

Efek Hipoglikemik dan Uji Hipersensitivitas Sediaan Transdermal Ekstrak Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.)

Lucia Hendriati^{(a)*}, Angelica Kresnamurti^(a), Teguh Widodo^(a), Elizabeth Natania Ivani^(a), Merry Yulia Anrika^(a)

^(a)Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya, Indonesia

Daun Angsana memiliki khasiat sebagai antidiabetes, akan tetapi pemberian melalui rute per oral akan menyebabkan epikatekin sebagai senyawa aktif mengalami hidrolisis dalam suasana asam di lambung. Sebagai rute alternatif adalah pemberian secara transdermal. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek hipoglikemik dan uji hipersensitivitas sediaan transdermal ekstrak etanol daun Angsana. Komposisi *patch* transdermal yang digunakan adalah HPMC, gliserol, asam oleat dan ekstrak daun Angsana masing-masing dengan dosis 19,89 mg/cm² dan 39,78 mg/cm². Hewan yang digunakan pada uji efek hipoglikemik adalah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan monohidrat 150 mg/kgBB secara intramuscular (i.m.). Tikus diukur kadar glukosa darahnya setelah 6 jam pemberian *patch* transdermal pada hari ke-2 sampai dengan hari ke-7. Sedangkan hewan coba untuk uji hipersensitivitas adalah marmut jantan. Sensitisasi marmut dilakukan dengan cara perlukaan dan pemberian suspensi *Staphylococcus aureus* kemudian dibiarkan kembali selama 48 jam. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd. dalam dosis 35,36 mg/cm² dan 70,72 mg/cm² secara transdermal dengan *enhancer* asam oleat, dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat hiperglikemik. Aplikasi sediaan *patch* transdermal daun Angsana dosis 2,88 mg/cm² dan 5,77 mg/cm² tidak menyebabkan hipersensitivitas terhadap kulit marmut yang telah disensitisasi dalam perlakuan selama 14 hari.

Kata kunci: hipoglikemik, hipersensitivitas, *Pterocarpus indicus* Will., transdermal.

Hypoglycemic effect and Hypersensitivity test of Transdermal Patch Dosage Form containing Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.) Extract

*Angsana leaves has an affect as antidiabetic, but epicatechin in oral route will be hydrolyzed under acidic conditions in the stomach. An alternative route was transdermal administration. The aim of this study was to examine the effects of hypoglycemic and hypersensitivity of transdermal dosage from ethanol extract of leaves of Angsana. Composition of transdermal patches consist of HPMC, glycerol, oleic acid and leaf extracts Angsana which is have dose of 19.89 mg/cm² and 39.78 mg/cm². Animals used in was hypoglycemic effect test was white male wistar rats induced alloxan monohydrate 150 mg/kg intramuscularly. Blood glucose levels measured after 6 hours after transdermal patch administration for 7 days. The animal used in hypersensitivity test was a male guinea pig. Sensitization of guinea pigs was done by injury and give the suspension of *Staphylococcus aureus* then allowed to return for 48 hours. The results showed the leaf extract of *Pterocarpus indicus* Willd. in a dose of 35.36 mg/cm² and 70.72 mg/cm² with a transdermal enhancer oleic acid, will decrease blood glucose levels in hyperglycemic rats. Application dosage transdermal patch dose Angsana leaves 2.88 mg/cm² and 5.77 mg/cm² both does not cause hypersensitivity to the skin of guinea pigs in treatment for 14 days.*

Keywords: hypoglycemic, hypersensitivity, *Pterocarpus indicus* Willd., transdermal.

*Corresponding author: luciahendriati@gmail.com

PENDAHULUAN

Di Indonesia, jumlah penderita *diabetes mellitus* tiap tahun menunjukkan peningkatan yang tinggi. Pada tahun 2000, jumlah penderita *diabetes mellitus* di Indonesia sebanyak 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan mencapai angka 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 mendatang. Hal tersebut mengakibatkan Indonesia berada di peringkat keempat jumlah penderita *diabetes mellitus* di dunia setelah Amerika Serikat, India, dan Cina (Hans, 2008).

Salah satu tanaman yang memiliki khasiat antidiabetes adalah daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.), yang sering digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai penebuh jalan. Secara empiris, tanaman Angsana memiliki banyak khasiat diantaranya sebagai terapi penyakit diabetes, leprosis, flu, batu ginjal, bisul, sariawan, pengobatan sifilis, dan diare (Thomson, 2006). Kandungan kimia yang ada pada tanaman Angsana antara lain isoflavan, flavon, narinin, santalin, angolensin, pterocarpin, pterostilben homopterocarpin, prunetin (pru-nusetin), formonoetin, isoquiritigenin, *p*-hydroxy-hydratropic acid, pterofuran, pterocarpol, β -eudesmol (Duke, 1983), dan (-)-epicatechin (Takeuchi, 1985). Kandungan(-)-epicatechin ini yang dapat berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah (Dia-beticbar, 2009).

Berdasarkan penelitian oleh Poojet *et al.* (2010), diketahui infus daun Angsana 20% dapat menurunkan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan dengan tolbutamid 50 mg/kgBB. Epicatechin dalam infus daun Angsana memiliki efek hipoglikemik karena dapat meregenerasi sel beta, memiliki efek aktivitas seperti insulin, dan juga *converting* proinsulin menjadi insulin (Rao, 2001). Akan tetapi pemberian epicatechin melalui rute per oral akan mengalami hidrolisis dalam suasana asam di lambung (Antonius, 2010), menyebabkan penggunaan per oral kurang efektif. Formulasi transdermal ekstrak Angsana dapat mengatasi permasalahan tersebut karena penyerapan obat masuk ke peredaran sistemik. Penggunaan asam oleat sebagai *penetration enhancer* diharapkan meningkatkan penetrasi absorpsi perkutan karena asam oleat mengubah fluiditas lipida dalam stratum korneum yang dapat meningkatkan permeabilitas lapisan stratum korneum (Darijanto, 2004).

Bahan penyusun matriks *patch* transdermal yang digunakan dalam percobaan ini adalah HPMC, gliserol, asam oleat, tween 80, dan alkohol. Kombinasi dari bahan-bahan ini dapat menimbulkan resiko terjadinya reaksi hipersensitivitas. Satu bahan mungkin tidak menyebabkan reaksi hipersensitivitas, namun apabila dibuat dalam bentuk transdermal dengan waktu penggunaan yang lama, mungkin menunjukkan potensi iritasi, dermatitis kontak dan reaksi hipersensitivitas yang signifikan. Dengan akumulasi keringat dan peningkatan mikroba dibawah sediaan *patch*, potensi terjadinya reaksi hipersensitivitas semakin meningkat (Shah dan Maibach, 1993).

Berdasarkan permasalahan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd. secara transdermal dengan *enhancer* asam oleat dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat hiperglikemik dan mengetahui potensi iritasi dan hipersensitivitas sediaan transdermal ekstrak daun Angsana.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Daun Angsana yang diambil di Jalan Dinoyo, Surabaya, Jawa Timur pada bulan Agustus (determinasi di Laboratorium PIPOT Fakultas Farmasi Universitas Surabaya). Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini, bila tidak disebutkan lain maka berderajat p.a. (pro analisis), antara lain : *n*-heksana, aseton, etanol 96%, etanol 70%, metanol, asam asetat glasial, aluminium klorida, *n*-butanol, silika gel 60 GF₂₅₄, silika gel 60 *for column chromatography*, WFI (*Water for Injection*) (Brataco Chemika, Surabaya, Indonesia), aquadest, HPMC, gliserol, asam oleat, tween 80, aloksan monohidrat, insulin 100IU, rutin, vitamin C, dan benzokain 1%.

Hewan percobaan yang dipakai adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berusia 2-3 bulan dengan berat rata-rata 100-150 gram. Hewan coba untuk hipersensitivitas yaitu marmut jantan yang berusia 1-3 bulan dengan berat rata-rata 250-550 gram, sebanyak 30 ekor, sehat, memiliki aktivitas normal dan tidak tampak kelainan atau cacat tubuh.

Tahapan Penelitian

Penyiapan Ekstrak Daun Angsana

Daun diperoleh, dicuci dahulu dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan debu, lalu ditiriskan kemudian diangin-anginkan sampai kering. Daun yang telah dikeringkan diblender kemudian diayak dengan pengayak No. 4/18. Penetapan mutu daun Angsana meliputi pemeriksaan susut pengeringan, kadar abu, kadar sari larut alkohol, dan rendemen ekstrak. Cara ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi menggunakan pelarut alkohol 70% v/v. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 2 kg serbuk daun Angsana ke dalam bejana kemudian direndam dalam 10 L alkohol 70% v/v, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya dengan sesekali diaduk. Setelah 5 hari, filtrat diambil dan diuapkan pada suhu tidak lebih dari 50°C hingga menjadi ekstrak kental. Uji parameter ekstrak meliputi kadar senyawa yang larut dalam etanol dan uji adanya flavonoid secara kromatografi lapis tipis.

Pembuatan Sediaan Uji

Sediaan *patch* dibuat sesuai dengan formula pada **Tabel 1**. Sediaan dibuat dengan cara sebagai berikut: HPMC sebanyak 0,2 gram dimasukkan dalam gliserol sebanyak 0,2 gram. Asam oleat sebanyak 0,1 gram dicampur dengan tween 80 sebanyak 0,06 gram kemudian larutkan dalam alkohol sebanyak 5 mL.

TABEL 1. Formula Matriks Sediaan Patch Ekstrak Air Daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd.)

Bahan	Fungsi	FI	FII	FIII	FIV
Ekstrak Daun Angsana	Bahan Aktif	250 mg	500 mg	-	-
HPMC	Stabilizer	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g
Gliserol	Plasticizer	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g
Asam oleat	Enhancer	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Tween 80	Surfaktan	0,06g	0,06g	0,06g	0,06g
Na Lauril Sulfat		-	-	-	60 mg

TABEL 2. Hasil Uji Mutu Ekstrak Angsana

No.	Analisis	Hasil Analisis
1	Susut Pengerangan	2,20 %
2	Kadar Abu Serbuk	6,72 %
3	Kadar Sari Larut Etanol	14,84 %
4	Randemen Ekstrak	19,28%

Ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd sebanyak 250 mg dilarutkan dengan alkohol sebanyak 5 mL. Campuran HPMC dan gliserol ditambahkan ke dalam larutan bahan aktif, kemudian ditambahkan campuran asam oleat dan tween 80. Campuran tersebut diaduk sampai homogen, kemudian dituang ke dalam cetakan. Setelah itu dikeringkan pada suhu kamar selama 30 menit untuk menguapkan alkohol dan di oven pada suhu 50 °C selama 24 jam sehingga didapatkan lapisan film. Setelah terbentuk lapisan film, dibungkus dengan aluminium foil lalu disimpan dalam desikator.

Evaluasi Sediaan Patch

Evaluasi sediaan patch yaitu penampilan fisik seperti kejernihan, ada tidaknya aerasi, ada tidaknya keriput dan halus tidaknya permukaan serta uji *moisture content*.

Pembuatan Larutan Insulin

Mengukur insulin sebanyak 1,26 mL, kemudian dilarutkan dalam *Water For Injection* sampai volume 10 mL. Diberikan secara subkutan sebanyak 0,126 mL/100 gBB pada hewan coba.

Pembuatan Larutan Alokasan Monohidrat

Cara pembuatannya adalah sebagai berikut: menimbang alokasan monohidrat sebanyak 1,12 gram r.p. (dibuat baru), kemudian dilarutkan dalam *Water For Injection* sampai volume 10 mL. Diberikan secara intramuskular sebanyak 0,1 mL/100 gBB pada hewan coba.

Uji Anti Diabetes

Hewan percobaan yang dipakai adalah 20 ekor tikus putih, masing-masing tikus diukur kadar gulanya. Selanjutnya diinduksi alokasan monohidrat secara intramuskular, perkembangan hiperglikemik diperiksa setelah 2 hari kemudian dilakukan pengambilan darah, tikus yang hiperglikemik (200-400 mg/dL) digunakan sebagai hewan percobaan. Tikus tersebut dikelompokkan menjadi empat kelompok secara acak masing-masing terdiri dari lima ekor tikus putih, tiap kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut: **K(-)**kelompok tikus yang diberi patch tanpa ekstrak (F III), **E₁** kelompok tikus yang diberi patch transdermal ekstrak daun Angsana dosis 35,36 mg/cm² dengan *enhancer* asam oleat (FI), **E₂** kelompok tikus

yang diberi patch transdermal ekstrak daun Angsana dosis 70,72 mg/cm² dengan *enhancer* asam oleat (FII), **K (+)** kelompok tikus yang diberi pembandingan Insulin dengan dosis 12,6 IU/kgBB dengan volume pemberian 1,26 mL/kgBB. Masing-masing tikus diukur kadar glukosa darahnya setelah 6 jam perlakuan pada hari ke-2 sampai dengan hari ke-7 (Antonius *et al.*, 2010).

Uji Sensitisasi

Pada uji ini, digunakan metode *Draize Test* yang dimodifikasi. Hewan percobaan yang digunakan adalah marmut sebanyak 30 ekor. Marmut dikelompokkan menjadi 4 kelompok secara acak, tiap kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut: sebelum aplikasi sediaan transdermal ekstrak daun Angsana, kulit marmut dicukur dengan pencukur biasa dan diberi tanda lingkaran berdiameter 2 cm, di tempat tersebut disuntikkan injeksi benzokain lalu dibuat luka buatan dan ditetesi dengan suspensi *Staphylococcus aureus*, ditunggu 24 jam hingga terjadi infeksi, setelah diobservasi lalu didiamkan lagi 48 jam, setelah itu dilakukan aplikasi sediaan transdermal. **K(-)** kelompok marmut yang diberi patch tanpa ekstrak (F III), **E₁** kelompok marmot yang diberi patch ekstrak daun Angsana dengan dosis 35,36 mg/cm² (FI), **E₂** kelompok marmut yang diberi patch ekstrak daun Angsana dengan dosis 70,72 mg/cm² (FII), **P** kelompok kontrol positif yang diberi patch Na-lauril sulfat (F IV). Patch diaplikasikan selama 6 jam lalu diobservasi, lalu diaplikasikan lagi patch, demikian seterusnya setiap hari dan terus dipantau selama 14 hari kemudian. Reaksi diberi skala dari 1 (sedikit diluar wilayah uji). Uji dinyatakan positif saat didapat sensitisasi pada sedikitnya 15% hewan coba (Anonim, 1982; Gad, 2008).

Analisis Data

Untuk melihat perbedaan kadar glukosa tikus antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan digunakan uji statistik Anova yang dilanjutkan dengan *Honestly Significant Difference* (HSD) 5% bila terdapat perbedaan. Untuk mengetahui hubungan antara peningkatan dosis dengan peningkatan efek anti hiperglikemia, dibuat kurva dosis-efek yaitu dengan cara menghitung % penurunan kadar glukosa darah dengan rumus:

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa darah} = \frac{G_0 - G}{G_0} \times 100\%$$

Keterangan : G₀ = kadar glukosa darah yang diambil hari ke-0, G = kadar glukosa darah yang diambil hari ke-2 sampai dengan hari ke-7).

Sedangkan untuk uji sensitisasi, setelah aplikasi patch pada hewan coba, data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Mutu Ekstrak Angsana

Standardisasi ekstrak yaitu dengan penetapan kadar sari larut etanol dimana bertujuan untuk mengetahui besarnya senyawa yang dapat terekstraksi atau tersari dengan etanol (70%), diperoleh hasil 14,84% (**Tabel 2**).

TABEL 3. Evaluasi Penampilan Fisik Patch

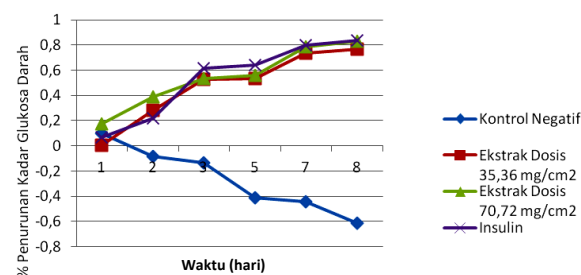
No.	Parameter	Patch Tanpa Ekstrak	Patch dengan Ekstrak Dosis 35,36 mg/cm ²	Patch dengan Ekstrak Dosis 70,72 mg/cm ²
1	Kejernihan	+	+	+
2	Aerasi	-	-	-
3	Keriput	-	-	-
4	Tekstur	halus	halus	Halus
5	Moisture Content	4,7975 ± 0,1183	8,0762 ± 0,1108	9,3838 ± 0,1614

Keterangan: (+) = jernih / ada aerasi / ada keriput; (-) = tidak jernih/tidak ada aerasi/atau tidak ada keriput.

TABEL 4. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan

No.	Kelompok	KGD ₀ (mg/dL)	KGD ₈ (mg/dL)	ΔKGD (mg/dL)
1	K (-)	353,40 + 101,18	537,80+ 53,60	184,40 + 70,12
2	E1	528,80 + 70,29	87,80 +25,81	-441 + 92,67
3	E2	517,20 + 84,83	81,40 + 28,16	-435,80 + 106,53
4	K (+)	469,80 + 121,63	103,60 + 26,38	-366,20 + 128,54

Keterangan : KGD₀ : kadar glukosa darah hiperglikemia, KGD₈ : kadar glukosa darah setelah 7 hari perlakuan, ΔKGD : KGD₈ - KGD₀.



GAMBAR 1. Grafik persen penurunan kadar glukosa darah terhadap waktu (hari).

Evaluasi Penampilan Fisik Patch

Hasil evaluasi penampilan fisik *patch* masing-masing formula yang meliputi kejernihan, aerasi, keriput, dan tekstur permukaan *patch* seperti yang terlihat pada **Tabel 3**. Berdasarkan evaluasi penampilan fisik *patch*, secara umum tidak terdapat perbedaan penampilan yang disebabkan adanya perbedaan kadar ekstrak daun Angsana. Pada *patch* dengan ekstrak akan menghasilkan *patch* berwarna hijau tua yang sesuai dengan warna ekstrak daun Angsana. Diameter *patch* tanpa ekstrak sebesar 3 cm, diameter *patch* dengan ekstrak dosis 35,36 mg/cm² sebesar 2,8 cm dan diameter *patch* dengan ekstrak dosis 70,72 mg/cm² sebesar 2,5 cm. Perbedaan diameter *patch* tersebut dikarenakan adanya kandungan ekstrak yang memiliki kadar air lebih tinggi dibandingkan dengan matriks. Berdasarkan hasil pada **Tabel 3**, formula *patch* dengan ekstrak dosis 70,72 mg/cm² memiliki kandungan air yang paling tinggi diikuti formula *patch* dengan ekstrak dosis 35,36 mg/cm² dan *patch* tanpa ekstrak yang memiliki kandungan air yang paling rendah. Daun Angsana memiliki kadar air yang tinggi, hal ini menyebabkan dengan adanya peningkatan kadar ekstrak daun Angsana secara langsung akan meningkat juga jumlah air yang terserap dalam matriks secara proporsional.

Hasil Uji Aktivitas Hipoglikemik

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih jantan yang telah dibuat diabetes ke-4 perlakuan bisa dilihat pada **Tabel 4**. Dari **Tabel 4** dan **Gambar 1** tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak daun

Angsana dengan dosis 35,36 mg/cm² dan 70,72 mg/cm² secara transdermal dengan *enhancer* asam oleat serta pembanding insulin 12,6 IU dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Hasil analisis HSD 5% pada **Tabel 4** menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, ekstrak Angsana 35,36 mg/cm², dan ekstrak Angsana 70,72 mg/cm²; akan tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kedua macam dosis ekstrak Angsana. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak Angsana tidak memberikan perbedaan bermakna terhadap efek penurunan glukosa darah yang ditimbulkan. Data-data tersebut dianalisis dengan menggunakan uji statistik Anova Rancangan Rambang Lugas dan dilanjutkan dengan uji HSD 5%. Uji Anova memberikan hasil $F_{hitung} > F_{tabel}$ (43,884 > 3,24) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara keempat perlakuan, sehingga perhitungan dilanjutkan dengan perhitungan HSD 5% untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antar kedua perlakuan dosis. Hasil perhitungan HSD 5% menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian ekstrak daun Angsana secara transdermal dengan dosis 35,36 mg/cm² maupun dosis 70,72 mg/cm². Berdasarkan perhitungan yang diperoleh dari persentase kadar glukosa darah rata-rata tiap kelompok pada **Tabel 5**, disimpulkan bahwa efek penurunan kadar glukosa darah terbesar diberikan oleh pemberian ekstrak daun Angsana secara transdermal dengan dosis 70,72 mg/cm². Efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol daun Angsana secara transdermal cukup efektif, serta penggunaan daun Angsana dianggap ekonomis untuk menimbulkan efek penurunan glukosa darah, karena tanaman Angsana sering dijumpai di pinggir jalan, dimana banyak digunakan sebagai peneduh jalan. Hasil pengamatan kulit marmut dan perhitungan indikator eritema/ edema selama 14 hari pada setiap kelompok dapat dilihat pada **Tabel 6**. Dari hasil perhitungan yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa sediaan transdermal ekstrak air daun Angsana dengan 250 mg dan 500 mg tidak memberikan efek hipersensitivitas pada kulit marmut, dengan angka indeks iritasi 0,5. Perbedaan nilai indikator eritema/ edema antara 3 kelompok uji tidak berpengaruh, sebab ketiganya sudah masuk dalam kategori tidak mengiritasi. Berdasarkan hasil data observasi hipersensitivitas, aspek keamanan dan keefektifan dari data uji hipersensitivitas serta data sifat karakteristik fisik sediaan transdermal maka dipilih *patch* transdermal dosis 2,88 mg/cm², karena pada dosis 2,88 mg/cm² lebih stabil dalam penyimpanan dan nilai *moisture content* yang lebih kecil dibanding dosis 5,77 mg/cm². Berdasarkan pustaka, asam oleat 10% dan tween 80 10% berpotensi menyebabkan iritasi, sedangkan dalam penelitian ini digunakan asam oleat 5% dan tween 80 9,5% sehingga tidak menyebabkan kemungkinan terjadinya iritasi. Alkohol 50% berpotensi menimbulkan reaksi sensitisasi, dalam penelitian digunakan alkohol 70% sebagai pelarut

TABEL 5. Hasil Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Rata-Rata Tiap Kelompok

Kelompok	Persentase Penurunan KGD Rata-Rata Tiap Kelompok (%)
Ekstrak Angana 35,36 mg/cm ²	82,73 %
Ekstrak Angsana 70,72 mg/cm ²	83,41 %
Pembanding (Insulin)	76,51 %

TABEL 6. Perhitungan Indikator Eritema/ Edema Sediaan Patch Transdermal Tanpa Ekstrak Daun Angsana

Kelompok Perlakuan	Eritema dan Edema	Hari Ke-														Indeks Iritasi
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
K (-)	Total	2,2	1,8	1,4	0,8	0,4	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	6,8/14 = 0,4
E1	Total	2,8	1,7	1	0,7	0,5	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	6,9/14 = 0,4
E2	Total	2,6	2,2	1,0	0,6	0,3	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	6,8/14 = 0,4
K (+)	Total	3,2	3	3	2,6	0,8	0,6	0,4	0,2	0	0	0	0	0	0	13,8/14 = 0,9

Keterangan : sistem klasifikasi : <0,5=tidak mengiritasi, 0,5-2,0=iritasi ringan; 2,1-5,0=iritasi sedang; >5,0=iritasi keras, total indeks iritasi= total eritema+edema.

DAFTAR PUSTAKA

Antonius, Lukman M, Natania E, dan Mariaty S, 2010, Testing and Transdermal's Formulation of Leaf Extract *Pterocarpus indicus* the Shade Street to Lower Blood Sugar Rate, **Int Conf Med Plants**, 2, 470-475.

Anonim, 1982, Office of Pesticides and Toxic Substances, **Dermatotoxicity: Selected Issues in Testing for Dermal Toxicity, Including Irritation, Sensitization, Phototoxicity, and Systemic Toxicity**, Environments Protection Agency, United States, 74-79.

Darijanto ST, Iwo MI, dan Soraya H, 2004, Uji Pengaruh Asam Oleat Terhadap Stabilitas dan Difusi Prednisolon dari Sediaan Gel Secara In vitro Serta Uji Efek Antiradang secara In vivo, **Acta Pharm Indones**, 29(2), 59-71.

Diabeticbar, 2001, **Epicatechin**, viewed 14th August 2010, <http://www.diabeticbar.com/epicatechin.htm>.

Duke JA, 1983, ***Pterocarpus indicus* Willd.**, <http://www.hort.purdue.edu/>

Gad SC, 2008, **Preclinical Development Handbook: Toxicology**, John & Wiley Inc., USA.

Hans, 2008, **Jumlah Penderita Diabetes Mellitus di Indonesia Meningkat**, viewed 15th 2010, http://www.nttonlinenews.com/ntt/index.php?view=article&id=11053&jumlahpenderita-diabetismellitus-di-indonesiameningkat&option=com_content&Itemid=70).

dalam pembuatan *patch*, dan tidak menimbulkan hipersensitivitas. Na-lauril sulfat yang digunakan dalam formula IV pada pembuatan *patch* walaupun dianggap aman, tetapi bahan ini telah dibuktikan menyebabkan iritasi pada kulit dalam jangka waktu tertentu (Magnusson B, 1980).

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd. dalam dosis 35,36 mg/cm² dan 70,72 mg/cm² secara transdermal dengan *enhancer* asam oleat, dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat hiperglikemik. Tidak terdapat hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun *Pterocarpus indicus* Willd. yang diberikan secara transdermal dengan *enhancer* asam oleat dan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat hiperglikemik. Pemberian ekstrak air daun Angsana (*Pterocarpus indicus* Willd) secara *patch* transdermal dengan dosis 2,88 mg/cm² dan dosis 5,77 mg/cm² tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada kulit marmut yang dicukur setelah 14 hari mendapat perlakuan.

Magnusson, B, 1980, **Contact Dermatitis**, 6, 335.

Poojet, 2010, ***Pterocarpus indicus* Willd.**, <http://www.forum.um.ac.id/index.php?topic=7930.0>

Rao BK *et al.*, 2001, Effect of Oral Administration of Bark Extracts of *Pterocarpus santalinus* L. On Blood Glucose Level in Experimental Animals, **J Ethnopharmacol**, 70, 69-74.

Shah, VP and Maibach, HI, 1993, **Topical Drug Bioavailability, Bioequivalency, and Penetration**, Plenum Press, USA.

Thomson dan Lex AJ, 2006, Species Profiles for Pacific Island ***Pterocarpus indicus***, viewed 15th 2010, <http://www.traditionaltree.org>

Takeuchi S, Kono Y, Nambata T, Terada N, Hadiman, Watanabe R, Suzuki Y, Kawarada A, dan Adisewojo, SS, 1985, A Bioactive Polyphenolic Constituent in the Bark of *Pterocarpus indicus* Willd. and Its Effect, **Agric Biol Chem**, 50, 1117-1122.