

Optimasi Kombinasi Karbopol 940 dan HPMC Terhadap Sifat Fisik Gel Ekstrak dan Fraksi Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds.) dengan metode *Simplex Lattice Design*

Rafika Sari¹, Siti Nani Nurbaeti², Liza Pratiwi³

¹Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak 78124, Indonesia

²Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak 78124, Indonesia

³Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak 78124, Indonesia

Email : rafikasari.untan@gmail.com

Abstrak

Indonesia terutama Kalimantan Barat terkenal akan kekayaan hayatinya, salah satunya adalah daun kesum. Daun kesum berpotensi sebagai antibakteri sehingga tepat untuk diformulasi dalam bentuk sediaan obat terutama gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan yang tepat antara basis gel karbopol 940 dan Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) terhadap stabilitas sifat fisik gel ekstrak dan fraksi metanol daun kesum dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Gel dibuat dalam tiga variasi basis yaitu gel A (100% karbopol - 0% HPMC); gel B (0% karbopol - 100% HPMC); dan gel C (50% karbopol – 50% HPMC). Berdasarkan perhitungan dengan metode SLD didapatkan komposisi optimum basis gel yaitu 100% karbopol - 0% HPMC untuk gel ekstrak metanol daun kesum dan 10% karbopol – 90% HPMC untuk gel fraksi metanol daun kesum. Gel kemudian diuji sifat fisiknya meliputi pengujian daya lekat, daya sebar dan pH. Hasil pengujian dianalisis menggunakan *One Sample t- test* dan diketahui tidak ada perbedaan bermakna antara sifat fisik gel ekstrak dan fraksi metanol daun kesum.

Abstract

Indonesia especially Kalimantan Barat well known by its biodiversity, one of the potential resource is Kesum leaves. Kesum leaves are potential by its antibacterial effect, so that it can be formulated into pharmaceutical dosage form, especially gel. This research aims to know the best comparison between Carbopol 940 and *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) gel base affecting the physical stability of methanol extract and fraction of kesum leaves gel by *Simplex Lattice Design* (SLD) method. Gels were prepared into three variation base such as gel A (100% Carbopol - 0% HPMC); gel B (0% Carbopol - 100% HPMC); and gel C (50% Carbopol – 50% HPMC). According to SLD method, the optimum combination obtained among the basis were 100% Carbopol - 0% HPMC for Kesum leaves methanol extract gel and 10% Carbopol – 90% HPMC for Kesum leaves methanol fraction gel. Then, the gels were tested their physical stability including adhesive ability spreadability and pH. Results were analyzed using *One sample t- test* and was known there was no difference of the physical stability between Kesum leaves methanol extract gel and Kesum leaves methanol fraction gel.

Keywords : Kesum leaves, gel, *Simplex Lattice Design*

PENDAHULUAN

Daun kesum merupakan tanaman aromatis yang menghasilkan minyak esensial dalam jumlah besar (72,54%) yang mengandung aldehida alifatik. Terdapat dua senyawa aldehida yang memiliki pengaruh yang besar dalam memberikan aroma pada daun kesum (Yacob, 1987). Daun kesum tersebar luas di Kalimantan Barat serta dikenal luas oleh masyarakat. Berdasarkan kajian fitofarmaka, diduga daun kesum juga memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, antioksidan, antiradikal, dan antikanker. Hal ini ditunjukkan dengan beberapa penelitian tentang aktivitas biologi dari daun kesum ini salah satunya yaitu aktivitas sebagai antimikroba dan ekstrak kasarnya bersifat sebagai antioksidan (Wibowo, 2007).

Daun kesum sangat potensial untuk diformulasi menjadi sediaan topikal. Salah satu bentuk sediaan yang efektif adalah gel. Gel lebih disukai karena pada pemakaian meninggalkan lapisan tembus pandang, elastis, pelepasan obatnya baik dan penampilan sediaan yang menarik. Senyawa-senyawa pembentuk gel yaitu polimer alam (seperti alginat, tragakan, gom arab, pektin, karagenan, dan lain-lain), polimer akrilik (seperti karbomer 934 P dan karbopol 934 P), derivat selulosa, polietilen, padatan koloidal terdispersi, surfaktan dan bahan pen-gel lain seperti beeswax (Liebermen, 1996).

Formulasi pada sediaan gel akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat

aktif yang dapat diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan gel masuk ke dalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan untuk sediaan topikal akan memiliki pengaruh yang sangat besar terhadap absorpsi obat dan memiliki efek yang menguntungkan jika dipilih secara tepat.

Basis yang digunakan dalam sediaan gel adalah HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa) dan karbopol 940. Pemilihan basis HPMC dikarenakan penampakan gel jernih dan kompatibel dengan bahan-bahan lain serta bahan pembentuk hidrogel yang baik (Rowe *et al.*, 2009). Sedangkan karbopol mudah terdispersi dalam air dan dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Rowe *et al.*, 2006). Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk mendapatkan formula optimum adalah *Simplex Lattice Design*. Formula yang optimal seringkali dapat diperoleh dari penerapan *Simplex Lattice Design*. Penerapan ini digunakan untuk menentukan optimasi formula pada berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan (dinyatakan dalam beberapa bagian) yang jumlah totalnya dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997).

Penelitian ini bertujuan untuk memaksimalkan penggunaan daun kesum sebagai antiseptik tangan dengan mengetahui kombinasi yang tepat antara basis gel Karbopol 940 dan HPMC terhadap sifat fisik

gel ekstrak dan fraksi metanol daun kesum dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) sehingga dapat diperoleh sediaan gel yang bersifat hidrofilik serta stabil.

METODE

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, *rotary evaporator* (Yamato), timbangan analitik (Ohaus PA 2102), pH meter (Hanna HI 98107). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun kesum (*Polygonum minus* Huds.), Karbopol 940 (SigmaAldrich), HPMC (Brataco), trietanolamin (Brataco), natrium metabisulfit (Merck.).

Penentuan formula gel ekstrak fraksi metanol daun kesum dengan metode *Simplex Lattice Design*

Penentuan formulasi optimum komposisi HPMC dan Karbopol 940 diperoleh dari analisis sifat fisik gel masing-masing formula menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Formulasi optimum dapat ditentukan dengan melihat nilai Y dari analisis data persentase efektivitas masing-masing gel menggunakan persamaan :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(AB)$$

Keterangan :

- Y = Respon sifat fisik (Daya lekat, daya sebar, pH)
- a, b, ab = Koefisien yang didapat dari percobaan
- (A), (B) = Fraksi komponen dengan syarat: $0 \leq (A) \leq 1$, $0 \leq (B) \leq 1$, $(A+B)=1$

Selanjutnya kombinasi optimum basis yang memberikan respon terbaik terhadap sifat fisik yang meliputi daya lekat, daya sebar dan pH didapatkan dengan menghitung nilai N dan r melalui persamaan :

$$N = \frac{\text{Nilai} - \text{min}}{\text{max} - \text{min}} \quad r = N \times 0,3$$

Tabel 1. Formula gel ekstrak dan fraksi metanol daun kesum

Bahan	Gel A (g)	Gel B (g)	Gel C (g)
Ekstrak/ Fraksi metanol	X	X	X
Karbopol 940	0,5	0	0,25
HPMC	0	0,5	0,25
TEA	0,25	0,25	0,25
Gliserin	5	5	5
Na. Metabisulfit	0,1	0,1	0,1
Aquadest ad.	50	50	50

Keterangan :

- X = Jumlah ekstrak/ fraksi yang digunakan
- TEA = Trietanolamina

Pembuatan gel

Pembuatan gel ekstrak dan fraksi metanol daun kesum seperti Tabel 1 menggunakan kombinasi karbopol 940 dan HPMC.

Pembuatan formulasi gel optimum ekstrak dan fraksi metanol daun kesum

Basis gel (Karbopol 940 dan atau HPMC) dikembangkan dengan akuades panas (bagian pertama). Natrium metabisulfit dilarutkan dalam sebagian gliserin. Campurkan ekstrak/

fraksi metanol daun kesum ke dalam campuran. Trietanolamin ditambahkan, kemudian dimasukkan sisa gliserin dan diaduk hingga homogen (bagian kedua). Bagian kedua tersebut dimasukkan kedalam basis yang telah dikembangkan (bagian pertama), kemudian sisa akuades dimasukkan, diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen (Sari & Isadiartuti, 2006).

Pengukuran daya sebar

Gel ditimbang seberat 0,5 g, diletakkan ditengah kaca bulat berskala. gel diletakkan di atas kaca bulat lain dan pemberat sehingga berat kaca bulat dan pemberat 150 g, didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali.

Pengukuran daya lekat

Pengukuran dilakukan dengan *object glass* yang digantungi beban 80 g. Gel dioleskan tipis pada *object glass* lain yang tidak diberi beban sepanjang 2 cm, kemudian ditempel dengan *object glass* yang digantungi beban, selanjutnya ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit dan setelah itu dihitung waktu pelepasannya. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali.

Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan dengan cara mencelupkan pH meter ke dalam sediaan gel. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali. Pengukuran pH dilakukan untuk melihat kesesuaian pH sediaan dengan pH fisiologis kulit yaitu 4,5 - 6, 5.

Analisis data

Data dianalisis menggunakan uji *One sample t- test*. Metode ini digunakan untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan dengan sebuah nilai yang diuji. Uji menggunakan *One sample t-test* bertujuan untuk mengetahui persentase sifat fisik formula optimum gel ekstrak metanol daun kesum dan gel fraksi metanol daun kesum teori dan percobaan.

One sample t- test digunakan untuk melihat apakah adanya perbedaan yang signifikan dengan sebuah nilai yang diuji. Nilai signifikan menggunakan metode 2-tailed. Jika nilai signifikansi (*2-tailed*) $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok yang diuji terhadap nilai yang diuji. Jika $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Hasil analisis yang diperoleh menunjukkan perbandingan daya sebar, daya lekat dan pH pada gel ekstrak metanol daun kesum tidak berbeda bermakna antara teori dan percobaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Masing masing ekstrak metanol daun kesum dan fraksi metanol daun kesum dibuat gel dengan 3 formula dimana formula A untuk 100% Karbopol – 0% HPMC, formula B untuk 0% Karbopol – 100% HPMC dan Formula C untuk 50% Karbopol – 50% HPMC. Bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan gel berpengaruh terhadap

Tabel 2. Penentuan formula optimum gel ekstrak metanol daun kesum berdasarkan nilai r_{total} yang paling tinggi

Karbopol : HPMC	pH		Daya Sebar			Daya Lekat			r_{total}	
	Y	N	r	y	N	r	y	N		r
100,0	6,2	1	0,3	10,54	0	0	1,14	1	0,3	0,6
90,10	5,73	0,76	0,23	10,97	0,14	0,04	0,96	0,67	0,20	0,47
80,20	5,33	0,55	0,17	11,39	0,29	0,08	0,81	0,39	0,12	0,37
70,30	4,86	0,31	0,09	11,76	0,41	0,12	0,89	0,54	0,16	0,37
60,40	4,71	0,24	0,07	12,11	0,53	0,15	0,64	0,07	0,02	0,24
50,50	4,5	0,12	0,04	12,42	0,64	0,19	0,6	0	0	0,24
40,60	4,35	0,05	0,02	12,69	0,73	0,21	0,6	0	0	0,23
30,70	4,27	0,01	0,003	12,93	0,82	0,24	0,64	0,07	0,02	0,26
20,80	4,25	0	0	13,13	0,89	0,26	0,71	0,20	0,06	0,46
10,90	4,29	0,02	0,006	13,3	0,94	0,28	0,82	0,41	0,12	0,40
0,100	4,4	0,07	0,021	13,45	1	0,3	0,96	0,67	0,20	0,52

Keterangan : Formula optimum ditentukan dengan melihat nilai r_{total} yang paling tinggi, yaitu kombinasi 100% Karbopol : 0% HPMC.

Tabel 3. Uji sifat fisik gel optimum ekstrak metanol daun kesum

Jenis Uji	Replikasi			Rata-rata	Teoritis (Rowe, 2006)
	I	II	III		
Daya Sebar (mm)	1,5 ; 1,5 ; 1,9 ; 1,7	1,8 ; 1,8 ; 1,6 ; 1,8	1,8 ; 1,7 ; 1,7 ; 1,9	1,74	10,54
Daya Lekat (s)	5,1	2,33	3,9	3,77	1,14
pH	5,05	5,05	5,05	5,05	6,2

stabilitas fisik sediaan. Besarnya proporsi dari masing-masing bahan tambahan ini perlu dioptimasi agar dihasilkan sediaan gel dengan sifat-sifat fisik yang diharapkan. Berdasarkan nilai r_{total} yang terlihat pada tabel 2 diketahui bahwa pada gel ekstrak metanol daun kesum, sifat fisik paling baik adalah dengan perbandingan komposisi

basis gel Karbopol 940 : HPMC (100% : 0%). Setelah didapatkan perbandingan optimum basis berdasarkan teori SLD. Gel formula optimum kemudian di formulasi dan diuji daya sebar, daya lekat dan pH nya. Perbandingan hasil pengujian sifat fisik gel ekstrak metanol daun kesum dapat dilihat pada tabel 3. Data sifat fisik gel

Tabel 4. Penentuan formula optimum gel fraksi metanol daun kesum berdasarkan nilai r_{total} yang paling tinggi

Karbopol : HPMC	pH			Daya Sebar			Daya Lekat			r_{total}
	y	N	R	y	N	r	y	N	r	
100,0	4	0	0	2,19	1	0,3	1,2	0,72	0,21	0,51
90,10	4,1	0,11	0,03	2,16	0,62	0,18	1,31	0,85	0,25	0,46
80,20	4,2	0,22	0,06	2,14	0,37	0,11	1,4	0,95	0,28	0,45
70,30	4,3	0,33	0,09	2,13	0,25	0,07	1,44	1	0,3	0,46
60,40	4,4	0,44	0,13	2,12	0,12	0,03	1,43	0,98	0,29	0,45
50,50	4,5	0,55	0,16	2,11	0	0	1,4	0,95	0,28	0,44
40,60	4,6	0,66	0,19	2,12	0,12	0,03	1,31	0,85	0,25	0,47
30,70	4,7	0,77	0,23	2,13	0,25	0,07	1,18	0,70	0,21	0,51
20,80	4,8	0,88	0,26	2,14	0,37	0,11	1,02	0,51	0,15	0,52
10,90	4,9	1	0,3	2,16	0,62	0,18	0,81	0,27	0,08	0,56
0,100	4	0	0	2,19	1	0,3	0,57	0	0	0,3

Keterangan : Formula optimum ditentukan dengan melihat nilai r_{total} yang paling tinggi, yaitu kombinasi 10% Karbopol : 90% HPMC.

Tabel 5. Uji sifat fisik gel optimum fraksi metanol daun kesum

Jenis Uji	Replikasi			Rata- rata	Teoritis (Rowe, 2006)
	I	II	III		
Daya Sebar (mm)	1,9 ; 1,5; 2; 2,1	2 ; 1,8 ; 2,5 ; 1,8	2 ; 1,9 ; 1,9 ; 2	1,94	2,16
Daya Lekat (s)	1,17	3,12	1,32	1,87	0,81
pH	6,5	6,5	6,5	6,5	4,9

ekstrak metanol daun kesum kemudian dianalisis menggunakan *One sample t- test*. Uji yang sama juga dilakukan terhadap gel fraksi metanol daun kesum. Nilai r_{total} paling besar dapat dilihat pada tabel 4 dimana kombinasi basis optimum yang menghasilkan sifat fisik sediaan gel yang baik yaitu Karbopol 940 : HPMC (10% : 90%). Uji sifat fisik gel formula A, B dan C bertujuan untuk mendapatkan sifat fisik

yang meliputi daya sebar, daya lekat dan pH yang digunakan sebagai nilai respon dalam metode *Simplex Lattice Design*. Kombinasi basis yang menghasilkan sifat fisik yang baik kemudian diformulasi menjadi gel optimum. Formulasi optimum dapat ditentukan dengan melihat nilai r_{total} dari analisis data persentase efektivitas masing-masing gel. Perbandingan hasil pengujian sifat fisik gel fraksi metanol daun kesum dapat dilihat

pada tabel 5. Data sifat fisik gel ekstrak metanol daun kesum kemudian dianalisis menggunakan *Onesamplet-test*. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara sifat fisik gel berdasarkan teori dan sifat fisik gel dalam percobaan. HPMC membentuk basis gel dengan cara mengabsorpsi pelarut sehingga cairan tersebut tertahan dan meningkatkan tahanan cairan dengan membentuk massa cairan yang kompak. Semakin banyak HPMC yang terlarut maka semakin banyak juga cairan yang tertahan dan diikat oleh agen pembentuk gel (Rowe *et al.*, 2006). Kestabilan sifat fisik kombinasi HPMC dan karbopol berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Nursyiah dkk (2011) juga menunjukkan adanya kestabilan sifat fisik gel paling optimal dengan penggunaan dasar gel HPMC. Pada penelitian juga disebutkan bahwa adanya penambahan konsentrasi HPMC juga menunjukkan peningkatan viskositas dan daya lekat serta penurunan daya sebar, akan tetapi tidak menyebabkan perubahan dalam homogenitas dan PH gel (Hanum & Murrukmihadi, 2015). Hal ini didukung dengan penggunaan analisis *Simplex Lattice design* yang dapat memprediksi sediaan dengan kombinasi paling optimal berdasarkan nilai *r* total terbesar 0,56 yaitu kombinasi 10% Karbopol : 90% HPMC (Bolton, 2004).

KESIMPULAN

Kombinasi basis gel yang memberikan hasil pengujian sifat fisik terbaik terhadap

gel ekstrak metanol daun kesum yaitu 100% Karbopol 940 : 0% HPMC, sedangkan pada gel fraksi metanol daun kesum, kombinasi basis gel yang memberikan hasil pengujian sifat fisik terbaik terhadap gel fraksi metanol daun kesum yaitu 10% Karbopol 940 : 90% HPMC.

DAFTAR ACUAN

- Bolton, S. (1997). *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application* (Third Edition). New York: Marcel Dekker inc., page 611- 619
- Bolton, S. (2004). *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application* (4th Edition). New York: Marcel Dekker inc., page 523- 524
- Ida, N., & Fauziah, N. (2012). Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera* L.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 16(2) : 79- 84
- Hanum, P.A., & Murrukmihadi, M. (2015). *Majalah Farmaseutik*, 11(2); 307-315
- Liebermen, H.A. (1996). *Pharmaceutical Dosage Form* (Vol 2). New York: Marcel Dekker Inc, 400
- Nursyiah, H., *et. al.* (2011). Formulasi gel sari belimbing wuluh. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 15(1) : 5-9
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients* (Fifth Edition). Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, p:128; 238; 302; 683; 671; 738.

- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (Fifth Edition). Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association : Washington DC. p:111, 301, 794.
- Sari, R., & Isadiartuti, D. (2006). Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn). *Indonesian Journal of Pharmacy*, 17(4), 163-169
- Wibowo, M.A. (2007). Uji antimikroba fraksi metanol dan dietil eter daun tanaman kesum. *Agripura*, 3(2), 410-414
- Yacob, K.B. (1987). Kesom oil: A natural source of aliphatic aldehydes. *Perfumer and Flavorist*, (12), 27-30