

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan Meta Analisis

Metode pengumpulan data untuk penulisan *review* artikel ini dilakukan dengan studi literatur. Adapun studi literatur dilakukan dengan menelaah artikel dan jurnal ilmiah yang dipublikasi secara nasional maupun internasional dalam 10 tahun terakhir, yaitu antara tahun 2010-2020 tentang sediaan gel. Prosedur penelitian yang digunakan adalah dengan kompilasi dari 5 jurnal terdiri dari 1 jurnal internasional dan 4 jurnal nasional. Meta-analisis dapat didefinisikan sebagai metode yang sistematis untuk menganalisis dan mensintesis hasil dari studi independen, dengan mempertimbangkan semua informasi terkait (Hanji, 2007). Menurut Sugiyanto (2004) meta analisis melibatkan proses identifikasi, pengumpulan, meninjau kembali, mengkodekan serta menginterpretasikan berbagai riset penelitian. Penelitian-penelitian tersebut biasanya dikategorikan berdasarkan publikasi masing-masing jurnal, ukuran sampel, grup kontrol, grup eksperimen, tipe perlakuan, lama perlakuan dan beberapa kategori lainnya.

Adapun langkah awal yang dilakukan penulis adalah menentukan topik penelitian kemudian mencari jurnal internasional dan jurnal nasional. Penulis terlebih dahulu menentukan tema yang akan dijadikan *review* artikel, kemudian penulis mencari jurnal pada *google scholar* terkait jurnal nasional dengan kata kunci formulasi dan evaluasi sediaan gel dan untuk jurnal

internasional penulis mencari pada situs *elseiver* dengan kata kunci *formulation and evaluation of gel*. Kemudian jurnal internasional yang digunakan dilakukan pengecekan keakuratan terkait quartil, impact factor, dan h-indexnya pada situs scimago, sedangkan untuk jurnal nasional dilakukan pengecekan pada siklus sinta.

Menurut DeCoster (2005) langkah-langkah dalam melakukan meta analisis adalah sebagai berikut :

- a. Menentukan dan mempelajari topik penelitian yang akan dirangkum
- b. Mencari dan mengumpulkan sejumlah penelitian dengan topik yang telah ditentukan dan menyeleksi. Pencarian literatur penelitian dapat dilakukan secara manual ataupun melalui situs-situs internet
- c. Menarik kesimpulan dan menginterpretasi hasil penelitian.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Artikel yang digunakan yaitu 5 artikel, terdiri dari 1 jurnal internasional dan 4 jurnal nasional. Jenis artikel yang digunakan adalah jenis artikel ilmiah murni bukan artikel ilmiah dalam bentuk literatur *review*. Jurnal dan artikel yang digunakan termasuk dalam jenis eksperimental kuantitatif. Jurnal internasional yang digunakan masuk ke dalam scimago dengan h-index 169, quartil 1, sedangkan untuk jurnal nasional yang digunakan masuk ke dalam sinta 4 (S4) dengan h-index 8. Keterangan identitas pada setiap artikel terdapat pada Lampiran 1.

C. Isi Artikel

a. Artikel Pertama

Judul Artikel : *Elucidation Of Colloid Performances Of Thermosensitive In Situ-Forming Ophthalmic Gel Formed By Poloxamer 407 For Loading Drugs*

Nama Jurnal : *Journal of Pharmaseutical Sciences*

Penerbit : *Elseiver*

Volume dan Halaman : Volume xxx, Halaman 1-11

Tahun Terbit : 2020

Penulis Artikel : Qiankun Jiang, Ping Zhang, Jing Li

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :

Artikel penelitian bertujuan untuk mengetahui pembentukan koloid termosensitif secara *in situ* pada gel oftalmik dengan menggunakan poloxamer 407 (F127), terutama untuk menganalisis metode yang digunakan dan untuk mengevaluasi gel F127 (poloxamer 407).

Metode Penelitian :

1. Desain

Desain penelitian menggunakan metode eksperimental (kuantitatif) yaitu metode yang digunakan untuk meneliti pada populasi atau sampel tertentu, pengumpulan data menggunakan

instrumen penelitian, analisis data bersifat kuantitatif/statistik. Desain penelitian yang digunakan adalah secara eksperimental laboratorium dengan menggunakan metode *load-bearing*, metode *tilting-plate*, dan metode *eye simulation* untuk menganalisis dan mengevaluasi F127 (poloxamer 407) dalam pembentukan koloid termosensitif gel oftalmik secara *in situ*.

2. Populasi dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah F127 (poloxamer 407) dan HPMC (K15M) yang diperoleh dari perusahaan BASF (Jerman) yang digunakan sebagai *gelling agent* pada gel oftalmik yang mengandung LOF (Levofloxacin hidroklorida) dan Ber (Berberin hidroklorida).

3. Instrumen

Instrumen yang digunakan yaitu wadah kaca, lemari pendingin, piring kaca, *Optical microscopy* (ANTI-Mould Nikon, China), bola baja kecil, Spektroskopi UV.

4. Metode Analisis

Metode yang digunakan dalam analisis adalah dengan paket perangkat lunak *Sybyl 6.9.1*. dan *molecular dynamic analysis*. Metode yang digunakan dalam pembuatan gel adalah persiapan sol kosong dan sol *Drug-Loaded* (sol yang mengandung obat), sol kosong diperoleh dengan melarutkan F127 (poloxamer 407) sepenuhnya dalam air deionisasi dingin (18%, b / b) dan disimpan

di lemari pendingin pada suhu 4⁰C selama satu malam. Metode yang digunakan adalah metode *load-bearing*, metode *tilting-plate*, dan metode *eye simulation* untuk menganalisis dan mengevaluasi F127 (poloxamer 407) dalam pembentukan koloid termosensitif gel oftalmik secara *in situ*

Hasil Penelitian :

Gel F127 (poloxamer 407) dengan penambahan HPMC (K15M) dengan konsentrasi (0,1%, 0,2%, 0,5%) memiliki kekuatan yang lebih tinggi dibandingkan F127 (poloxamer 407) dengan penambahan kitosan. HPMC (K15M) memiliki jumlah akseptor ikatan hidrogen dan donor yang besar serta kekuatan interaksi yang kuat dengan F127 (poloxamer 407) ketika segmen rantai molekul HPMC (K15M) diselingi di antara jaringan F127 (poloxamer 407), sehingga menghasilkan ikatan hidrogen yang lebih tinggi, kepadatan sol dan *cross-linking* lebih kental (rantai bercabang), sehingga berkontribusi terhadap kekuatan gel yang lebih kuat. Hasil menunjukkan bahwa total energi akhir HPMC (K15M) dalam F127 (poloxamer 407) adalah (> 500 kkal / mol) lebih tinggi dibandingkan dengan kitosan dalam F127 (poloxamer 407) yaitu (sekitar 0 kkal / mol), berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa interaksi yang lebih kuat terbentuk antara jaringan F127 (poloxamer 407) dan HPMC (K15M).

Kesimpulan Dan Saran :

Penambahan HPMC (K15M) berkontribusi terhadap kekuatan gel lebih kuat karena kekuatan interaksi yang kuat terbentuk antara HPMC (K15M) dan F127 (poloxamer 407) sehingga menghasilkan kepadatan ikatan hidrogen sol yang lebih tinggi dan lebih banyak ikatan silang kondensasi rantai bercabang dibandingkan dengan kitosan dalam F127 (poloxamer 407) sehingga efek terapi yang dihasilkan lebih optimal.

b. Artikel Kedua

Judul Artikel : Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh Dengan Basis HPMC dan Karbopol

Nama Jurnal : Majalah Farmaseutik

Penerbit : Fakultas Farmasi UGM

Volume dan Halaman : Volume 14 No. 2, Halaman 87-95

Tahun Terbit : 2018

Penulis Artikel : Suryani Tambunan, Teuku Nanda Saifullah Sulaiman

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :

Artikel penelitian bertujuan untuk meneliti pengaruh variasi HPMC dan karbopol terhadap sifat fisik gel, konsentrasi HPMC dan karbopol untuk menghasilkan formula optimum, stabilitas fisik gel minyak atsiri sereh selama penyimpanan.

Metode Penelitian :

1. Desain

Desain penelitian menggunakan metode eksperimental (kuantitatif) yaitu metode yang digunakan untuk meneliti pada populasi atau sampel tertentu, pengumpulan data menggunakan instrumen penelitian, analisis data bersifat kuantitatif / statistik. Sediaan gel dibuat 8 formula, masing-masing dengan kadar minyak atsiri sereh 6% dengan berbagai konsentrasi basis HPMC dan karbopol. Pembuatan gel mengikuti formula yang dimodifikasi dari Djajadisastra *et al* (2009). Dilakukan orientasi untuk menentukan kadar terendah & tertinggi dari basis gel (HPMC dan karbopol). Optimasi untuk pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan SLD (*Simplex Lattice Design*) software *Design Expert 7.1.5* dengan parameter respon pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Pembuatan gel dilakukan dengan cara aquades dipanaskan terlebih dahulu hingga suhu 70⁰C. Karbopol didispersikan dalam aquades tersebut menggunakan *stirrer* dengan kecepatan 70 rpm sampai homogen. Setelah busa hilang, ditambahkan trietanolamin sehingga terbentuk gel. HPMC didispersikan dengan aquades hingga mengembang, lalu ditambahkan ke dalam karbopol, diaduk hingga homogen.

2. Populasi dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah minyak atsiri sereh yang diperoleh dari Lansida Herbal Teknologi.

3. Instrumen

Instrumen yang digunakan antara lain gelas (Pyrex IWAKI), neraca analitik (AdventurerTM, Ohaus), *stopwatch*, *stirrer*, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, dan viskosimeter seri VT 04 (Rionco, Ltd).

4. Metode Analisis

Metode analisis yang digunakan dalam optimasi untuk pemilihan formula optimum dengan menggunakan *software Design Expert 7.1.5* dengan parameter respon pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Metode yang digunakan dalam uji sifat fisik sediaan gel minyak atsiri sereh, dengan menggunakan uji organoleptis, pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan dalam penentuan stabilitas dengan menggunakan metode *cycling test* gel pada formula optimum minyak atsiri yang dilakukan selama 3 siklus, dimana pada tiap siklus disimpan selama 24 jam di kulkas dengan suhu 4⁰C kemudian dipindahkan ke dalam oven dengan suhu 40⁰C selama 24 jam. Setiap selesai 1 siklus, dilakukan uji fisik yang meliputi daya sebar, daya lekat, pH, dan viskositas.

Pemeriksaan pH juga dapat dilakukan menggunakan *stick* pH, warna yang muncul dibandingkan dengan standar warna pada kisaran pH yang sesuai (Tambunan & Sulaiman, 2018). Uji daya sebar dilakukan dengan cara gel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit kemudian diukur diameter sebar gel dan selanjutnya diberi penambahan beban setiap 1 menit sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram lalu diukur diameter sebar gel (Tambunan & Sulaiman, 2018).

Uji daya lekat dilakukan dengan gel sebanyak 0,1 gram dioleskan di atas kaca objek yang ditandai dengan luas 2 x 2 cm kemudian kaca objek lain diletakkan di atas gel tersebut, beri beban 1 kg di atas kaca objek selama 5 menit kemudian kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat yang telah diberi beban 80 gram, waktu dicatat setelah kedua objek tersebut memisah/terlepas (Tambunan & Sulaiman, 2018). Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan viskosimeter seri VT 04, gel dimasukkan ke dalam tabung pada viskotester kemudian dipasang rotor nomor 2 hingga spindel terendam seluruhnya dalam gel, alat dinyalakan dan diamati jarum penunjuk rotor nomor 2 pada skala viskositas hingga berhenti stabil (Tambunan & Sulaiman, 2018).

Hasil Penelitian :

Minyak atsiri sereh yang diperoleh dari Lansida Herbal Teknologi, berdasarkan data memenuhi persyaratan standar mutu minyak sereh yang ditetapkan dalam Standar Nasional Indonesia. Pembuatan gel mengikuti formula yang dimodifikasi dari Djajadisastra *et al* (2009). Dilakukan orientasi untuk menentukan kadar terendah & tertinggi dari basis gel (HPMC dan karbopol).

Tabel 3.1 Formula Gel Minyak Atsiri Sereh Diperoleh Dari Metode SLD

Bahan	Kadar Formula Gel Minyak Atsiri Sereh (% b/v)							
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Zat aktif	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
HPMC	4,50	3,50	3,50	4,50	4,00	4,25	4,00	3,75
Karbopol	0,50	1,50	1,50	0,50	1,00	0,75	1,00	1,25
Metilparaben	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilenglikol	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
NaOH	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Trietanolamin	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Aquades	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs

Optimasi pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan software *Design Expert 7.1.5* dengan parameter respon pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Formula optimum gel minyak atsiri sereh terdiri dari HPMC 4,0% dan karbopol 1%. Hasil uji organoleptis diperoleh sediaan gel berbau khas minyak atsiri sereh, homogen, warnanya merata (berwarna kuning) dan tidak terjadi sineresis. Warna sediaan gel dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi karbopol dan

HPMC, semakin tinggi kadar karbopol akan terlihat lebih bening, terdapat perbedaan intensitas tetapi tidak signifikan.

Tabel 3.2 Hasil Uji pH, Daya Sebar, Daya lekat, Dan Viskositas

Formula	F1	F2	F3	F4	Keterangan
HPMC : Karbopol	4,50;0,50	3,50;1,50	4,25;0,75	3,75;1,25	
pH	8,00±0,00	5,00±0,00	7,00±0,00	5,00±0,00	Standar 4,5 - 6,5 (Hajrah <i>et al.</i> , 2017) (F1 dan F3 Tidak Sesuai Standar)
Viskositas (dPas)	150±5,00	300±5,00	230±10,00	290±0,00	Standar 50 - 1000 dPas (Ermawati <i>et al.</i> , 2020) (Sesuai Standar)
Daya Sebar (cm ²)	9,991 ± 1,549	8,045 ± 1,014	6,920 ± 1,494	6,251 ± 1,325	Standar 25 - 49 cm ² (Rosida <i>et al.</i> , 2018) (Tidak Sesuai Standar)
Daya Lekat (detik)	3,22±0,48	0,71±0,07	2,44±0,42	0,68 ± 0,06	Standar Lebih dari satu detik (Garg <i>et al.</i> , 2002) (F1 dan F3 Sesuai Standar)

Tabel 3.3 Formula Optimum Gel Dengan Hasil Percobaan

Respon	Prediksi SLD	Hasil Percobaan	Keterangan
pH	6,02	6,00 ± 0,00	Sesuai Standar
Viskositas (dPas)	267,72	270,00 ± 2,46	Sesuai Standar
Daya Sebar (cm ²)	7,98	9,36 ± 0,47	Tidak Sesuai Standar
Daya Lekat (detik)	1,86	2,36 ± 0,10	Sesuai Standar

Tabel 3.4 Hasil Uji Stabilitas pH, Daya Sebar, Daya Lekat, Dan Viskositas Formula Optimum Gel Selama 3 Siklus Penyimpanan

Siklus ke-	pH	Daya Sebar (cm ²)	Daya Lekat (detik)	Viskositas (dPas)
1	6,00 ± 0,00	9,18 ± 0,19*	2,26 ± 0,11	253,33 ± 5,77
2	6,00 ± 0,00	8,48 ± 0,06*	2,26 ± 0,11	253,33 ± 5,77
3	6,00 ± 0,00	8,69 ± 0,24*	2,07 ± 0,09	251,67 ± 2,89

Keterangan : * = Tidak Sesuai Standar

Cycling test gel pada formula optimum minyak atsiri sereh dilakukan selama 3 siklus, dimana tiap siklus disimpan selama 24 jam di kulkas dengan suhu 4⁰C kemudian dipindahkan ke dalam oven dengan suhu 40⁰C selama 24 jam. Setiap selesai 1 siklus, dilakukan uji fisik yang meliputi daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas. Hasil uji *cycling test* didapatkan uji organoleptis tidak mengalami perubahan warna, bau maupun bentuk dari siklus 1 sampai siklus 3 serta tetap homogen dan tidak terjadi sineresis. Hasil uji organoleptis formula optimum gel minyak atsiri sereh tidak mengalami perubahan warna, bau, maupun bentuk dari siklus 1 sampai siklus 3. Formula optimum gel minyak atsiri sereh tidak mengalami nilai perubahan nilai pH selama 3 siklus penyimpanan, hal ini berarti formula optimum gel minyak atsiri sereh memiliki stabilitas yang baik terhadap perubahan temperatur pada uji pH. Uji daya lekat, viskositas tidak berubah selama 3 siklus uji, tetapi uji daya sebar mengalami perubahan, semakin meningkat selama penyimpanan dengan *cycling test*. Hal ini mengidentifikasi terjadi ketidakstabilan pada daya sebar dengan perlakuan *cycling test*.

Kesimpulan Dan Saran

Variasi kadar HPMC dan karbopol berpengaruh terhadap sifat fisik gel yang meliputi pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat gel minyak atsiri sereh. HPMC lebih berpengaruh meningkatkan daya sebar dan daya lekat, sedangkan karbopol lebih berpengaruh meningkatkan pH dan viskositas.

c. Artikel Ketiga

Judul Artikel : Pengaruh Variasi Kadar *Gelling Agent* HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma *citratum* Back.)

Nama Jurnal : Majalah Farmaseutik

Penerbit : Fakultas Farmasi UGM

Volume dan Halaman : Volume 11 No. 2, Halaman 307-315

Tahun Terbit : 2015

Nama Jurnal : Hanum Pramuji Afianti,
Mimiek Murrukmihadi

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian

Artikel penelitian bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi kadar *gelling agent* HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi.

Metode Penelitian

1) Desain

Desain yang digunakan adalah metode eksperimental yaitu metode yang digunakan untuk meneliti pada populasi atau sampel tertentu, pengumpulan data menggunakan instrumen penelitian, analisis data bersifat kuantitatif / statistik. Metode maserasi digunakan untuk mendapatkan ekstrak dengan penyari etanol 95%. Gel diformulasikan menjadi tiga formula dengan variasi kadar HPMC 10%, 15%, dan 20% menggunakan kadar ekstrak yang sama sebesar 9,1% untuk setiap formula. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas.

2) Populasi Dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun kemangi yang diperoleh dari Ambarketawang, Yogyakarta.

3) Instrumen

Instrumen yang digunakan antara lain oven (Memert), alat penyerbuk, *waterbath* (Memert), labu maserasi, neraca analitik (Adventurer™), wajan, alat-alat kaca, kompor listrik, kain kasa, aluminium foil, toples kaca ukuran besar, botol timbang, mortir dan stamper, *erlenmeyer*, ose, bunsen, pipet mikro *multi channel* (20 - 200 μ L), *micropipette*, *yellow tip*, *blue tip*, *kapas*, *Laminar Air Flow (LAF)*, cawan petri, autoklaf (Sakura), jangka sorong, alat uji

daya sebar (Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM), alat uji daya lekat (Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM), kertas pH *universal*, *viscotester* VT04 (Rion co, Ltd), *stopwatch*, dan pot gel.

4) Metode Analisis

Metode analisis data dengan menggunakan uji korelasi dan regresi. Metode yang digunakan dalam uji sifat fisik sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi dengan menggunakan uji organoleptis (warna, bentuk, dan bau yang diamati secara visual), homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat.

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui tampilan gel yang berupa wujud, warna, dan bau sediaan gel. Pengujian ini berkaitan dengan kenyamanan pemakaian sebagai sediaan topikal. Pengamatan homogenitas dilakukan saat sediaan dioleskan pada kaca transparan dibawah cahaya. Uji pH dilakukan untuk mengetahui keamanan suatu sediaan, terutama sediaan topikal. Idealnya sediaan topikal mempunyai nilai pH yang sama dengan pH kulit agar tidak terjadi iritasi pada permukaan kulit. Daya sebar gel menunjukkan kemampuan gel untuk menyebar pada lokasi pemakaian apabila dioleskan pada kulit.

Hasil Penelitian :

Komposisi formula gel ekstrak etanolik daun kemangi ditunjukkan melalui tabel 3.5.

Tabel 3.5. Formula Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi

Bahan (%) (b/b)	Formula I	Formula II	Formula III
Zat Aktif	9,1	9,1	9,1
HPMC	10	15	20
Propilenglikol	15	15	15
Metilparaben	0,2	0,2	0,2
Aquades ad (g)	100	100	100

Tabel 3.6 Hasil Uji Sifat Fisik Organoleptis Dan Homogenitas Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi

Formula	Organoleptis			Homogenitas
	Wujud	Warna	Bau	
I	Gel berbentuk cair, sedikit kental	Coklat	Berbau khas ekstrak	Homogen
II	Massa gel kental	Coklat tua	Berbau khas ekstrak	Homogen
III	Massa gel sangat kental	Coklat tua	Berbau khas ekstrak	Homogen

Keterangan : Formula I mengandung 10% HPMC
 Formula II mengandung 15% HPMC
 Formula III mengandung 20% HPMC

Tabel 3.7 Hasil Uji Sifat Fisik pH, Daya Sebar, Daya Lekat, Dan Viskositas Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi

Formula	pH	Daya Sebar (cm ²)	Daya Lekat (detik)	Viskositas (dPas)
I	6	60,14 ± 9,622	1,55 ± 0,395	17,67 ± 6,429
II	6	22,12 ± 3,063	5,05 ± 0,295	240,00 ± 36,056
III	6	9,56 ± 0,741	9,77 ± 0,899	486,67 ± 32,146

Tabel 3.8 Hasil Uji pH, Daya sebar, Daya lekat, Dan Viskositas

Formula (Konsentrasi HPMC)	F1 10%	F2 15%	F3 20%	Keterangan
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Sesuai Standar
pH	6	6	6	Standar 4,5 - 6,5 (Hajrah <i>et al.</i> , 2017) (Sesuai Standar)
Viskositas (dPas)	17,67 ± 6,429	240 ± 36,056	486,67 ± 32,146	Standar 50 - 1000 dPas (Ermawati <i>et al.</i> , 2020) (F1 Tidak Sesuai Standar)
Daya Sebar (cm ²)	60,14 ± 9,622	22,12 ± 3,063	9,56 ± 0,741	Standar 25 - 49 cm ² (Rosida <i>et al.</i> , 2018) (F2 Sesuai Standar)
Daya Lekat (detik)	1,55 ± 0,395	5,05 ± 0,295	9,77 ± 0,899	Standar Lebih dari satu detik (Zats & Gregory, 1996) (Sesuai Standar)

Uji sifat fisik yang dilakukan meliputi organoleptis (warna, bentuk, dan bau yang diamati secara visual), homogenitas, pengujian pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Hasil organoleptis menunjukkan semakin besar jumlah kadar *gelling agent* HPMC dalam setiap formula akan memberikan konsistensi massa gel yang semakin kental, dan sedikit

perbedaan warna dimana intensitas perbedaan warna setiap formula tidak begitu signifikan. Pada formula III (HPMC 20%) memiliki warna sedikit coklat tua dibandingkan dengan formula I (HPMC 10%). Hal ini kemungkinan dapat dipengaruhi oleh komponen bahan tambahan yang digunakan. Setiap formula berbau khas ekstrak daun kemangi. Peningkatan kadar *gelling agent* suatu sediaan gel akan berpengaruh terhadap organoleptis dari sediaan tersebut terutama pada wujud gel dan intensitas warna. Hasil uji homogenitas gel pada setiap formula menunjukkan warna yang merata, dari ketiga formula yang dibuat memiliki homogenitas yang baik. Berdasarkan tabel hasil uji homogenitas menunjukkan tidak adanya pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap homogenitas gel.

Hasil penelitian uji pH sediaan gel ekstra etanolik daun kemangi menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap perubahan pH gel. Uji pH bertujuan untuk mengetahui keamanan suatu sediaan, terutama sediaan topikal. Berdasarkan tabel 3.7 menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar HPMC, maka luas penyebarannya semakin menurun. Penurunan kemampuan daya menyebar ini seiring dengan peningkatan viskositas gel, apabila tekanan yang diberikan sama pada setiap pengujian formula gel maka semakin kental sediaan tersebut dan kemampuan menyebarnya semakin kecil. Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa semakin meningkatnya kadar HPMC yang digunakan pada tiap formula maka waktu melekat gel

semakin lama, hal ini dikarenakan HPMC mampu membentuk koloid dengan penambahan air panas. Koloid terbentuk karena zat terdispersinya mengabsorpsi medium pendispersinya sehingga menjadi kental dan bersifat lengket, sehingga semakin tinggi kadar HPMC maka koloid yang terbentuk semakin banyak dan meningkatkan daya lekat yang dihasilkan. Berdasarkan hasil uji viskositas menunjukkan bahwa terjadi peningkatan konsistensi besarnya viskositas terhadap pengaruh variasi kadar HPMC pada sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi. Hal ini disebabkan karena HPMC termasuk turunan selulosa. Pada dispersi polimer turunan selulosa, molekul primer masuk ke dalam rongga (*cavities*) yang dibentuk oleh molekul air, sehingga terjadi ikatan hidrogen antara gugus hidroksil (-OH) dari polimer dengan molekul air. Ikatan hidrogen ini yang berperan dalam hidrasi pada proses pengembangan dari suatu polimer sehingga dengan peningkatan kadar HPMC menyebabkan gugus hidroksi semakin banyak dan viskositasnya semakin tinggi.

Kesimpulan Dan Saran :

Peningkatan variasi kadar HPMC (10%, 15%, dan 20%) berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi yaitu wujud yang semakin kental, warna gel yang semakin gelap, peningkatan nilai viskositas gel dan daya lekat gel, serta penurunan nilai daya sebar gel, akan tetapi peningkatan variasi kadar HPMC tersebut tidak mempengaruhi homogenitas dan pH gel.

d. Artikel Keempat

Judul Artikel : Pengaruh Variasi Basis Karbopol Dan HPMC
Pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun
Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.
Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap
Staphylococcus aureus

Nama Jurnal : Jurnal Ilmiah Farmasi

Penerbit : Pharmacon

Volume dan Halaman : Volume 7 No. 3, Halaman 220-229

Tahun Terbit : 2018

Penulis Artikel : Veronika Saraung,
Paulina V. Yamlean, dan
Gayatri Citraningtyas

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :

Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun tapak kuda dengan dua variasi basis konsentrasi karbopol 0,5%, 2% dan konsentrasi HPMC 1%, 3% dan melakukan pengujian terhadap sifat fisik gel.

Metode Penelitian :

1) Desain

Desain yang digunakan adalah metode eksperimental laboratorium, metode eksperimental yaitu metode yang digunakan untuk meneliti pada populasi atau sampel tertentu, pengumpulan data menggunakan instrumen penelitian, analisis data bersifat kuantitatif / statistik. Proses ekstraksi daun tapak kuda dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%, didiamkan selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Metode pembuatan gel dilakukan dengan masing-masing basis dikembangkan terlebih dahulu. Basis karbopol dan HPMC dikembangkan dalam aquades pada suhu 70⁰ - 80⁰C kemudian diaduk sampai benar-benar homogen. Setelah itu ditambahkan propilenglikol dan gliserol lalu diaduk kembali sampai homogen. Kemudian ditambahkan trietanolamin dan di aduk kembali hingga tercampur rata lalu ditambahkan ekstrak etanol daun tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br. kemudian ditambahkan aquades hingga 100 mL diaduk sampai benar-benar homogen. Setelah terbentuk gel yang homogen, selanjutnya gel disimpan dalam wadah yang tertutup rapat.

2) Populasi Dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah daun tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br. yang diperoleh dari kelurahan Sindulang Kecamatan Tuminting Kota Manado, Sulawesi Utara.

3) Instrumen

Instrumen yang digunakan adalah oven, wadah maserasi, timbangan analitik (aeADAM®), batang pengaduk, pipet mikro (ecopipette™), *stirrer*, gelas ukur (Pyrex), *erlenmeyer* (Pyrex), corong gelas, *aluminium foil*, pH meter (Hanna Instrumen), blender, wadah gel, ayakan mesh no. 200, anak timbangan, gelas objek, *rotary evaporator*.

4) Metode Analisis

Analisa data dilakukan secara statistik dengan menggunakan metode *One Way Anova* (Analisis Satu Arah) dengan program *Statistical Product Services Solution* (SPSS23) dengan taraf kepercayaan 95% atau $\alpha = 0,05$, dilanjutkan dengan uji ducan.

Uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati perubahan yang terjadi pada gel ekstrak etanol daun tapak kuda secara langsung seperti timbulnya bau atau tidak, perubahan bentuk dan warna. Pengujian dilakukan pada hari pertama setelah sediaan gel dibuat. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara gel ekstrak etanol daun tapak kuda ditimbang 0,1 g kemudian dioleskan pada

kaca objek setelah itu diamati susunannya. Gel yang baik tidak terdapat butiran kasar.

Pengujian daya sebar dilakukan dengan gel ekstrak etanol daun tapak kuda ditimbang 0,5 gram dan diletakkan pada kaca transparan, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diukur diameter penyebaran gel pada beberapa sisi. Setelah diukur ditambahkan 50 g beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter konstan. Daya sebar 5 - 7 cm menunjukkan konsistensi yang sangat nyaman dalam penggunaan. Uji daya lekat dilakukan dengan gel ekstrak etanol daun tapak kuda dioleskan pada salah satu kaca objek dan ditutup dengan kaca objek lainnya, kemudian diberi beban 500 g di atasnya dan dibiarkan selama 5 menit. Setelah itu objek gelas diletakkan pada alat daya lekat dan dilepaskan beban seberat 80 g, dicatat waktunya sampai objek gelas terlepas.

Hasil Penelitian :

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengamati bentuk, warna, dan bau dari gel yang dibuat. Uji homogenitas dilakukan untuk melihat homogenitas gel yang dibuat. Gel dikatakan homogen jika tidak terlihat adanya butiran kasar. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan pada uji organoleptis dan uji homogenitas terdapat pada tabel 3.9.

Tabel 3.9 Hasil Uji Organoleptis Dan Homogenitas Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda

Jenis Gel	Bentuk	Warna	Bau	Homogenitas
Formulasi I	Sedikit cair	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen
Formulasi II	Setengah padat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen
Formulasi III	Setengah padat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen
Formulasi IV	Setengah padat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen

Keterangan :

Formulasi I : Konsentrasi Karbopol 0,5%

Formulasi II : Konsentrasi Karbopol 2%

Formulasi III: Konsentrasi HPMC 1%

Formulasi IV: Konsentrasi HPMC 3%

Pengujian organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau. Gel yang dihasilkan memiliki bentuk setengah padat yang merupakan karakteristik dari sediaan gel pada umumnya. Gel basis karbopol dan HPMC mempunyai warna kuning kecoklatan yang merupakan hasil warna dari adanya kandungan ekstrak daun tapak kuda. Hal ini tampak dari perubahan basis gel yang semula berwarna bening menjadi kuning kecoklatan. Gel yang dihasilkan mempunyai aroma khas dari ekstrak daun tapak kuda. Homogenitas merupakan faktor yang penting karena dapat berpengaruh terhadap distribusi obat. Uji homogenitas bertujuan untuk melihat perpaduan bahan-bahan (basis dan zat aktif) sehingga membentuk gel yang homogen. Sediaan gel dengan basis karbopol dan HPMC memiliki homogenitas yang baik yang ditandai dengan tidak adanya butiran kasar pada gel. Hal ini sesuai dengan persyaratan

homogenitas gel yaitu harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar.

Hasil penelitian daya sebar dan daya lekat dapat dilihat pada tabel 3.10 sebagai berikut.

Tabel 3.10 Pengujian pH, Daya Sebar Dan Daya Lekat

Jenis Gel	pH	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)
Formulasi I	6,5	6,6 cm	1,14 detik
Formulasi II	6,3	5 cm	1,50 detik
Formulasi III	6,5	6 cm	1,79 detik
Formulasi IV	6,4	5 cm	2,72 detik

Keterangan :

Formulasi I : Konsentrasi Karbopol 0,5%

Formulasi II : Konsentrasi Karbopol 2%

Formulasi III: Konsentrasi HPMC 1%

Formulasi IV: Konsentrasi HPMC 3%

Tabel 3.11 Hasil Uji Daya Sebar Dan Daya Lekat Dibandingkan Dengan Standar

Evaluasi Sifat Fisik	F1 Karbopol 0,5%	F2 Karbopol 2%	F3 HPMC 1%	F4 HPMC 3%	Ket.
pH	6,5	6,3	6,5	6,4	Standar 4,5 - 6,5 (Hajrah <i>et al.</i> , 2017) (Sesuai Standar)
Daya Sebar (cm)	6,6 cm	5 cm	6 cm	5 cm	Standar 5 - 7 cm (Sayuti, 2015) (Sesuai Standar)
Daya Lekat (detik)	1,14 detik	1,50 detik	1,79 detik	2,72 detik	Standar Lebih dari 1 detik (Zats & Gregory, 1996) (Sesuai Standar)

Pengujian pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter. Berdasarkan hasil uji pH didapatkan hasil basis karbopol 0,5% dan HPMC 1% memiliki pH 6,5, basis karbopol 2% pH 6,3 dan basis HPMC 3% pH 6,4. Pengujian daya sebar dilakukan untuk menjamin tersebarnya gel ketika diaplikasikan ke kulit. Pengukuran daya sebar dilakukan dengan mengukur diameter sebar gel ketika ditimpa beban 50 g dan dibiarkan selama 1 menit hingga diameternya konstan. Hasil pengujian daya sebar gel dengan basis karbopol 0,5%, 2% dan basis HPMC 1%, 3% memiliki daya sebar yang baik. Meskipun daya sebar masing-masing basis berbeda tetapi semua formula memenuhi standar persyaratan uji daya sebar.

Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara gel diletakkan diantara 2 objek gelas, diberikan beban 500 gram di atasnya dan dibiarkan selama 5 menit. Objek gelas diletakkan pada alat dan dilepaskan beban seberat 80 gram hingga objek gelas terlepas. Semakin lama daya lekat sediaan gel maka semakin baik sediaan gel tersebut. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat, yaitu daya lekat yang paling cepat adalah gel dengan konsentrasi karbopol 0,5%. Hal tersebut terjadi karena gel dengan konsentrasi karbopol 0,5% dalam formula memiliki kandungan air yang lebih banyak. Untuk daya lekat yang paling lambat yaitu gel dengan konsentrasi basis HPMC 3%, hal ini dikarenakan semakin tinggi kadar HPMC maka koloid yang terbentuk akan semakin banyak dan mampu meningkatkan daya lekat. Hasil pengujian daya lekat untuk gel ekstrak

etanol daun tapak kuda dengan konsentrasi karbopol 0,5%, 2% dan HPMC 1%, 3% mempunyai daya lekat yang baik karena daya lekat yang dihasilkan lebih dari 1 detik.

Kesimpulan Dan Saran :

Ekstrak etanol daun tapak kuda yang diformulasikan dengan menggunakan basis karbopol 0,5% dan 2% serta basis HPMC 1% dan 3% memenuhi parameter uji kualitas gel yaitu uji organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, dan pH.

e. Artikel Kelima

Judul Artikel : Formulasi Gel Mukoadhesif Kombinasi Minyak Cengkeh dan Getah Jarak Pagar Serta Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Streptococcus mutant*

Nama Jurnal : Majalah Farmaseutik

Penerbit : Fakultas Farmasi UGM

Volume dan Halaman : Volume 8 No. 1, Halaman 108-112

Tahun Terbit : 2012

Penulis Artikel : Lina Nur Aeni,
T.N. Saifullah Sulaiman, dan
Sri Mulyani

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian :

Artikel penelitian bertujuan untuk memformulasi sediaan gel mukoadhesif kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutant*.

Metode Penelitian :

1) Desain

Desain yang digunakan adalah metode eksperimental yaitu metode yang digunakan untuk meneliti pada populasi atau sampel tertentu, pengumpulan data menggunakan instrumen penelitian, analisis data bersifat kuantitatif / statistik. Minyak cengkeh diperoleh dengan metode destilasi uap-air dari daun cengkeh. Getah jarak pagar diperoleh dari penyadapan pada batang tanaman dan diekstraksi dengan pelarut metilen klorida. Minyak cengkeh dan ekstrak getah jarak pagar diformulasikan ke dalam 4 formula gel dengan variasi kombinasi karbopol 940 dan gliserin berdasarkan metode desain faktorial dengan pH akhir 5. Masing-masing formula diuji sifat fisik meliputi daya sebar, viskositas, dan daya mukoadhesif yang diuji dengan alat uji daya lekat yang dimodifikasi, stabilitas fisik yaitu pergeseran viskositas setelah penyimpanan selama 1 bulan.

2) Populasi Dan Sampel

Sampel yang digunakan adalah minyak cengkeh yang diperoleh dari Kulon Progo dan getah jarak pagar yang diperoleh dari Playen, Gunungkidul.

3) Instrumen

Instrumen yang digunakan yaitu piknometer 10 mL (Duran 50), *Abbe refractometer*, *stirrer* (Stuart®), neraca analitik, viskotester VT-04 (Rion Co.,Ltd), alat uji daya lekat (modifikasi), alat uji daya sebar, autoklaf, inkubator, *laminair air flow*.

4) Metode Analisis

Sifat fisik, stabilitas fisik, dan aktivitas antibakteri sediaan gel mukoadhesif dianalisis dengan metode desain faktorial menggunakan program *Design Expert*®. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi karbopol 940 dan gliserin atau interaksi keduanya terhadap karakter gel tersebut serta untuk penentuan daerah formula optimum dan komposisi formula optimum sediaan gel mukoadhesif kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar. Metode yang digunakan dalam uji stabilitas fisik sediaan gel kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar dengan menggunakan uji daya sebar, viskositas, dan daya mukoadhesif, dan uji pergeseran viskositas pada sediaan setelah penyimpanan selama 1 bulan. Daya mukoadhesif berkaitan dengan kemampuan sediaan untuk menempel pada membran mukosa.

Respon daya mukoadhesif dipilih maksimal karena sediaan yang dibuat ditujukan untuk pemakaian pada membran mukhosa, sehingga semakin tinggi daya mukhoadesif maka semakin baik penetrasinya pada tempat pemakaian. Respon pergeseran viskositas pada rentang -1 sampai 1 karena pergeseran viskositas yang rendah menunjukkan stabilitas sediaan yang tinggi (Aeni *et al.*, 2012).

Hasil Penelitian :

Minyak cengkeh dan ekstrak getah jarak pagar diformulasikan ke dalam 4 formula gel dengan variasi kombinasi karbopol 940 dan gliserin.

Tabel 3.12 Formula Gel Mukhoadhesif Kombinasi Minyak Cengkeh Dan Getah Jarak Pagar

Komponen Formula	F1	FA	FB	FAB
Minyak cengkeh	1,5	1,5	1,5	1,5
Ekstrak getah jarak	1,06	1,06	1,06	1,06
Karbopol 940	1	2	1	2
Gliserin	15	15	30	30
Trietanolamin	0,56	0,56	0,56	0,56
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad	100	100	100	100

Tabel 3.13 Hasil Evaluasi Sifat Fisik, Stabilitas Fisik

Formula	Daya Sebar (cm)	Viskositas (dPaS)	Daya Mukoadhesif (N/m ²)	Pergeseran viskositas (%)
(1)	3,52 ± 0,21	196,67 ± 5,77	1261,19 ± 191,71	5,00 ± 5,00
A	3,54 ± 0,37	278,33 ± 2,89	1447,23 ± 80,53	2,99 ± 1,01
B	3,85 ± 0,38	206,67 ± 5,78	1357,43 ± 159,40	3,33 ± 2,89
Ab	3,70 ± 0,33	300,00 ± 0,00	1985,61 ± 624,96	1,11 ± 1,92

Tabel 3.14 Efek Karbopol 940, Gliserin Dan Interaksinya Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Fisik

Efek	Daya Sebar	Viskositas	Daya Mukoadhesif	Pergeseran Viskositas
Karbopol 940	-0,062	87,50	407,108	1,135
Gliserin	0,248	15,83	317,307	-5,025
Interaksinya	-0,085	5,83	221,068	3,148

Hasil analisis menunjukkan bahwa karbopol 940 mempengaruhi nilai viskositas dan daya mukoadhesif, gliserin dominan mempengaruhi nilai daya sebar dan pergeseran viskositas. Formula optimum diperoleh pada komposisi karbopol 940 sebesar 1,97% dan gliserin sebesar 30,00%.

Tabel 3.15 Hasil Uji Daya Sebar, Viskositas Sediaan Gel

Formula (Konsentrasi Karbopol 940, Gliserin)	F (1) 1, 15	FA 2, 15	FB 1, 30	FAB 2, 30	Keterangan
Daya Sebar (cm)	3,52 ± 0,21	3,54 ± 0,37	3,85 ± 0,38	3,70 ± 0,33	Standar 5 - 7 cm (Sayuti, 2015) (Tidak Sesuai Standar)
Viskositas (dPas)	196,6 7 ± 5,77	278,3 3 ± 2,89	206,6 7 ± 5,78	300,0 0 ± 0,00	Standar 50 - 1000 dPas (Ermawati <i>et al.</i> , 2020) (Sesuai Standar)

Keterangan :

- F (1) : Formula 1 konsentrasi Karbopol 940 1%, Gliserin 15%
- FA : Formula A konsentrasi Karbopol 940 2%, Gliserin 15%
- FB : Formula B konsentrasi Karbopol 940 1%, Gliserin 30%
- FAB : Formula AB konsentrasi Karbopol 940 2%, Gliserin 30%

Hasil analisis terhadap daya sebar dari keempat formula (tabel 3.13) menunjukkan bahwa gliserin yang paling dominan mempengaruhi respon daya sebar (tabel 3.14). Efek positif yang diberikan oleh gliserin

menunjukkan bahwa penambahan gliserin berpengaruh meningkatkan daya sebar sediaan gel. Hal itu sesuai dengan sifat gliserin yang higroskopis. Viskositas merupakan suatu besaran yang menunjukkan ketahanan suatu cairan untuk mengalir. Karbopol 940 merupakan faktor yang paling dominan mempengaruhi respon viskositas (tabel 3.14). Efek positif yang diberikan oleh karbopol 940 menunjukkan bahwa penambahan karbopol 940 dapat meningkatkan viskositas gel. Hal tersebut sesuai dengan fungsi karbopol 940 dalam formula yaitu sebagai bahan pembentuk gel. Daya mukoadhesif berkaitan dengan kemampuan sediaan untuk menempel pada membran mukosa sehingga semakin besar daya mukoadhesif gel maka semakin baik perlekatannya pada membran mukosa dan kemungkinan penghantaran obatnya juga semakin baik. Faktor yang paling dominan mempengaruhi respon daya mukoadhesif adalah karbopol 940 (tabel 3.14). Karbopol 940 memberikan nilai efek positif yang berarti penambahan karbopol 940 pada formula gel berpengaruh meningkatkan daya mukoadhesif sediaan. Hal tersebut sesuai dengan sifat karbopol 940 sebagai polimer bioadhesif.

Stabilitas fisik gel dievaluasi melalui uji pergeseran viskositas pada sediaan setelah penyimpanan selama 1 bulan. Hasil analisis terhadap pergeseran viskositas sediaan uji (tabel 3.13) menunjukkan bahwa gliserin yang paling dominan mempengaruhi respon pergeseran viskositas gel (tabel 3.14). Gliserin memberikan efek negatif yang berarti penambahan gliserin pada formula menurunkan respon pergeseran

viskositas dari sediaan. Hal itu sesuai dengan fungsi gliserin sebagai humektan yaitu mencegah pengeluaran cairan dari gel karena proses sineresis.

Kesimpulan Dan Saran :

Karbopol 940 dominan berpengaruh terhadap nilai viskositas dan nilai daya mukoadhesif sediaan gel. Gliserin dominan mempengaruhi nilai daya sebar dan nilai pergeseran viskositas sediaan gel. Terdapat area komposisi optimum gel sesuai dengan sifat yang dikehendaki dengan komposisi formula optimum yaitu karbopol 940 sebesar 1,97% dan gliserin sebesar 30,00%.