

Optimasi dan Formulasi Kombinasi Karbopol 940 dan HPMC terhadap Sifat Fisik Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra* L.) dengan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD)

*Optimization of the Combination of Carbopol 940 and HPMC on Physical Properties of 96% Ethanol Extract of Eucalyptus Leaves (*Melaleuca leucadendra* L.) with the Simplex Lattice Design (SLD) Method*

Ratih Dyah Pertiwi¹, Siti Alfiah¹ Hermanus Ehe Hurit¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Esa Unggul, Jakarta, Indonesia

Kata kunci: *Melaleuca leucadendra* L, gel, Karbopol, HPMC, Simplex Lattice design

Keyword: *Melaleuca leucadendra* L, gel, carbopol, HPMC, Simplex Lattice design

Korespondensi:

Nama : Ratih Dyah Pertiwi

Institusi : Universitas Esa Unggul

Email :

ratih.dyah@esaunggul.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak etanol 96% daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) memiliki senyawa tanin, triterpenoid, dan flavonoid, yang memiliki efek dalam menghambat pertumbuhan mikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi karbopol 940 dan HPMC dalam pembentukan gel terhadap sifat fisik gel dan untuk mengetahui komposisi optimum yang dapat menghasilkan gel ekstrak etanol daun kayu putih dengan sediaan fisik yang baik. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan percobaan Simplex Lattice Design dengan dua faktor pembentukan gel, yaitu karbopol 940 dan HPMC. Gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih dibuat dalam lima formula dengan variasi perbandingan konsentrasi karbopol 940 dan HPMC, yaitu F1 (0%:2%), F2 (0,5%:1,5%), F3 (2%:0%), F4 (1%:1%), dan F5 (1,5%:0,5%). Sediaan gel diuji stabilitas fisiknya, meliputi uji organoleptik, sineresis pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Hasil uji sifat fisik (pH, daya sebar, daya lekat) dikelola menggunakan Design Expert Version 12 dan data dianalisis menggunakan program SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi karbopol 940 menyebabkan penurunan pH, daya lekat, daya sebar, sedangkan HPMC lebih dominan meningkatkan respon pH, daya lekat, daya sebar. Formula optimum sediaan gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih dengan komposisi HPMC 1 atau 100 % dan karbopol 940 sebesar 0 %.

ABSTRACT

The 96% ethanol extract of eucalyptus leaves (*Melaluca leucadendra* L.) has tannins, triterpenoids, and flavonoids, which inhibit microbial growth. This study aims to determine the effect of the combined formation of kabopol 940 and HPMC gel on the physical properties of the gel and to determine the optimum composition that can produce eucalyptus leaf ethanol extract gel with good physical preparation. The Simplex Lattice Design experimental design method used in this study with two gel formation factors, namely carbopol 940 and HPMC. Eucalyptus leaf 96% ethanol extract gel was prepared in five formulas with varying concentrations of carbopol 940 and HPMC, namely F1 (0%:2%), F2 (0.5%:1.5%), F3 (2%: 0%), F4 (1%:1%), and F5 (1.5%:0.5%). The gel preparations were tested for physical stability, including organoleptic, syneresis, pH, homogeneity, viscosity, adhesion, and spreadability tests. The results of the physical properties test (pH, spreadability, adhesion) were managed using the Design Expert Version 12 and the data were analyzed using the SPSS program. The results showed that the concentration of carbopol 940 caused a decrease in pH, adhesion and spreadability, while HPMC was more dominant in increasing the pH response, adhesion and spreadability. The optimum formula for 96% ethanol extract gel preparation of eucalyptus leaves with a composition of 1 or 100% HPMC and 0% carbopol.

PENDAHULUAN

Tanaman kayu putih (*Melaluca leucadendra* L.) termasuk ke dalam famili Mirtaceae. Tanaman ini dipercayai dapat mengobati berbagai penyakit dan secara empiris sering digunakan untuk mengatasi gangguan kesehatan. Seluruh bagian dari tanaman kayu putih (*Melaluca leucadendra* L.) dapat dimanfaatkan sebagai obat seperti daun, kulit batang, ranting maupun buahnya. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun kayu putih mengandung senyawa-senyawa yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* (Ula, 2014).

Penggunaan ekstrak daun kayu putih dianggap kurang praktis sehingga perlu dilakukan formulasi dalam bentuk sediaan topikal. Sediaan gel merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang paling efektif. Sediaan gel mempunyai kelebihan dibandingkan dengan sediaan topikal lain. Sediaan gel relatif stabil, tidak mudah lengket karena komponen utama adalah air dan

mempunyai estetika yang bagus (Ardana et al., 2015).

Dalam penelitian ini, ekstrak etanol 96% daun kayu putih diformulasikan dalam bentuk gel dengan kombinasi basis karbopol 940 dan HPMC sebagai *gelling agent*. Basis karbopol 940 dipilih karena mudah terdispersi dalam air dan dapat berfungsi sebagai basis gel dengan viskositas yang cukup untuk sediaan gel meskipun dalam konsentrasi kecil (Rowe et al., 2009). HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) adalah bahan pembantu dalam sediaan gel yang berfungsi sebagai peningkat viskositas, bersifat kompatibel dengan bahan pembantu lain dan menghasilkan bentuk gel yang jernih serta merupakan bahan pembentuk hidrogel yang baik (Rowe et al., 2009).

Optimasi dapat dilakukan secara *trial and error* di laboratorium tetapi metode ini dapat menghabiskan waktu, biaya dan tenaga yang banyak. Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk mendapatkan formula yang optimum yang dilakukan dengan menggunakan aplikasi *Design Expert Version*

12 adalah dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Penerapan ini dilakukan untuk menentukan optimasi suatu formula pada berbagai perbedaan jumlah dari komposisi bahan atau dinyatakan dalam beberapa bagian yang jumlah totalnya dibuat tetap (Sari et al., 2016).

Optimasi menggunakan *Simplex Lattice Design* (SLD) merupakan metode desain eksperimental berbasis pengolahan data menggunakan persamaan matematis. Kombinasi bahan yang digunakan dalam formulasi dibuat sedemikian rupa sehingga data eksperimen dapat digunakan untuk memprediksi respon sediaan dengan cara yang efisien dan sederhana (Balton & Bon, 2010).

Kombinasi eksipien pada formulasi gel berupa karbopol dan HPMC menggunakan metode *simplex lattice design* pada ekstrak yang berbeda sudah dilaporkan (Kuncahyo, 2011), tetapi belum banyak penelitian yang menggunakan kombinasi bahan tersebut dengan metode SLD pada ekstrak etanol daun kayu putih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi karbopol 940 dan HPMC pada sediaan gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih (*Melaluca leucadendra* L.) terhadap sifat fisik sediaan gel dan stabilitas gel menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Dari penelitian ini, diharapkan bisa mendapatkan komposisi Karbopol 940 dan HPMC yang optimum dalam formula gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih dengan sifat fisik dan stabilitas yang baik.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, timbangan analitik, timbangan manual, pH meter (*Lutron*), Viskometer digital (*Brookfield RV*), *hot plate magnetic stirrer*, *rotary evaporator*, mortar dan stamper, *stopwatch*, alat gelas, ayakan, alat uji daya sebar dan alat uji daya lekat.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman daun kayu putih (*Balittro*), pereaksi mayer, pereaksi wegner, logam magnesium dan HCl, ferri klorida (FeCl_3), pereaksi Liberman-Buchard, etanol 96%, karbopol 940, HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*), trietanolamin (TEA), metil paraben, propilenglikol dan air suling.

Determinasi

Determinasi tumbuhan dilakukan untuk mengetahui kebenaran identitas tanaman untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan yang akan diteliti. Tanaman daun kayu putih (*Melaluca leucadendra* L.) yang digunakan untuk penelitian ini dideterminasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Bogor.

Pembuatan ekstrak etanol 96% daun kayu putih

Serbuk daun kayu putih yang sudah di haluskan ditimbang sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam maserator, kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 1 liter direndam selama 6 jam sambil diaduk-aduk

lalu diamkan hingga 24 jam. Hasil maserat dipisahkan, dan proses diulangi 2 kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua hasil maserat dikumpulkan dan diuapkan di *rotary evaporator* hingga memperoleh ekstrak, lalu rendemen yang diperoleh ditimbang dan dicatat (Kemenkes RI, 2011).

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak meliputi uji alkaloid, uji flavonoid, uji tannin, uji terpenoid, steroid, dan uji saponin (Harbone, 1987).

Penentuan formula gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih dengan SLD

Optimasi harus dilakukan terlebih dahulu dalam proses pembuatan formula gel untuk menentukan formula terbaik berdasarkan data yang dihasilkan. Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan *software design expert version 12* metode *simplex lattice design*. Tabel 1 merupakan formula yang sudah dilakukan penyesuaian formula menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD).

Tabel 1. Rancangan formula sediaan gel yang diperoleh dari SLD

Nama bahan	Formula (%)				
	I	II	III	IV	V
Ekstrak daun kayu putih	1	1	1	1	1
Karbopol 940	0	0,5	2	1	1,5
HPMC	2	1,5	0	1	0,5
Trietanolamin	qs	qs	qs	qs	qs
Propilenglikol	15	15	15	15	15
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Air suling ad	100	100	100	100	100

Pembuatan gel

Basis pembentukan gel (karbopol 940 dan HPMC) dipanaskan di atas *magnetic stirrer* ditambahkan metil paraben sampai larut. Propilenglikol ditambahkan ke dalam campuran basis gel (karbopol 940 dan HPMC) dan metil paraben. Kemudian ditambahkan ekstrak etanol 96% daun kayu putih (*Melaluca leucadendra* L.) ke dalam campuran. Trietanolamin ditambahkan sampai pH yang sesuai lalu diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen (Sayuti, 2015).

Pengukuran viskositas

Sediaan dimasukkan ke dalam beker glass 100 ml, kemudian dipasang spindle yang diturunkan ke dalam sediaan hingga batas yang ditentukan. Pengukuran ini dilakukan dengan menggunakan Viskometer digital (*Brookfield RV*), dan diatur kecepatan rpm dan waktunya. Dicatat hasil nilai viskositas sediaan. Nilai viskositas (cPs) adalah nilai viskositas yang ditunjukkan pada alat Viskometer Brookfield. Pemeriksaan ini dilakukan pada hari ke 0 (Depkes RI, 1995).

Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter (*Lutron*) yang telah dikalibrasi (Depkes RI, 1995). Pengukuran ini dilakukan dengan cara sampel ditimbang sebanyak 1 gram, larutkan dengan 10 ml air suling. Kemudian masukan pH meter yang sudah dikalibrasi, dan diamkan beberapa saat hingga mendapatkan pH yang tetap.

pengukuran dilakukan pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 (Sulastri & Zamzam, 2020).

Uji organoleptik

Uji ini dilakukan dengan mengamati tampilan fisik dari sediaan, meliputi; bau, warna dan bentuk pada hari 0, 7, 14 dan 21 (Depkes RI, 1995).

Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan menggunakan dua buah kaca objek. Pengujian homogenitas sediaan gel dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada kaca objek kemudian diratakan dengan kaca objek yang lainnya lalu diamati. Pengamatan dilakukan dengan melihat ada atau tidak adanya partikel yang belum tercampur secara homogen. Pemeriksaan ini dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21 (Depkes RI, 1995).

Pengukuran daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang kurang lebih 1,00 gram sediaan dan diletakkan diantara dua kaca akrilik. Bagian atas kaca akrilik ditimbang terlebih dahulu sebelum diletakkan diatas sediaan dan dibiarkan selama 1 menit. Di atasnya diberi beban dengan berat sekitar 19 gram, dan dibiarkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebarannya. Beban ditambahkan kembali dengan berat 20 gram lalu ukur lagi diameter daya sebarannya. Hal ini dapat dilakukan hingga beban maksimum diatas sediaan seberat 99

gram. Pengukuran dilakukan pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 (Voight, 1994).

Pengukuran daya lekat

Uji daya lekat gel dilakukan dengan meletakkan 0,5 gram gel diatas kaca objek, kemudian tutup dengan kaca objek yang lain dan diberikan beban 1 kg selama 3 menit. Penentuan daya lekat berupa waktu yang diperlukan sampai kedua kaca objek terlepas. Pengujian ini berfungsi untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada permukaan kulit. Pengukuran dilakukan pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 (Voigt, 1995).

Sineresis

Sineresis yang terjadi selama penyimpanan dapat diamati dengan menyimpan sediaan gel pada suhu $\pm 10^{\circ}$ C selama 24, 48 dan 72 jam. Masing-masing gel ditempatkan pada cawan untuk menampung air yang sudah dibebaskan dari dalam gel selama penyimpanan. Sineresis dihitung dengan cara mengukur kehilangan berat selama penyimpanan dan dibandingkan dengan berat awal gel (Kuncari, 2014).

Analisis data

Untuk optimasi, data dianalisa dengan menggunakan aplikasi *design expert version 12* metode *simplex lattice design* (SLD). Nilai *lower limit* dan *upper limit* dimasukkan ke dalam aplikasi dan diperoleh sebanyak 8 rum/rancangan percobaan. Semua formula gel yang diperoleh diformulasi berdasarkan urutan

run lalu diuji sifat fisik gelnya, diolah menggunakan software *Design Expert* dengan metode SLD menggunakan 2 faktor yaitu HPMC sebagai faktor A dan karbopol sebagai faktor B dan respon yang diteliti adalah pH, Uji daya sebar, dan uji daya lekat dan dilakukan uji ANOVA (Ilmiah et al., 2019).

Formula yang paling optimal dapat ditentukan dengan melihat nilai Y dari analisis data menggunakan persamaan :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(AB) \dots \text{(persamaan 1)}$$

Keterangan:

Y = Variabel dependen
a,b,ab = Koefisien yang didapat dari run
(A),(B)= Fraksi komponen A dan B

Untuk melihat apakah adanya perbedaan yang signifikan dengan sebuah nilai yang diuji, hasil prediksi diverifikasi dan dianalisis menggunakan *one sample t-test* dengan *software* SPSS (Kunahyo, 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi

Tanaman kayu putih telah dideterminasi oleh LIPI (Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia) No. B-500/IV/D1-01/1/2021 dengan hasil determinasi tanaman adalah kayu putih jenis *Melaleuca leucadendra* L. dari suku myrtaceae.

Hasil ekstrak etanol 96% daun kayu putih

Ekstraksi yang dilakukan terhadap 100 gram serbuk simplisia daun kayu putih diperoleh ekstrak kental berwarna hijau pekat, memiliki bau yang khas dan mendapatkan

ekstrak kental sebanyak 25,18 gram dengan hasil rendemen 25,18 %.

Hasil skrining fitokimia

Uji skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa kimia yang terdapat didalam ekstrak etanol 96% daun kayu putih, sehingga dapat dijadikan sebagai bahan aktif pada sediaan gel. Hasil skrining ekstrak etanol 96% daun kayu putih yang didapatkan yaitu adanya senyawa kimia flavonoid, fenolik, saponin, dan triterpenoid steroid (tabel 2).

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 96% daun kayu putih

Uji fitokimia	Kesimpulan
Uji alkaloid	-
Uji fenolik	+
Uji flavonoid	+
Uji triterpenoid steroid	+
Uji saponin	+

Keterangan :

+ = Senyawa yang terkandung dalam ekstrak/fraksi
- = Senyawa yang tidak terkandung dalam ekstrak/fraksi

Uji Organoleptik

Formula gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih sebanyak 5 formula dengan konsentrasi pembentukan basis yang berbeda-beda diperoleh hasil organoleptis warna coklat, bau khas daun kayu putih dan memiliki bentuk sediaan semi solid. Selama 4 minggu penyimpanan di suhu ruangan formula tidak ada perubahan warna, bau, dan bentuk sehingga ke lima formula tersebut memenuhi persyaratan.

Uji Homogenitas

Hasil lima formula ekstrak etanol 96% daun kayu putih selama 4 minggu penyimpanan di suhu ruangan menunjukkan sudah tercampur secara homogen, sehingga dapat disimpulkan bahwa ke lima formula tersebut memenuhi persyaratan.

Uji pH

Pada hasil data tersebut (tabel 3) terlihat adanya peningkatan dan penurunan pada setiap pengamatan selama 4 minggu pada suhu ruangan tetapi pH yang didapatkan pada semua sediaan gel masih memenuhi persyaratan SNI 06-2588 dan masih sesuai dengan rentang pH normal kulit yaitu 4,5-6,5 (Putri et al., 2019).

Tabel 3. Hasil pH gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih

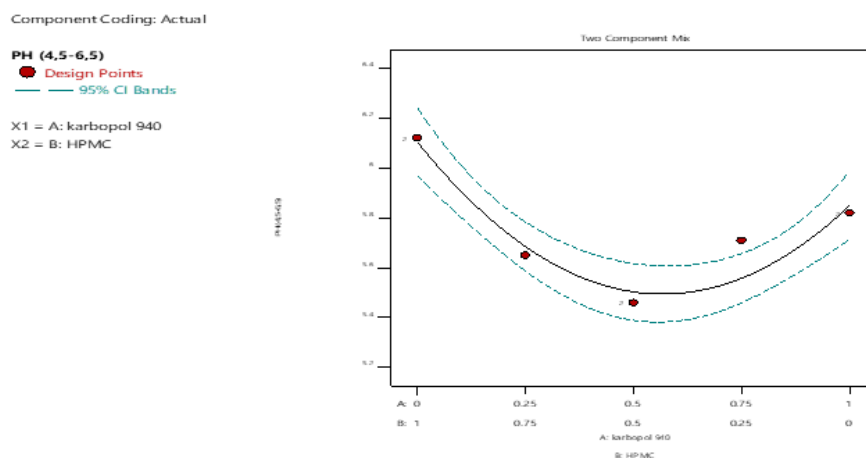
Formula	pH Hari Ke-			
	0	7	14	21
1	6,12	6,01	6,13	6,16
2	5,65	5,63	6,17	6,16
3	5,82	5,73	5,73	5,35
4	5,46	5,38	5,71	5,27
5	5,71	5,65	5,61	5,15

Pada tabel 4 tersaji hasil uji anova menggunakan SLD untuk respon pH.

Tabel 4. Hasil uji ANOVA untuk respon pH menggunakan SLD

Parameter	pH
<i>p-value</i>	0,0011
R^2	0,9341
<i>Adjusted R²</i>	0,9077
<i>Predicted R²</i>	0,8724
Adeq Precision	12,5868
press	0,0587

Pada hasil *analysis of variance* yang didapat dari *Design Expert* parameter pH yang didapat (tabel 4) memenuhi parameter *goodness of fit* dengan model yang signifikan yaitu *p-value* < 0,05, R^2 lebih dari 0,7, nilai selisih dari nilai *adjusted R²* dan *predicted R²* < 0,2 dan Nilai *adeq precision* lebih dari 4 yaitu sebesar 12,5868 menunjukkan bahwa signal kuat dan tidak terpengaruh oleh noise. Nilai *adeq precision* mengukur rasio signal dengan noise (Hajrin et al., 2021).



Gambar 1. Hasil *contour plot* pH

Berdasarkan hasil *Contour plot* pH di atas menunjukkan semakin meningkatnya konsentrasi HPMC dan menurunnya konsentrasi karbopol 940 maka akan menyebabkan pH meningkat.

Persamaan *Simplex Lattice Design* yang diperoleh untuk respon pH memiliki nilai *p-value* <0,05, artinya hasil pemodelan signifikan terhadap respon pH. Persamaan yang didapatkan sebagai berikut:

$$Y = 5,85A + 6,10B + 1,89AB \dots(\text{persamaan 2})$$

Keterangan:

Y = pH

A = faktor Karbopol 940

B = faktor HPMC

Pada persamaan 2 menunjukkan bahwa HPMC memberikan pengaruh dominan untuk menaikkan nilai pH dibandingkan Karbopol 940. Semakin besar jumlah penambahan HPMC maka semakin besar nilai pH sediaan gel akan naik, dan interaksi kedua bahan akan mempengaruhi terhadap penurunan nilai pH.

Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat (tabel 5) menunjukkan bahwa adanya penurunan waktu uji daya lekat pada sediaan selama penyimpanan di suhu ruangan.

Tabel 5. Hasil uji daya lekat gel ekstrak

formula	Daya Lekat Hari Ke-			
	0	7	14	21
1	8,33	7,68	6,13	6,11
2	9,16	8,77	7,13	7,09
3	8,27	7,50	6,28	6,15
4	8,36	7,81	5,03	5,01
5	7,37	6,70	5,67	5,49

Peningkatan dan penurunan daya lekat dipengaruhi oleh viskositas sediaan, daya lekat yang terlalu kuat akan menghambat pori-pori pada kulit, tetapi jika daya lekat terlalu turun maka efek dari zat aktifnya tidak akan tercapai (Octavia, 2016). Hasil rata-rata waktu uji daya lekat pada semua sediaan dapat memenuhi persyaratan. Daya lekat yang baik adalah lebih dari 1 detik (Voigt, 1995).

Tabel 6. Hasil ANOVA parameter daya lekat menggunakan SLD

Parameter	pH
<i>p-value</i>	< 0,0001
R^2	0,9950
<i>Adjusted R²</i>	0,9913
<i>Predicted R²</i>	0,9641
Adeq Precision	56,4941
press	0,0580

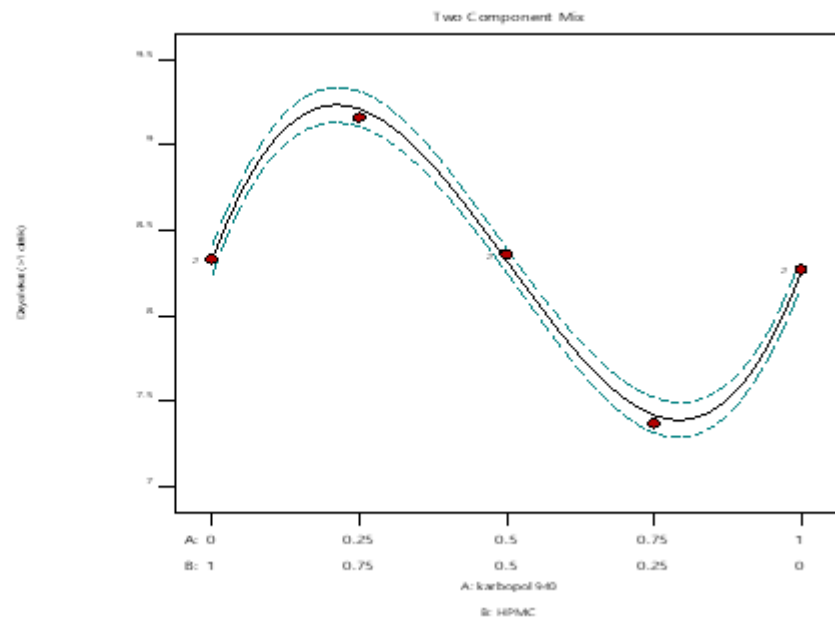
Pada hasil *analysis of variance* yang didapat dari *Design Expert* parameter daya lekat (tabel 6) memenuhi parameter *goodness of fit* dengan model yang signifikan yaitu *p-value* < 0,05, R^2 lebih dari 0,7, nilai selisih dari nilai *adjusted R²* dan *predicted R²* < 0,2 dan Nilai *adeq presicion* lebih dari 4 (56,4941) menunjukkan bahwa signal kuat dan tidak terpengaruh oleh noise. Nilai *adeq presicion* bertujuan untuk mengukur rasio sinyal terhadap *noise* idealnya > 4 (Hajrin et al., 2021).

Component Coding: Actual

Daya lekat (>1 detik)

● Design Points
 — 95% CI Bands

X1 = A: karbopol 940
 X2 = B: HPMC



Gambar 2. Hasil *contour plot* daya lekat

Berdasarkan gambar 2 menunjukkan bahwa adanya kurva berbentuk non linier. Nilai HPMC lebih besar dibandingkan karbopol 940 yang maknanya HPMC akan lebih meningkatkan respon daya lekat pada sediaan. Daya lekat dapat dipengaruhi oleh viskositas, jika viskositas yang tinggi maka waktu daya lekat akan tinggi (Octavia, 2016).

Persamaan *Simplex Lattice Design* untuk respon daya lekat memiliki *p-value* <0,05, yang artinya hasil pemodelan signifikan terhadap respon daya lekat. Persamaan yang didapatkan adalah:

$$Y = 8,26A + 8,32B + 0,11AB - 9,39AB(A - B)$$

...(persamaan 3)

Keterangan:

Y = daya lekat (detik)
 A = faktor Karbopol 940
 B = faktor HPMC

Sesuai persamaan 3, menunjukkan bahwa daya lekat meningkat seiring dengan

peningkatan konsentrasi karbopol dan HPMC karena karbopol dan HPMC berpengaruh positif dalam meningkatkan daya lekat. HPMC lebih dominan meningkatkan daya lekat dibandingkan karbopol. Kombinasi keduanya (karbopol dan HPMC) juga meningkatkan daya lekat gel.

Uji daya sebar

Tabel 7. Hasil uji daya sebar gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih

Formula	Daya Sebar Hari Ke-			
	(cm)			
	0	7	14	21
1	5,5	4,9	4,8	4,8
2	5,4	5,3	5,3	5,1
3	5,3	5,2	5,1	4,9
4	5,2	5,1	4,9	4,9
5	5,3	5,2	5,1	5,1

Hasil menunjukkan ke lima sediaan gel tersebut adanya penurunan selama pengamatan 4 minggu (tabel 7).

Hasil rata-rata uji daya sebar pada semua sediaan memenuhi persyaratan. Daya sebar yang baik pada sediaan gel memiliki diameter 5-7 cm (Garg et al., 2002).

Pada parameter *goodness of fit* hasil analisis yang didapat pada parameter daya sebar yang didapat tabel 8 memenuhi parameter *goodness of fit* dengan model yang signifikan yaitu $p\text{-value} < 0,05$, R^2 lebih dari 0,7 dan nilai selisih dari *adjusted* R^2 dan *predicted* $R^2 < 0,2$ *adeq precision* yang bertujuan untuk mengukur rasio sinyal terhadap *noise* idealnya > 4 (Hajrin et al., 2021).

Tabel 8. Hasil ANOVA parameter daya sebar menggunakan SLD

Parameter	Daya sebar
<i>p-value</i>	0,0058
R^2 (<i>R squared</i>)	0,8729
<i>Adjusted</i> R^2	0,8221
<i>Predicted</i> R^2	0,7545
<i>Adeq precision</i>	8,8201
PRESS	0,0242

Hasil *contour plot* daya sebar yang didapatkan dari *simplex lattice design* tersaji di gambar 3.

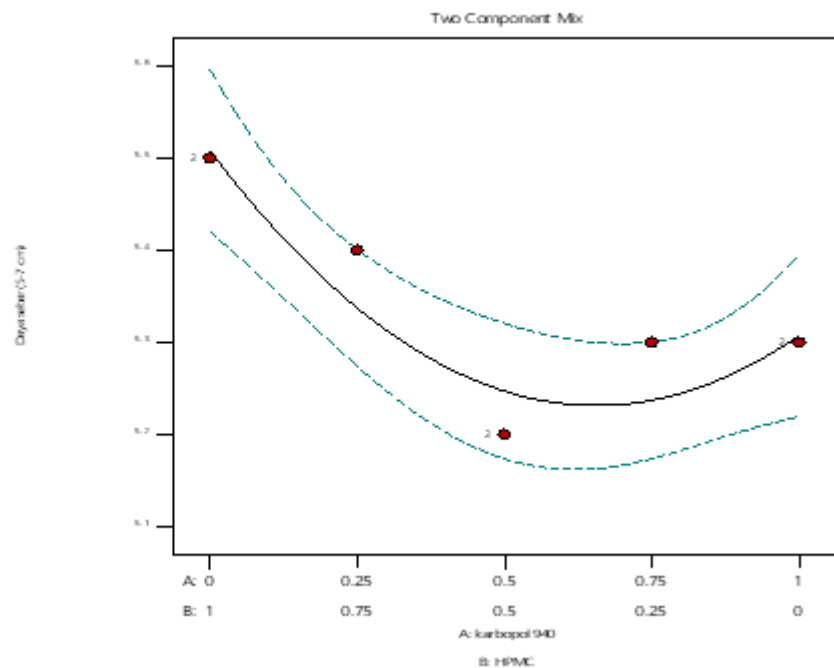
Component Coding: Actual

Daya sebar (5-7 cm)

● Design Points
— 95% CI Bands

X1 = A: karbopol 940

X2 = B: HPMC



Gambar 3. Hasil contour plot daya sebar.

Berdasarkan *contour plot* daya sebar pada gambar 3, kurva berbentuk non linier. Hal ini menggambarkan semakin meningkatnya konsentrasi HPMC menyebabkan peningkatan daya sebar. Daya sebar dapat dipengaruhi oleh viskositas, karena nilai viskositas

berbanding terbalik dengan nilai daya sebar suatu sediaan. Semakin besar nilai viskositas sediaan gel maka semakin rendah daya sebarannya, sebaliknya jika nilai viskositanya rendah maka daya sebar sediaan akan besar (Garg et al., 2002).

Persamaan yang diperoleh untuk respon daya sebar memiliki nilai p -value <0,05 yang artinya hasil pemodelan signifikan terhadap respon daya sebar. Persamaan yang didapatkan:

$$Y = 5,31A + 5,53B - 0,64AB \dots(\text{persamaan 4})$$

Keterangan:

Y = respon daya sebar (cm)

A = faktor karbopol 940

B = faktor HPMC

Sesuai persamaan 4, menunjukkan bahwa daya sebar meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi karbopol dan HPMC karena karbopol dan HPMC berpengaruh positif dalam meningkatkan daya lekat. Kombinasi keduanya menurunkan kemampuan daya sebar gel.

Viskositas

Pada pengamatan ini dilakukan dengan cara mengukur semua sediaan menggunakan alat viskometer digital *Brookfield RV*, sehingga akan muncul nilai (cPs) pada sediaan yang diuji. Hasil viskositas sediaan sesuai dengan persyaratan viskositas gel dari SNI 16-4399-1996 yaitu 3000-50000 cPs (Martin et al., 1993). Hasil viskositas gel ekstrak etanol daun kayu putih tersaji di tabel 9. Semakin besar nilai viskositas sediaan gel maka semakin rendah daya sebar, sebaliknya jika nilai viskositasnya rendah maka daya sebar sediaannya akan besar

Tabel 9. Hasil viskositas gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih

Formula	Viskositas (cPs)
1	19000
2	50000
3	24270
4	30700
5	30170

Uji Sineresis

Hasil penelitian sineresis selama penyimpanan 24, 48, dan 72 jam didapatkan tidak menunjukkan adanya sineresis yang dibuktikan dari data sineresis kurang dari 10% (tabel 10).

Tabel 10. Hasil sineresis gel ekstrak etanol 96% daun kayu putih

Formula	Sineresis Jam Ke-		
	24	48	72
1	1,29	0,43	0,16
2	1,01	0,43	0,16
3	0,93	0,40	0,21
4	0,92	0,36	0,16

Sineresis yang baik memiliki nilai *persentase* kurang dari 10% karena pada nilai *persentase* yang terlalu tinggi akan menyebabkan sediaan gel selama penyimpanan mengeluarkan air sehingga memberikan stabilitas pada sediaan gel selama penyimpanan gel kurang baik (Kuncari, 2014).

Formula optimum

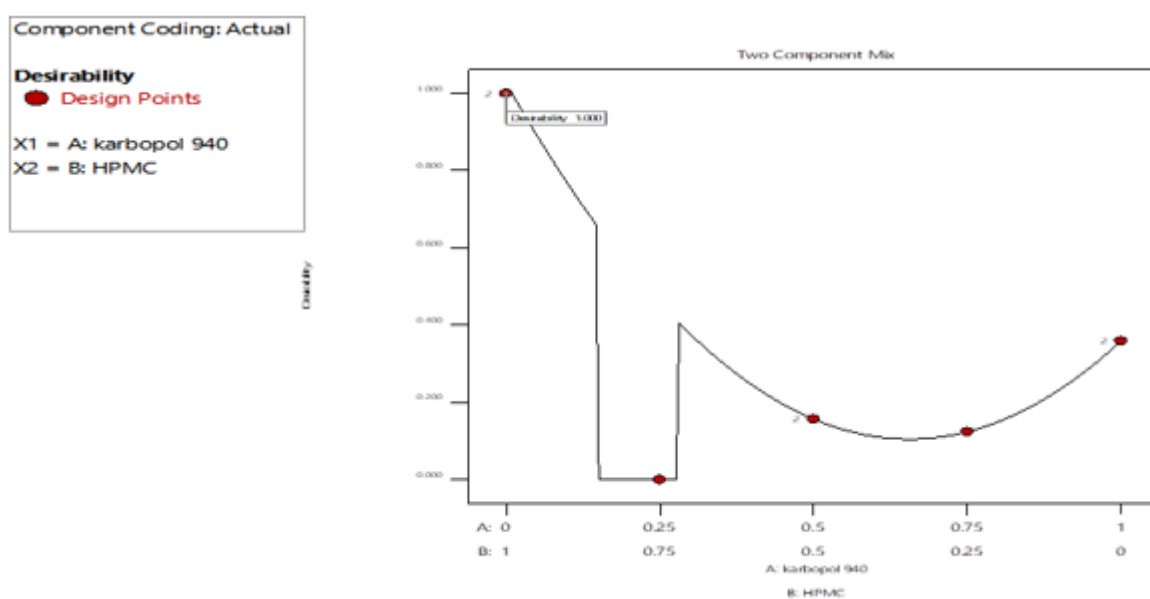
Prediksi formula optimum diperoleh dari software *Design Expert Version 12 trial* dengan menggunakan range pH, daya lekat dan daya sebar yang telah ditentukan. Formula

yang optimum adalah formula dengan kombinasi karbopol 940 dan HPMC yang memiliki nilai *desirability* mendekati nilai 1. Sediaan gel ekstrak etanol daun kayu putih dengan solusi titik optimum tepat yaitu dengan penambahan basis gel karbopol 940 sebesar 0% dan HPMC sebesar 100% (tabel 11).

Tabel 11. Formula optimum SLD

No	Karbopol 940	HPMC	<i>Desirability</i>
1	0,00	1,00	1,00
2	0,28	0,72	0,40
3	1,00	0,00	0,36

Berdasarkan gambar 4, titik optimum yang tepat adalah HPMC 1 atau setara 100 persen dan karbopol 940 sebesar 0 sesuai dengan nilai *desirability* yang ideal adalah 1.



Gambar 4. Grafik *desirability* berdasarkan SLD

Tabel 12. Hasil pengujian respon formula optimum SLD

Respon	Hasil pengamatan	<i>p-value</i>
pH	6,10	0,0006
Daya lekat	8,32	<0,0001
Daya sebar	5,51	0,0058

Pada optimum sediaan gel yang baik menunjukkan respon berupa sifat fisik (pH, daya lekat, daya sebar) dan stabilitas masuk dalam area respon yang diinginkan. Komposisi

optimum faktor karbopol 940 dan HPMC diperoleh dengan melakukan optimasi formula. Komposisi yang optimum diharapkan dapat memenuhi sifat fisik yang ditetapkan. Formula yang dipilih harus memenuhi kriteria *range* dari parameter yang ditetapkan yaitu pH, daya lekat dan daya sebar. *In range* parameter pH yang ditetapkan adalah 5,46-6,12 sesuai dengan yang diperoleh diaplikasi *design expert version 12* sedangkan *range* parameter daya

lekat yaitu 7,37-9,16 dan *maximize* parameter daya sebar 5,2-5,5 cm.

Analisis data antara hasil uji sifat fisik formula optimum gel ekstrak etanol daun kayu putih dibandingkan dengan hasil nilai prediksi sifat fisik gel diperoleh dari program aplikasi *design expert version 12* dengan analisis *statistic* menggunakan *one sample t-test*. Jika nilai signifikansi (*2-tailed*) mempunyai nilai signifikansi $> 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diuji terhadap nilai prediksi. Jika $< 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Hasil analisis yang diperoleh menunjukkan perbandingan daya sebar, daya lekat dan pH pada gel ekstrak etanol daun minyak kayu putih tidak berbeda bermakna antara prediksi dan hasil uji fisik. Semua parameter sifat fisik mempunyai nilai yang signifikansi $>$ dari 0,05 (tabel 12). Sehingga pada perbandingan data prediksi hasil dari program aplikasi *design expert version 12* dengan uji sifat fisik formula optimum gel ekstrak etanol daun kayu putih tidak berbeda secara signifikan (Sari et al., 2016).

Tabel 13. Hasil perbandingan uji sifat fisik gel dengan prediksi SLD

Sifat fisik	Prediksi Design expert	Hasil percobaan	Sig. (2-tailed)
pH	6,10	6,10	888
Daya lekat	8,32	7,10	112
Daya sebar	5,51	5	0,56

KESIMPULAN

HPMC lebih dominan dibanding karbopol 940 dalam meningkatkan respon pH, daya lekat dan daya sebar pada sediaan. Konsentrasi formula optimum yang diperoleh yaitu dengan komposisi karbopol 940 sebanyak 0, dan HPMC sebanyak 1 atau 100%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardana, M., Aeyni, V., & Ibrahim, A. (2015). Formulasi dan optimasi basis gel hpmc (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 101–108.
- Balton, S., & Bon, C. (2010). *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications, Fifth Edition*. December 17, 2009 by CRC Press.
- Depkes RI. (1995). Farmakope Indonesia edisi IV. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. (2002). Spreading of semisolid formulations: An update. In *Pharmaceutical Technology North America*.
- Hajrin, W., Subaidah, W. A., Juliantoni, Y., & Wirasisya, D. G. (2021). Application of Simplex Lattice Design Method on The Optimisation of Deodorant Roll-on Formula of Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 501–509. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i2.2717>

- Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*.
- Ilmiah, P., Andya, M., Patria, N. U. R., Farmasi, P. S., Farmasi, F., & Surakarta, U. M. (2019). *Optimasi Gel Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) dengan Gelling Agent Kitosan dan Humektan Sorbitol Metode Simplex Lattice Design*.
- Joen, S. T. N. (2020). Efektivitas Ekstrak Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendron L.*) sebagai Antibakteri secara In Vitro. *Majority*, 9(2), 45–48.
- Kemenkes RI. (2011). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I 2011 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kuncahyo, I. (2011). *Optimization of Carbopol 941 And HPMC Combination in Gel Formulation of Cashew Leaves Extract by Simplex Lattice Design*. 8, 12.
- Kuncari, E. S. (2014). Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineesis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L.*). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(4), 213–222.
- Martin, A., J, S., & A, C. (1993). *Farmasi Fisik Edisi 3 Jilid II*. In *Universitas Indonesia Press*.
- Octavia, N. (2016). *Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Pala (Myristica fragransHoutt.): Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. Publikasi Ilmiah*.
- Putri, M. A., Saputra, M. E., Amanah, I. N., & Fabiani, V. A. (2019). Uji Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Daun Pucuk Idat (*Cratoxylum Glaucum*). *Prosiding Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Pada Masyarakat*, 39–41.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition* (M. E. Quinn, Ed.; Sixth Edit). The Pharmaceutical Press.
- Sari, R., Nurbaeti, S. N., & Pratiwi, L. (2016). Optimasi Kombinasi Karbopol 940 dan HPMC Terhadap Sifat Fisik Gel Ekstrak dan Fraksi Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus Huds.*) dengan metode Simplex Lattice Design. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(2), 72–79. <https://doi.org/10.7454/psr.v3i2.3288>
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74–82. <https://doi.org/10.22435/jki.v5i2.4401.74-82>
- Sulastri, L., & Zamzam, M. Y. (2020). *Formulasi Gel Hand Sanitizer Ekstak Etanol dan Kemangi Konsentrasi 1 , 5 %, 3 %, dan 6 % dengan Gelling Agent Carbopol 940*. 1(1), 31–44.

Ula, E. (2014). *Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Bawang Putih Anggur (Pseudocalymma alliaceum (L.) Sandwith) Dan Minyak Atsiri Daun Kayu Putih (Melaleuca leucadendron L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus Dan Escherichia coli. Skripsi. Fakultas Farmasi Unive.*

Voight, (1994). *Buku Pengantar Teknologi Farmasi. Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press.*

Voight, (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Universitas Gajah Mada Press.*