

OPTIMASI PENGGUNAAN KARBOPOL DAN Na CMC PADA FORMULA GEL EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU PUTIH (*Melaleuca leucadendra L.*) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Submitted : 20 Mei 2021

Edited : 6 Desember 2021

Accepted : 13 Desember 2021

Arum Kavita Sari, Dwi Saryanti

Program Studi DIII Farmasi, STIKES Nasional

Email : arumkavita@gmail.com

ABSTRACT

Eucalyptus leaves (Melaleuca leucadendra L.) are a type of plant that has antibacterial properties for Klebsiella pneumoniae, which is a bacteria that causes respiratory tract infections (ISPA). Eucalyptus leaves have active compounds thought to have Klebsiella pneumoniae antibacterial activity, namely flavonoids and phenolic, in the ethanol extract of eucalyptus leaves with a concentration of 20%. The gel preparations have the advantage of being easy to dry out, forming a film layer that is easy to wash and gives a cool feeling to the skin. This study aims to make an optimal eucalyptus leaf ethanol extract gel formula with variations of carbopol and Na-CMC optimally using the Simplex Lattice Design (SLD) method. Eucalyptus leaf extraction used the maceration method with 70% ethanol solvent. Determination of the optimal formula using the Simplex Lattice Design (SLD) method using Design Expert 10 software with test parameters for pH, viscosity, adhesion and dispersion power. Verification of the optimal formula used the One sample t-test, and the stability test was carried out using the freeze-thaw method. This study provides optimal formula results with a ratio of 38% carbopol gel base and 62% Na-CMC. The results of the verification test show that the prediction results with the test results are not significantly different, indicated by a p value > 0.05, this shows that the formula for the results of the Simplex Lattice Design (SLD) method is valid as expected including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, adhesion, and power. spread.

Keywords : *Eucalyptus, Gel, Optimization, Karbopol, Na-CMC*

PENDAHULUAN

Daun kayu putih merupakan jenis tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri *Klebsiella pneumoniae* yang merupakan bakteri penyebab penyakit infeksi saluran pernafasan (ISPA).

Berdasarkan hasil penelitian Qolbi dkk., (2018) kandungan senyawa pada ekstrak etanol daun kayu putih meliputi kandungan polifenol, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Senyawa aktif yang mempunyai aktivitas antibakteri adalah flavonoid dan fenolik, pada ekstrak etanol

daun kayu putih dengan konsentrasi 20% dapat digunakan sebagai antibakteri *Klebsiella pneumoniae* dengan rata-rata dan zona hambat sebesar $15,00 \pm 0 \text{ mm}^{(1)}$.

Penyakit Coronavirus (CoV) merupakan salah satu virus yang dapat menimbulkan penyakit dari gejala ringan sampai berat dan pada gejala yang berat dapat menyebabkan penyakit pneumonia. Semakin menyebarnya virus corona di Indonesia banyak masyarakat yang memanfaatkan tanaman herbal untuk mencegah penularan virus corona.

Pada penelitian ini daun kayu putih dibuat dalam sediaan gel, karena memiliki

banyak keuntungan meliputi gel mudah mengering, mudah dalam pencucian dan dapat memberikan rasa dingin pada kulit (Voigt, 1984). Basis gel yang digunakan adalah basis gel carbopol dan Na CMC. Carbopol merupakan gel yang bersifat hidrofilik yang pada konsentrasi kecil atau rendah basis gel memiliki kekentalan yang baik⁽²⁾.

Penggunaan basis gel Na CMC digunakan karena memiliki keuntungan yang dapat memberikan viskositas stabil pada suatu sediaan. Namun basis gel Na CMC memiliki kekurangan yang dapat membentuk larutan koloida dalam air yang membentuk bintik-bintik dalam gel yang membuat sediaan gel menjadi tidak jernih⁽³⁾. Penggunaan basis gel karbopol diharapkan dapat memperbaiki kekurangan dari basis gel Na CMC, dan dapat menghasilkan gel yang jernih dengan daya sebar yang baik⁽³⁾.

Metode yang dapat digunakan antara lain, SLD (*Simplex Lattice Design*). Metode ini digunakan karena lebih hemat biaya, waktu, dan ketepatan dalam hasil yang bertujuan untuk mendapatkan formula dengan sifat fisik gel yang optimal pada kombinasi karbopol dan Na CMC.

METODE PENELITIAN

Alat

Beker glass (Iwaki pyrex®), Gelas ukur (Iwaki pyrex®), Timbangan digital (AD

– 600®), Stopwatch, Ayakan mesh 40, Blender (Philip), *Freezer*, Waterbath, Rotary Evaporator, Cawan porselen, Tabung reaksi, Stik pH, *Viscometer Rion VT 04F*, Kaca arloji, Duple plate, Mortir dan stamper, Batang Pengaduk, Kertas Milimeter Blok, Toples, Kompor Gas, Oven.

Bahan

Daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) diperoleh dari Desa Bener, Wonosari, Klaten, Karbopol, Na CMC, Etanol 70%, Propilenglikol, Metil Paraben, Gliserin, HCl pekat, serbuk magnesium (Mg), FeCl₃, pereaksi Liebermann-Burchard dan Akuades.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra L.*) diekstraksi dengan pelarut etanol 70%. Maserasi digunakan karena merupakan metode ekstraksi yang sederhana, mudah dikerjakan karena tidak memerlukan alat khusus, paling umum dan sering digunakan serta mudah dilakukan. Bobot rendemen yang dihasilkan dari daun kayu putih yaitu 29,4 %.

Dari hasil skrining fitokimia table 1 dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kayu putih positif memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, polifenol/ fenolik, saponin dan terpenoid.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Kandungan Senyawa Dalam Ekstrak Daun Kayu Putih

No.	Uji Fitokimia	Hasil			Kesimpulan
		Literatur	Standar	Pengamatan	
1.	Flavonoid	Ningtyas, et al., 2015	Terdapat buih dan larutan berwarna jingga	Terdapat buih dan larutan berwarna jingga	(+)
2.	Tanin	Ningtyas, et al., 2015	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	(+)
3.	Polifenol/Fenolik	Jaafar,. et al., 2007	Biru kehitaman	Biru kehitaman	(+)
4.	Saponin	Depkes RI, 1995	Busa tidak hilang	Busa tidak hilang	(+)
5.	Terpenoid	Jaafar,. et al., 2007	Merah/violet	Merah	(+)

Optimasi Formula Gel

Hasil pengujian sifat fisik gel dapat dilihat pada tabel 2

Hasil Uji pH

Berdasarkan gambar 1 dapat terlihat bahwa kurva yang terbentuk adalah semakin tinggi penggunaan karbopol semakin rendah pH yang dihasilkan pada sediaan. dikarenakan gel dengan basis karbopol mempunyai pH rendah karena karbopol memiliki gugus karboksilat (-COOH) yang merupakan asam⁽⁴⁾. Sedangkan *gelling agent* Na-CMC mempunyai nilai pH 6,5-8,5⁽⁵⁾. Sehingga semakin besar konsentrasi karbopol atau Na-CMC yang digunakan akan meningkatkan nilai pHnya.

Hasil Uji Viskositas

Berdasarkan gambar 2 dapat terlihat bahwa kurva yang terbentuk adalah semakin tinggi penggunaan karbopol semakin rendah viskositas sediaan yang dihasilkan.

Pembentukan basis gel karbopol tergantung pada proses ionisasi gugus karboksil yang dimiliki⁽⁶⁾.

Hasil Uji Daya Lekat

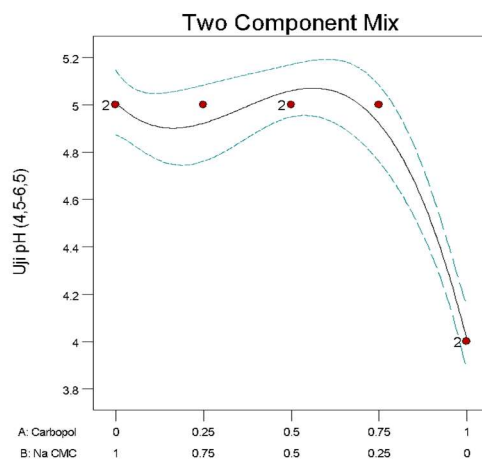
Berdasarkan gambar 3 dapat terlihat bahwa kurva yang terbentuk adalah semakin tinggi penggunaan karbopol yang digunakan semakin rendah daya lekat sediaan yang dihasilkan. Adanya variasi karbopol dan Na CMC mempengaruhi daya lekat gel. Karbopol mengabsorpsi air sehingga menjadi kental dan bersifat lengket, saat konsentrasi karbopol meningkat daya lekat juga meningkat.

Hasil Uji Daya Sebar

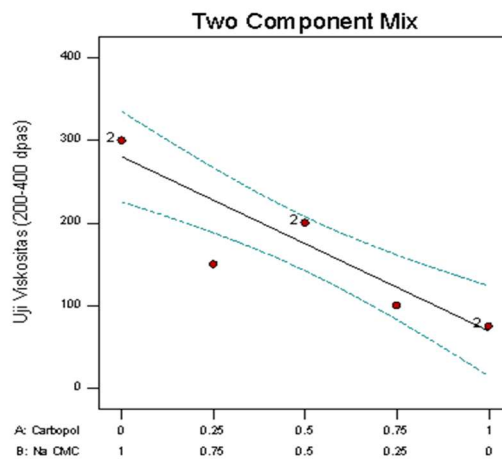
Berdasarkan gambar 4 dapat terlihat bahwa kurva yang terbentuk adalah uji daya sebar tertinggi berada pada perbandingan Carbopol dan Na-CMC 0,75 : 0,25. Semakin besar daya sebar, semakin mudah sediaan untuk digunakan pada permukaan kulit.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kayu Putih

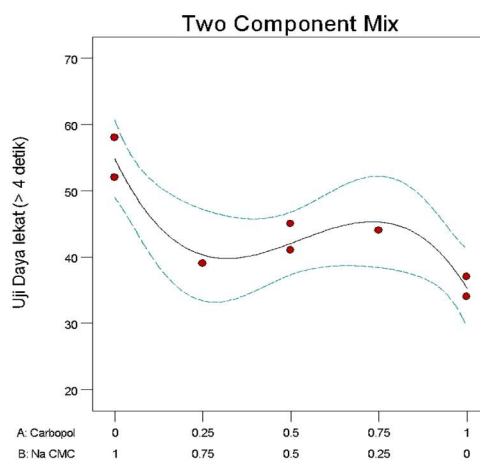
Parameter Uji	Run Formula							
	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI	FVII	FVIII
Organoleptis	Gel berair berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel berair berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwar na hijau kecokl atan, berbau kayu putih, berasa dingin
Homogenitas	Homo gen	Homo gen	Homo gen	Homo gen	Homo gen	Homo gen	Homo gen	Homog en
Ph	4	4	5	5	5	5	5	5
Viskositas (dPa.s)	75	75	300	150	200	200	300	100
Daya Lekat (detik)	34,66	37,00	58,00	39,00	45,00	40,66	52,66	44,00
Daya Sebar (gcm/detik)	7,17	7,03	6,38	6,75	7,51	7,27	6,67	8,97



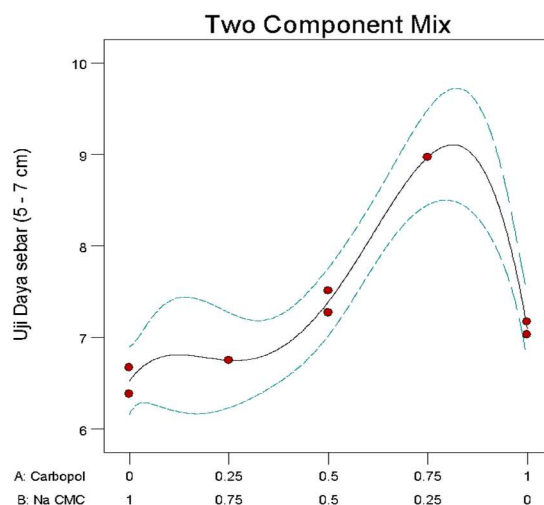
Gambar 1. *Contour plot* Hasil Uji pH Gel Ekstrak Daun Kayu Putih



Gambar 2. *Contour plot* Hasil Uji Viskositas Gel Ekstrak Daun Kayu Putih



Gambar 3. *Contour plot* Hasil Uji Daya Lekat Gel Ekstrak Daun Kayu Putih



Gambar 4. *Contour plot* Hasil Uji Daya Sebar Gel Ekstrak Daun Kayu Putih

Penentuan Formula Optimal

Pemilihan solusi untuk menentukan formula optimum dipilih dari solusi yang mempunyai derajat *desirability* mendekati 1.

Berdasarkan gambar 5 diperoleh formula optimum dengan basis karbopol 38 % dan Na CMC 62 % dengan nilai *desirability* 0,943. Basis yang digunakan untuk formula optimal yaitu karbopol 0,34 g dan Na CMC 0,56 g dari konsentrasi total basis gel 0,9 g.

Verifikasi Formula Optimum Gel Ekstrak Daun Kayu Putih

Hasil pengujian formula optimum dibandingkan dengan prediksi dan dilakukan dengan analisis *One sample t-test* untuk mengetahui hasil percobaan dengan hasil prediksi, apakah terdapat perbedaan yang signifikan atau tidak.

Hasil uji verifikasi menunjukkan hasil prediksi dengan hasil pengujian tidak berbeda signifikan ditandai dengan nilai

$p > 0,05$ hal ini menunjukkan bahwa formula hasil metode *Simplex Lattice Design* (SLD) valid sesuai yang diharapkan dari masing - masing pengujian.

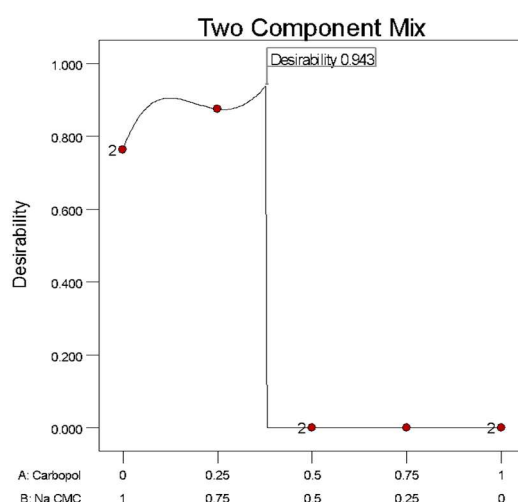
Hasil Uji Stabilitas Formula Optimal Gel

Stabilitas *Freeze-Thaw* dilakukan dengan penyimpanan selama 3 siklus. Hasil pengujian setelah 3 siklus dibandingkan dengan hasil pengujian gel pada siklus 0 untuk mengetahui kestabilan sediaan.

Hasil uji stabilitas menunjukkan hasil pengujian yang tidak berbeda signifikan ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$ sesuai yang diharapkan dan memiliki uji stabilitas yang stabil peningkatan dan penurunan pada masing – masing pengujian yang saling berkaitan karena faktor lamanya penyimpanan dan pengaruh konsistensi, karena sediaan gel mengandung banyak air dengan basis yang bersifat hidrofilik yang dapat menyerap air selama penyimpanan pada suhu dengan kelembaban tinggi.

Tabel 3. Parameter Kriteria Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Kayu Putih

Parameter	Tujuan	Kriteria	Satuan	Importance
pH	<i>In range</i>	4,5-6,5	-	+++
Viskositas	<i>In range</i>	200-400	d-Pas	+++
Daya Lekat	<i>Maximize</i>	4-60	Detik	+++
Daya Sebar	<i>Maximize</i>	5-7	gcm/detik	+++

**Gambar 5.** Contour plot Formula Optimum Gel Ekstrak Daun Kayu Putih**Tabel 4.** Signifikansi Prediksi dan Hasil Pengujian Formula Optimal Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih

Parameter	Prediksi	Hasil Pengujian Rata-rata $\pm$ SD	Signifikansi	Interpretasi
pH	4,99741	4,75 $\pm$ 0,463	0,174	Tidak Berbeda Signifikan
Viskositas (dPas)	200	175,00 $\pm$ 91,613	0,465	Tidak Berbeda Signifikan
Daya lekat (detik)	40,1136	43,75 $\pm$ 7,690	0,237	Tidak Berbeda Signifikan
Daya sebar (gcm/detik)	6,88697	7,2188 $\pm$ 0,79433	0,276	Tidak Berbeda Signifikan

Tabel 5. Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimal Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih dengan Metode *Freeze-Thaw*

Parameter	Sebelum (rata-rata ± SD)	Sesudah (rata-rata ± SD)	Signifikansi	Interpretasi
Organoleptis	Gel kental berwarna hijau kecoklatan, berbau kayu putih, berasa dingin	Gel kental berwarna hijau kecoklatan, berbau kayu putih, berasa dingin	-	-
Homogenitas	Homogen	Homogen	-	-
pH	4,75±0,463	4,67±0,577	0,423	Tidak Berbeda Signifikan
Viskositas (dPas)	175,00± 91,613	199,33±1,155	0,423	Tidak Berbeda Signifikan
Daya lekat (detik)	43,75±7,690	42,00±3,000	0,264	Tidak Berbeda Signifikan
Daya sebar (gcm/detik)	7,2188±0,79433	8,0667±0,10066	0,840	Tidak Berbeda Signifikan

SIMPULAN

Konsentrasi optimal karpobol dan Na CMC dalam formula gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design* yaitu karbopol 38 % dan Na CMC 62 %. Berdasarkan hasil formula optimal gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) dari metode *Simplex Lattice Design* mempunyai uji stabilitas gel ekstrak etanol daun kayu putih (*Melaleuca leucadendra* L.) mempunyai kualitas fisik dan stabilitas fisik gel yang baik menggunakan metode *freeze-thaw*.

DAFTAR PUSTAKA

- Qolbi, & Ratna Yuliani, 2018, Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Sepuluh Daun Tanaman Terhadap *Klebsiella Pneumoniae*, Jurnal Farmasi Indonesia, 15 (1): 8-18
- Saifullah, T., & Kuswahyuningsih, R. 2008. Teknologi & Formulasi Sediaan Semipadat, Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Rowe, R.C., Shesky, P.J., & Owe, S.C., 2006, Handbook of Pharmaceutical Excipient, Ed, Pharmaceutical Press. Inc., London
- Afifah, H., Nurwaini, S., 2018, Uji aktivitas antijamur gel serbuk lidah buayaberbasis karbopol 934 terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*, Jurnal Farmasi Indonesia, 15(2): 1411-4283
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 1995 Farmakope Indonesia, Edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Florence, A.T., and Attwood, D., 1998, Physicochemical Principles of Pharmacy, Edisi 3, MacMillan Press Ltd, Houndmills