

Optimasi CMC Na dan Carbopol dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Ketapang (*Terminalia cattapa L.*) dengan Metode *Simplex Lattice Design*

Optimization of CMC Na and Carbopol in Gel Extract Ethanol Ketapang Leaf (*Terminalia cattapa L.*) with Simplex Lattice Design Method

Dinar Ajie Kusumaning Tyas, Dwi Saryanti*

Program Studi DIII Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia

*Email Korespondensi: dwisaryanti@stikesnas.ac.id

Abstrak

Daun ketapang (*Terminalia cattapa L.*) mengandung senyawa flavonoid dan tanin yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mencari perbandingan optimal antara konsentrasi CMC Na dan carbopol. Carbopol dapat mengkompensasi kekurangan CMC Na dalam gel ekstrak etanol daun ketapang (GEEDK), karena CMC Na memiliki daya sebar dan viskositas yang lebih rendah dibandingkan carbopol. Dalam penelitian ini menggunakan *software design expert* versi 13 dengan menggunakan *Simplex Lattice Design* (SLD). Optimasi dilakukan untuk menghasilkan formula campuran basis terbaik dengan memasukkan respon, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Program uji SPSS *One Sample T* digunakan untuk mengkonfirmasi formula optimal yang diperoleh. Formula GEEDK terbaik dengan komposisi CMC 79,85% dan carbopol 20,15% pada total *gelling agent* yang digunakan sebanyak 4 g, dengan nilai *desirability* 0,990. Formula optimal menghasilkan gel yang tidak lulus uji viskositas dan daya sebar, dengan pH $6,67 \pm 0,957$, viskositas $480 \pm 2,998$ dPas, daya sebar $3,55 \pm 0,302$ cm, dan waktu adhesi $22,61 \pm 0,112$ detik. Hasil verifikasi menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara prediksi dan hasil pengujian dan dapat disimpulkan bahwa SLD valid untuk mengidentifikasi formulasi terbaik. Hasil pengujian akseptabilitas dengan nilai 3, menunjukkan bahwa formula optimal GEEDK diterima dengan baik oleh responden.

Kata Kunci: Optimasi, Ketapang (*Terminalia cattapa L.*), *Simplex Lattice Design*, gel

Abstract

Ketapang leaves (*Terminalia cattapa L.*) contain flavonoid and tannin which can be used as an antibacterial. This research aims to find the optimal comparison between CMC Na and carbopol concentrations. Carbopol can compensate for the lack of CMC Na in ketapang leaf ethanol extract gel (GEEDK), because CMC Na has lower spreadability and viscosity than carbopol. In this research, expert

design software version 13 was used using Simplex Lattice Design (SLD). Optimization was carried out to produce the best base mixture by including response pH, viscosity, spreadability and adhesive. The SPSS One Sample T test program was used to confirm the optimal formula obtained. The best GEEDK formula with a CMC composition of 79.85% and carbopol 20.15% in 4g *gelling agent*, with a desirability value of 0.990. The optimal formula produces gel that does not pass viscosity and spreadability tests, with a pH of $6,67 \pm 0,957$, a viscosity of $480 \pm 2,998$ dPas, a spreadability of $3.55 \pm 0,302$ cm, and an adhesion time of 22.61 ± 0.112 seconds. The verification results show that there is no statistically significant difference between predictions and test results and it can be concluded that SLD is valid for identifying the best formulation. The acceptability test results with a value of 3, indicate that the optimal GEEDK formula was well accepted by respondents.

Keywords: Optimization, Ketapang leaf (*Terminalia cattapa L.*), *Simplex Lattice Design*, gels

Received: 19 Mei 2023

Accepted: 07 Desember 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.1838>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Tyas, D. A. K., Saryanti, D., 2023. Optimasi CMC Na dan *Carbopol* dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Ketapang (*Terminalia cattapa L.*) dengan Metode *Simplex Lattice Design*. *J. Sains Kes.*, 5(6). 972-982.
DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.1838>

1 Pendahuluan

Gel merupakan sediaan yang disukai masyarakat secara kosmetika karena sifat gel yang mudah dioles, tidak meninggalkan bekas, mampu berpenetrasi lebih jauh dibanding krim [1]. Gel untuk jerawat biasanya digunakan gel antibiotik atau gel yang mengandung bahan kimia. Penggunaan antibiotik dan gel berbahan kimia seperti benzoil peroksida dan niacinamide secara terus menerus dapat menimbulkan efek samping seperti resistensi dan meningkatkan toksisitas pada kulit. Untuk meminimalisir hal tersebut masyarakat dapat beralih menggunakan bahan alam karena efek samping yang relatif lebih rendah [2], [3].

Banyak sekali tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan infeksi bakteri dan jamur salah satunya daun ketapang

(*Terminalia cattapa L.*). Menurut penelitian [4] daun ketapang mengandung senyawa tanin, dan flavonoid yang bersifat antibakteri. Daun yang gugur memiliki kadar flavonoid dan tanin lebih tinggi daripada daun ketapang yang masih segar [5].

Dengan uraian tersebut peneliti ingin membuat sediaan gel dengan variasi basis CMC Na, karena CMC Na memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan, permeabilitas yang baik dan tingkat toksisitas yang rendah. Namun penggunaan CMC Na sebagai basis gel dapat membentuk larutan koloid dalam air sehingga gel yang dihasilkan tidak jernih, CMC Na juga memiliki daya sebar lebih kecil. Carbopol memiliki daya sebar yang baik dan berwarna lebih jernih daripada CMC Na maka dari itu dengan penambahan Carbopol diharapkan dapat menutupi kekurangan tersebut sehingga

gel dapat memiliki bentuk yang jernih dan memiliki daya sebar baik [6].

Peneliti ingin mengetahui apakah formula optimal gel ekstrak etanol daun ketapang dengan kombinasi basis CMC Na dan *Carbopol* memiliki akseptabilitas yang baik. Metode yang dapat digunakan untuk mendapatkan kombinasi geling agent dari sediaan gel yang optimal adalah metode *Simplex Lattice Design*. Metode ini sering digunakan karena lebih sederhana dan tidak menghabiskan banyak bahan seperti metode *Trial and Error*. Metode ini juga lebih menguntungkan dari segi waktu, biaya dan keakuratan hasil.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat

Alat yang digunakan adalah blender (Miyako®), Toples kaca, kompor listrik (Maspion), Beker glass (Iwaki, pyrex®), Gelas ukur (Iwaki pyrex®), Timbangan digital (AD – 600®), Stopwatch, Ayakan mesh 40, Waterbath (mimmert®), Cawan porselen, Tabung reaksi, Stik pH, Viscometer Rion VT 04F, Kaca arloji, Mortir dan stamper, Batang Pengaduk, Kertas Milimeter Blok, Toples, Kompor Gas.

2.2 Bahan

Daun ketapang yang diperoleh dari daerah Serengan, Surakarta. Etanol 70% (Medika), CMC Na (Bratachem), *Carbopol* (Bratachem), Propilenglikol (Bratachem), TEA (Bratachem), Gliserin (Bratachem), Metilparaben (Bratachem).

2.3 Pengumpulan sampel dan pembuatan simplisia

Sampel daun ketapang yang diperoleh dari daerah Serengan, Surakarta. 2000 gram daun ketapang yang gugur dicuci dan dipotong lalu dikeringkan pada sinar matahari langsung dan ditutup kain hitam agar mengering dan berwarna coklat. Setelah kering, diblender menjadi bubuk, kemudian diayak dengan saringan 40 mesh, disimpan dalam wadah kedap udara, dan dijauhkan dari kelembaban [7]

2.4 Ekstraksi Daun Ketapang (*Terminalia cattapa L.*) dengan metode maserasi

Untuk ekstraksi menggunakan 500 g serbuk daun ketapang dan dimasukkan kedalam bejana maserasi lalu ditambahkan etanol 70% sebanyak 3750 mL dan di diamkan selama 3 hari sesekali digojog. Setelah 3 hari saring dengan kain flanel untuk menghasilkan filtrat 1 dan ampas serbuk dimasukkan lagi kedalam bejana dan ditambahkan 1250 mL sisa etanol yang baru untuk remaserasi selama 2 hari, sesekali di gojog. Filtrat 1 dicampur dengan filtrat 2 yang sudah di saring dan dipekatkan dengan alat rotary evaporator dengan tekanan rendah dan suhu 50 hingga ekstrak sedikit mengental. Setelah selesai ekstrak diuapkan pada waterbath dengan suhu 50 hingga ekstrak menjadi ekstrak kental [8].

2.5 Uji Kualitatif Senyawa Ekstrak Etanol Daun Ketapang

2.5.1 Uji Flavonoid

Pada setengah gram ekstrak daun ketapang yang telah dimasukkan ke dalam tabung reaksi ditambahkan dua tetes HCl kuat sebelum campuran dihomogenkan dan ditambahkan serbuk Mg. Jika berubah menjadi warna merah atau jingga berarti ekstrak tersebut mengandung zat flavonoid [9]

2.5.2 Uji Tanin

0,5 g ekstrak ditimbang lalu dimasukkan kedalam tabung dan ditambah FeCl₃ sebanyak 2-3 tetes. Jika berubah menjadi hijau kehitaman maka positif adanya senyawa tanin [9]

2.5.3 Uji Terpenoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun ketapang dimasukkan kedalam pereaksi Lieberman-Burchard, uji positif terpenoid menghasilkan warna merah atau violet [10]

2.5.4 Uji Saponin

0,5 g ekstrak etanol daun ketapang dikocok 10 detik hingga meninggalkan busa 1-10cm selama 10 detik. Jika busa stabil saat penambahan 1 tetes HCl 2N artinya mengandung senyawa saponin [11].

2.6 Pembuatan gel ekstrak etanol daun ketapang

Table 1. Rancangan Formula Optimasi

Nama	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Ekstrak (g)	2	2	2	2	2	2	2	2
CMC Na (g)	3,375	3,25	3	3,5	3,5	3,25	3	3,125
<i>Carbopol</i> (g)	0,625	0,75	1	0,5	0,5	0,75	1	0,875
TEA (g)	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Gliserin (g)	5	5	5	5	5	5	5	5
Propilenglikol (g)	15	15	15	15	15	15	15	15
Aquadest ad (g)	100	100	100	100	100	100	100	100

Gel ekstrak etanol daun ketapang dibuat dengan Formula seperti terlihat pada Tabel 1. CMC Na dikembangkan dengan menggunakan air panas pada mortir kecil lalu di diamkan selama 30 menit atau sampai mengembang sempurna. *Carbopol* dibuat dengan cara yang sama seperti CMC Na setelah mengembang di tambahkan TEA hingga berbentuk basis gel. Tambahkan gliserin dan aduk sampai homogen. Campur CMC Na kedalam mortir berisi *Carbopol* dan ditambahkan dengan propilenglikol dan diaduk hingga didapatkan basis gel yang jernih. gliserin dalam *beaker glass* di masukan dalam mortir kemudian diaduk sampai homogen. Ekstrak etanol daun ketapang diencerkan dengan akuades sebanyak 10 mL dan dimasukan kedalam mortir dan aduk ad homogen. Setelah homogen dapat ditambahkan aquadest ad 100 sedikit demi sedikit sambil diaduk ad homogen [21].

2.7 Kontrol kualitas sediaan gel ekstrak etanol daun ketapang

2.7.1 Uji Organoleptik

Uji organoleptik adalah uji untuk mengamati bau,warna,rasa,dan bentuk dari sediaan gel yang telah di buat secara visual [12]

2.7.2 Uji Homogenitas

Homogenitas termasuk uji untuk mengetahui apakah sediaan gel tersebut sudah tercampur merata antara susunan bahan bahan. Uji ini dilakukan dengan mengoleskan sedikit pada preparat kaca yang transparan kemudian digosokkan dan diraba,jika tidak ada massa padat pada kaca maka gel dikatakan homogen [12]

2.7.3 Uji pH

Uji pH merupakan uji untuk mengetahui tingkat keasalam gel tersebut, fungsi dari uji ini untuk melihat apakah gel ini dapat mengiritasi kulit atau tidak. Uji pH ini dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada kertas pH universal dan mencocokkan dengan parameter pH yang terdapat pada alat. pH yang baik adalah 4,5 - 6,5 [13].

2.7.4 Uji Viskositas gel

Uji Viskositas merupakan uji yang dilakukan dengan memasukan gel kedalam Alat viskometer untuk mengetahui kekentalan dari sediaan gel yang dibuat. Uji ini dilakukan dengan alat viskometer Rion VT 04F, cara penggunaanya adalah memasukan gel kedalam mangkuk viskometer lalu masukan rotor pas ditengah tengah dan nyalakan alat. Setelah mendapatkan nilai catat hasilnya. Hasil viskositas gel antibakteri yang baik adalah 10000 cps – 30000 cps [14]

2.7.5 Uji Daya sebar

Uji ini dilakukan untuk mengetahui penyebaran dari sediaan gel,daya sebar gel yang baik antara 5-7cm [15]. Uji ini dilakukan dengan cara menimbang gel 0,5 g dan meletakkan diatas 2 buah kaca transparan dan diberi beban dari 50,100,150 hingga 200 g, diamkan selama 1 menit. Ukur penyebaranya dari 2 sisi vertikal dan horizontal dan dicatat hasilnya [12]

2.7.6 Uji Daya lekat

Uji ini dilakukan dengan cara timbang gel 0,5 g lalu diletakkan dengan objekglass kemudian ditutup dengan objekglass lalu diberi beban 200 g selama 5 menit lalu dilepaskan beban 80 g dan catat waktu hingga tutup objekglass lepas. Daya lekat semipadat yang baik adalah lebih dari 4 detik [16]

2.8 Optimasi Formula GEEDK.

Optimasi ini dilakukan dengan *software* buatan *StateEase* bernama *Design Expert* versi 13. Metode yang digunakan adalah metode *Mixture Simplex Lattice Design* (SLD) dengan memasukan hasil uji pH,viskositas,uji daya lekat,uji daya sebar dari seluruh formula. *Software* ini akan memilih yang mempunyai nilai *desirability* tertinggi atau mendekati 1 berarti formula optimum semakin mencapai

respon yang di kehendaki. Kegunaan metode *Simplex Lattice Design* melibatkan penghitungan jumlah *run* dan menemukan formula optimal untuk variabel formulasi berdasarkan *contour plot* yang diperoleh dari tiap respon yang diperoleh [17]

2.9 Verifikasi formula optimal GEEDK.

Pengujian formulasi dilakukan untuk membandingkan hasil dengan prediksi perangkat lunak, yang disebut verifikasi. Uji organoleptik dilakukan pada gel tiga kali untuk memastikan formulasi optimal (pH, viskositas, daya sebar, daya lekat. Setelah itu dibandingkan dengan hasil yang ada pada *software*. [17]

2.10 Uji Akseptabilitas formula optimal GEEDK

Uji penerimaan dengan meminta sukarelawan menggunakan sediaan GEEDK dan melaporkan kesan mereka dalam penggunaan sediaan. Sebelum pengujian responden menandatangani lembar persetujuan sebagai responden. Untuk menganalisis sifat organoleptik produk dan menetapkan sejauh mana konsumen menyukainya, harus dilakukan uji penerimaan terhadap formulasi GEEDK. Uji ini dilakukan dengan memberikan masing masing gel seberat 0,5 g kepada 20 responden yang berumur 20-30 tahun. Responden mengisi tabel yang berisi ya dan tidak.

2.11 Analisis data

Untuk mendapatkan Formula optimal menggunakan metode *Simplex Lattice Desain* dengan *software Design Expert* versi 13. Analisis respon sediaan GEEDK berdasarkan *contour plot* dan ANOVA. Verifikasi formula optimal GEEDK dengan menggunakan program *One Sample Test*. Analisis hasil uji akseptabilitas dipaparkan dalam diagram untuk menilai persentase dan di analisis secara deskriptif.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Pembuatan Ekstrak etanol daun ketapang

Daun ketapang yang diperoleh dari daerah Serangan, Surakarta. Daun Ketapang dimaserasi dengan etanol 70 % karena pelarut tersebut lebih polar dan mampu menarik senyawa lebih banyak. Penguapan dilakukan pada *waterbath* Memmert® dengan suhu 50 , karena Flavonoid akan rusak diatas suhu 50 . Dari ekstraksi tersebut diperoleh rendemen ekstrak kental sebanyak 106.93 gram atau 23.76 %.

3.2 Skrining Fitokimia ekstrak etanol daun ketapang

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui apakah kandungan senyawa yang ada pada ekstrak kental tersebut hilang atau tidak saat proses ekstraksi. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun ketapang dapat dilihat pada tabel 2.

Table 2. Hasil skrining fitokimia

No	Nama Senyawa	Hasil	Pengamatan	Literatur
1	Flavonoid	+	larutan berwarna merah jingga atau oranye	Positif jika larutan berwarna merah jingga atau oranye [23]
2	Tanin	+	larutan berubah menjadi hijau atau kehitaman	Positif jika larutan berubah menjadi hijau atau kehitaman[23]
3	Saponin	+	Busa stabil setelah dikocok	Positif jika busa stabil setelah dikocok [24]
4	Terpenoid	+	Larutan berubah warna menjadi merah jingga	Positif jika larutan berubah warna menjadi merah jingga [24]

Table 3. Hasil Uji Gel Ekstrak Etanol Daun Ketapang

Run	1	2	3	4	5	6	7	8
Bentuk	Gel keruh	Gel keruh	Gel keruh	Gel keruh	Gel keruh	Gel keruh	Gel keruh	Gel keruh
Bau	Bau khas daun	Bau khas daun	Bau khas daun	Bau khas daun	Bau khas daun	Bau khas daun	Bau khas daun	Bau khas daun
Warna	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	homogen	Homogen	homogen	Homogen
pH	7	7	6	7	7	7	6	6
Viskositas (dpas)	500	500	550	650	600	500	500	500
Daya Sebar (cm)	3,63	3,67	3,36	3,51	3,53	3,66	3,65	3,66
Daya Lekat (detik)	18,31	23,46	27,73	18,13	17,98	23,86	26,45	19,71

3.3 Hasil pembuatan gel ekstrak etanol daun ketapang

Gel dibuat 8 run sesuai yang tertera pada software *Simplex Lattice Design*, dari 8 run tersebut dilakukan kontrol kualitas sediaan meliputi organoleptis, pH, daya sebar, daya lekat dan homogenitas dari sediaan gel. Data organoleptis, pH, daya sebar, daya lekat dan homogenitas dari 8 run pada tabel 3.

3.3.1 Uji Organoleptis

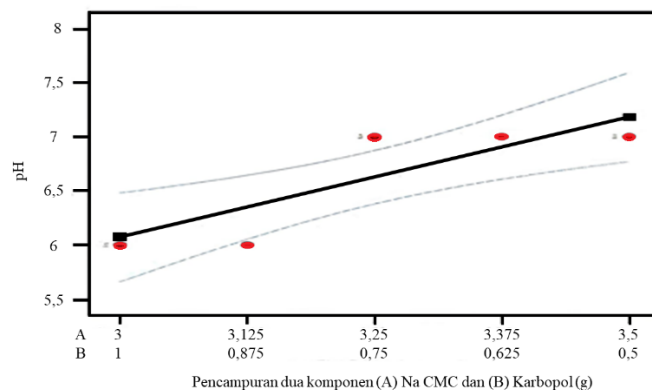
Dari hasil pemeriksaan organoleptis gel ekstrak etanol daun ketapang (*Terminalia cattapa L.*) pada tabel 3. menunjukkan bentuk, bau, dan warna dari sediaan yang memenuhi syarat sediaan gel. Gel berwarna coklat tua karena ekstrak yang digunakan yaitu ekstrak etanol daun ketapang (*Terminalia cattapa L.*), bau dari gel ini juga khas seperti bau daun ketapang dan gel yang dingin ketika di oleskan pada kulit.

3.3.2 Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk memperlihatkan apakah ada bagian yang tidak tercampur merata pada sediaan gel ekstrak etanol daun ketapang (*Terminalia cattapa L.*). Tabel 3 menunjukkan bahwa sediaan lulus uji homogenitas dengan warna terang, yang menunjukkan bahwa sediaan benar-benar seragam dan bebas dari butiran kasar. Ini menunjukkan bahwa gel secara konsisten halus.

3.3.3 pH

Pada pengujian ini menggunakan kertas pH universal untuk pengujian 8 run, hasilnya semua run memiliki pH yang masih kompatibel dengan kulit.



Gambar 1. Plot Contour pH

Berdasarkan *Plot Contour* pada gambar 1 yang didapat dari software *Simplex Lattice Design* dengan model linier dapat diambil persamaan 1.

$$Y = 7.18A + 6.07B$$

(Persamaan 1)

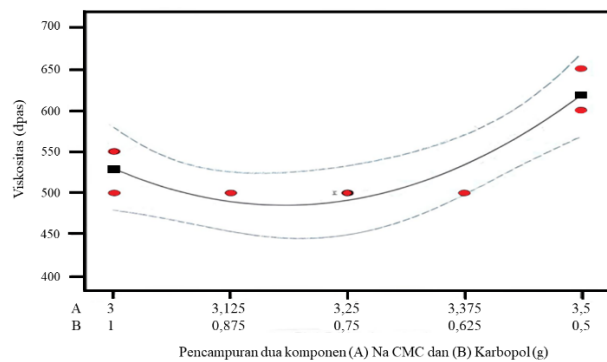
Ket : Y= Respon
A= CMC Na
B= *Carbopol*

Dari persamaan 1 nilai CMC Na lebih besar dibanding nilai *Carbopol* artinya CMC Na lah yang berpengaruh meningkatkan pH. Hal ini disebabkan karena nilai yang lebih dominan akan lebih berpengaruh terhadap respon [18].

Hal ini menunjukkan bahwa CMC Na dengan nilai 7.18 lebih besar daripada *Carbopol*. Dari persamaan *Simplex Lattice Design* diperoleh signifikansi yang signifikan pada ANOVA dengan nilai p-value 0,0061 (<0,05), penambahan CMC Na akan menambah pH sehingga pH menjadi tinggi karena gel dengan basis *Carbopol* memiliki gugus karboksilat yang dimana gugus tersebut merupakan asam (COOH) sedangkan CMC Na sebagai *gelling agent* memiliki pH 6,5-8,5 [11]. Jadi dengan adanya penambahan CMC Na maupun *Carbopol* maka akan mempengaruhi pH dari gel.

3.3.4 Viskositas

Viskositas berbanding lurus dengan daya lekat, semakin tinggi atau kental viskositas sediaan maka akan semakin lengket sehingga lama menempel pada kulit [19]. Semakin tinggi basis gel yang digunakan (CMC Na dan *Carbopol*), semakin tinggi viskositas dari sediaan gel [20]



Gambar 2. *Plot Contour* Viskositas

Dari *Plot Contour* pada Gambar 2. yang didapatkan dari software *Simplex Lattice Design*, dengan model Quadratic dapat dilihat persamaan 2.

$$Y = 617.97A + 529.08B - 329.41 AB \quad (\text{Persamaan 2})$$

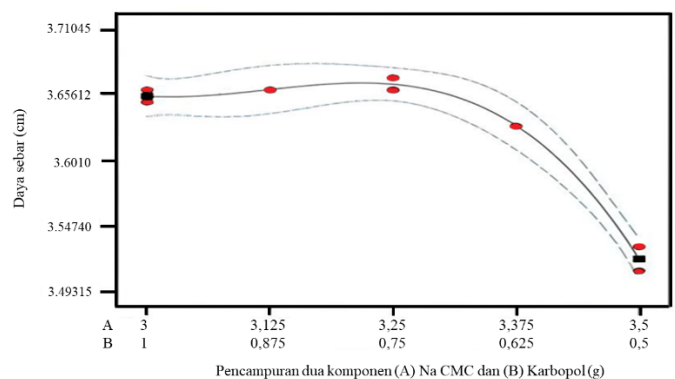
Ket: Y= Respon
A= CMC Na
B= *Carbopol*
AB = Interaksi antara CMC Na dan *Carbopol*

Dari persamaan 2 dapat dilihat bahwa CMC Na memiliki pengaruh besar terhadap viskositas dari sediaan gel ini, sedangkan carbopol memberikan pengaruh yang lebih kecil pada sediaan kali ini. Interaksi keduanya berpengaruh menurunkan viskositas gel ekstrak etanol daun ketapang. Signifikansi yang di dapat dari ANOVA adalah signifikan dengan nilai p-value 0,0120 (<0,05) dan nilai nilai *lack of fit* yang tidak signifikan 0,4846 (>0,05). Dari kedelapan run dapat dilihat bahwa viskositas terlalu kental berkisar antara 500-650 dpas. Hal ini disebabkan komposisi basis yang terlalu

tinggi sehingga dapat meningkatkan viskositas, viskositas yang terlalu tinggi dapat mengganggu pelepasan zat obat [21]. Meski begitu kedelapan run masih mudah dioles dan mudah di aplikasikan.

3.3.5 Daya Sebar

Sediaan gel ekstrak etanol daun ketapang (*Terminalia cattapa L.*) batch kedelapan menunjukkan daya sebar yang buruk dan tidak mencapai kisaran yang diinginkan yaitu 5-7 cm. Viskositas gel yang berlebihan mengurangi daya sebar nya, berkontribusi pada hasil ini. Ketika viskositas meningkat, daya sebar menurun. Daya sebar sediaan menurun dengan meningkatnya viskositasnya. [15]



Gambar 3. *Plot Contour* Daya Sebar

$$Y = 3.52A + 3.65B + 0.3090AB + 0.2000AB(AB) \quad (\text{Persamaan 3})$$

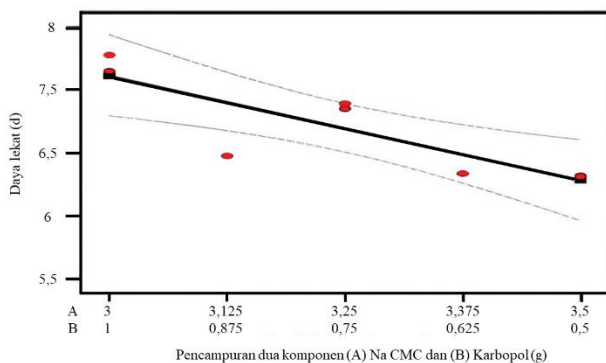
Ket: Y= Respon
A= CMC Na
B= *Carbopol*
AB = Interaksi antara CMC Na dan *Carbopol*

Dari persamaan 3 dapat disimpulkan bahwa adanya pengaruh positif dari CMC Na dan carbopol untuk peningkatan daya sebar. Pada ANOVA diperoleh signifikansi yang signifikan pada uji daya sebar dengan nilai p-value 0,0002 (<0,05) dan nilai *lack of fit* yang tidak signifikan 0,9486 (>0,05). *Carbopol* dengan konsentrasi lebih besar akan memperkecil daya sebar karena akan menambah viskositas sehingga gel lebih kental. Pemberian carbopol dinilai lebih besar untuk meningkatkan daya sebar karena dari

persamaan tersebut carbopol memiliki nilai lebih besar dari CMC Na yaitu 3.65 dan CMC Na memiliki nilai 3.52. dari kombinasi basis carbopol dan CMC Na gel yang dibuat memiliki daya sebar yang kecil namun masih bisa di oles.

3.3.6 Daya Lekat

Kemampuan melekat mengacu pada kemampuan gel untuk menempel dan melapisi kulit tanpa mengendap atau menyumbat pori-pori kulit. Lebih banyak bahan aktif gel akan diserap dan didistribusikan ke dalam kulit semakin lama kontak dengan kulit. Untuk meningkatkan khasiatnya dan memanfaatkan bahan aktifnya secara maksimal. [22]. dapat disimpulkan jika obat dapat menempel lama maka akan semakin optimal kinerja obat nya. Daya lekat dipengaruhi oleh viskositas dan berkaitan dengan daya sebar.



Gambar 4. Plot Contour Daya Lekat

Berdasarkan *Plot Contour* yang ada pada software *Simplex Lattice Design* dengan model Linier berdasarkan parameter pada uji daya lekat gel kedelapan run tersebut didapatkan persamaan 4.

$$Y = 18.05A + 27.09B + 4.35AB + 16.63AB(A-B) - 93.40AB(A-B)^2 \quad \text{(Persamaan 4)}$$

Ket: Y= Respon
B= *Carbopol*
A= CMC Na
AB = Interaksi antara CMC Na dan *Carbopol*

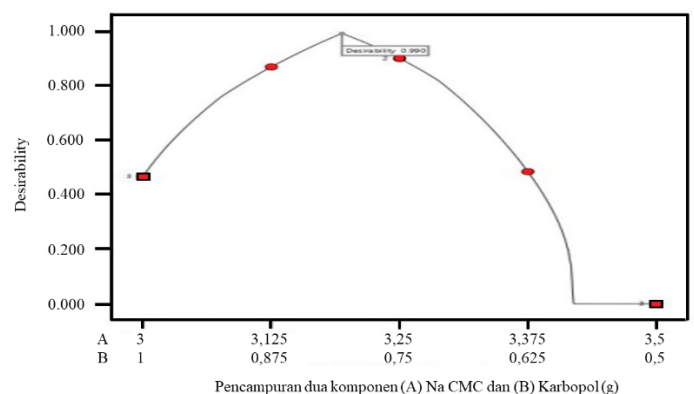
Dari persamaan 4 terlihat bahwa carbopol lebih mendominasi daripada CMC Na hal itu

menunjukkan dengan interaksi CMC Na dan carbopol memiliki nilai positif artinya interaksi keduanya dapat menambah daya lekat gel karena sifat nya yang lengket membuat daya lekat meningkat. Nilai Signifikansi pada ANOVA didapat hasil yang signifikan dengan nilai *p-value* 0,0019 (<0,05). Penambahan carbopol dan CMC Na mempengaruhi konsistensi gel, Hal ini dapat mempengaruhi gel menjadi lengket dan daya lekat semakin tinggi. Dari persamaan (4) terlihat bahwa carbopol memiliki pengaruh yang lebih besar, penambahan carbopol dapat meningkatkan viskositas dan daya lekat.

3.4 Optimasi Gel Ekstrak Etanol Daun Ketapang

Menemukan formula terbaik adalah metode untuk meramalkan hasil dari suatu fungsi dengan input variabel, yang merupakan hasil dari desain formula. Parameter pH memiliki tujuan target, kriteria 7 untuk parameter viskositas memiliki tujuan minimize dengan kriteria 500-600 dpas. Parameter daya sebar tujuan maximize dengan kriteria 3.51-3.67 cm, parameter daya lekat dengan tujuan in range kriteria 4-60 detik

Seluruh data di analisis *numerical* sehingga mendapatkan *solution* dengan nilai *desirability* mendekati 1,0 yang akan di pilih sebagai formula optimal.



Gambar 5. Plot Contour Formula Optimasi

Berdasarkan *plot contour* yang telah didapat dari software *Simplex Lattice Design* dilihat terdapat 1 *solution* yang menunjukkan bahwa kombinasi optimal yang memiliki nilai

desirability yang mendekati 1,0 adalah gel dengan komposisi CMC Na dengan kadar 79,85% dan *carbopol* 20,15 % dengan nilai *desirability* 0.990. Semakin nilai *desirability* mendekati 1,0 maka semakin sempurna tujuan optimasi [21]. Jadi kombinasi basis gel formula optimal adalah 3.194 g CMC Na dan 0.806 g *carbopol* dengan total basis 4 g.

3.5 Verifikasi Optimasi Gel Ekstrak Etanol Daun Ketapang

Verifikasi optimasi gel ekstrak etanol daun ketapang adalah dengan cara membandingkan hasil dengan rumus yang ditampilkan pada software *Simplex Lattice Design*. Hasil perbandingan akan dilihat dari segi adanya perbedaan yang nyata atau tidak antara hasil prediksi dan hasil kontrol kualitas yang sebenarnya.

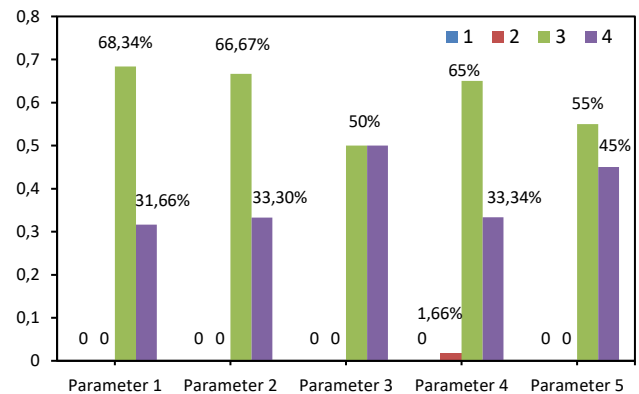
Tabel 4 pengujian formula optimal *Simplex Lattice Design*

Parameter	Prediksi	Hasil pengujian Rata rata+SD	Signifikansi	Interpretasi
pH	6.5	6.6+0.957	0.215	Tidak berbeda signifikan
Viskositas (dpas)	485.346	480.0+2.998	0.162	Tidak berbeda signifikan
Daya lekat (s)	22.611	27.75+0.302	0.198	Tidak berbeda signifikan
Daya sebar(s)	3.665	3.55+0.795	0.112	Tidak berbeda signifikan

Hasil dari pengujian formula optimal tidak berbeda signifikan terhadap prediksi yang dikeluarkan oleh software pada *Simplex Lattice Design*. Seluruh signifikansi melebihi 0,05 yang artinya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara prediksi dengan pengujian dan valid digunakan untuk menunjukkan hasil formula optimal.

3.6 Hasil Uji Akseptabilitas

Uji akseptabilitas merupakan uji untuk melihat kesukaan responden terhadap gel yang telah dibuat. Diagram parameter hasil uji akseptabilitas, dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Diagram parameter hasil uji akseptabilitas
Keterangan:

- Parameter 1. Gel lembut di kulit
- Parameter 2. Gel nyaman digunakan
- Parameter 3. Gel dingin saat dioleskan
- Parameter 4. Gel mudah dioleskan
- Parameter 5. Gel tidak iritasi

Dari parameter 1 yaitu apakah gel lembut di kulit didapatkan hasil dari total 20 responden memberikan nilai 3 dan 4. Hal ini didapat karena gel yang homogen sehingga didapat tekstur gel yang lembut dan tidak ada bagian yang kasar saat di oles.

Pada parameter 2 yaitu apakah gel nyaman di kulit didapatkan hasil uji akseptabilitas dari 20 total responden memberikan nilai 3 dan 4. Hal ini dipengaruhi oleh tekstur gel yang lembut sehingga ketika digunakan terasa nyaman dan dapat diterima oleh responden, sifat gel yang dingin, mudah di cuci dan tidak meninggalkan bekas sehingga nyaman di gunakan.

Parameter 3 apakah gel dingin saat di oleskan di kulit menunjukkan hasil sebanyak 50% dari 20 total responden yang memberi nilai 3 dan 4. Hal ini dipengaruhi oleh gel yang mengandung banyak air sehingga dingin saat di oleskan.

Pada parameter 4 apakah gel mudah di oleskan didapatkan nilai dari total 20 memberikan nilai 2,3 dan 4, Hal ini dipengaruhi oleh viskositas gel yang terlalu kental sehingga dalam mengoleskan ke kulit tidak terlalu mudah tetapi masih bisa di oles dengan baik.

Pada parameter 5 pengujian akseptabilitas apakah gel tidak mengiritasi didapatkan nilai 3 dan 4. Hal ini di dukung oleh pH gel yang kompatibel dengan kulit sehingga ketika digunakan tidak mengiritasi kulit. pH yang terlalu rendah dapat menyebabkan kulit iritasi

dan jika terlalu tinggi dapat menyebabkan kulit terasa kering [21]

Secara umum rata-rata responden memberikan nilai 3 pada seluruh parameter uji akseptabilitas, hal ini menunjukkan bahwa gel optimal memiliki akseptabilitas yang baik dan masih disukai oleh seluruh responden.

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Komposisi formula optimal yang didapat dengan metode *Simplex Lattice Design* dari sediaan ekstrak etanol daun Ketapang (*Terminalia cattapa L.*) adalah pada konsentrasi CMC Na 79,85% dan *Carbopol* 20,15 % dengan total basis gel 4 g.
2. Berdasarkan pengujian akseptabilitas formula optimal dari gel ekstrak etanol daun Ketapang (*Terminalia cattapa L.*) memiliki hasil uji akseptabilitas yang baik dengan tekstur, dingin, nyaman, tidak mengiritasi dan mudah di oleskan.

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Program Studi DIII Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

5.2 Penyanggah Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.3 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] S. Sharma, "Topical Drug Delivery System : A Review of Some Nigerian Dermatological Plants," *J. Basic Phys. Res.*, 2008.
- [2] P. Utami, *Antibiotik Alami untuk Mengatasi Aneka Penyakit*. Jakarta: AgroMedia Pustaka, 2012.
- [3] S. Zandi, B. Vares, and H. Abdollahi, "Determination of microbial agents of acne vulgaris and Propionibacterium acnes antibiotic resistance in patients referred to dermatology clinics in Kerman, Iran," *Jundishapur J Microbiol*, 2011.
- [4] C. F. Mun, "Ketapang (*Terminalia cattapa L.*) Leaves-Black Water," *INBS Forum Index*, 2003.
- [5] Ansori, "Efektifitas Antifungi Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Terhadap *Saprolegnia sp.* Secara In Vitro," *Pap. Knowl. Towar. a Media Hist. Doc.*, vol. 3, no. April, pp. 49-58, 2015.
- [6] R. C. Rowe, *Handbook of pharmaceutical excipient*. London: Pharmaceutical Press, 2009.
- [7] D. Lady Yunita Handoyo and M. E. Pranoto, "Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*)," *J. Farm. Tinctura*, vol. 1, no. 2, pp. 45-54, 2020, doi: 10.35316/tinctura.v1i2.988.
- [8] A. D. Puspitasari and L. S. Proyogo, "Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokhletasi Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*)," *J. Farm.*, pp. 16-23, 2013.
- [9] L. S. Cobra, H. W. Amini, and A. E. Putri, "Skirining Fitokimia Ekstrak Sokhletasi Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*) dengan Pelarut Etanol 96 %," *J. Ilm. Kesehat. Karya Putra Bangsa*, vol. 1, no. 1, pp. 12-17, 2019.
- [10] Jaafaar and et al, "Analysis of Essential Oils of Leaves, Stems, Flowers And Rhizomes Of *Etlingera Elatior* (Jack) R. M. Smith," *urnal Sains Anal. Fak. Sains. Univ. Malaya. Kualalumpur.*, 2007.
- [11] Departemen Kesehatan RI, *Farmakope Indonesia*, 4th ed. Jakarta: Dirjen Badan POM, 1995.
- [12] L. Mukhlis, M. Sani, W. A. Subaidah, and Y. Andayani, "Formulasi dan evaluasi karakter fisik sediaan gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*)," vol. 2, no. 1, 2021.
- [13] L. Tranggono, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Osmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, 2007.
- [14] A. Archana, K. V. Sri, M. Madhuri, and C. H. A. Kumar, "Curcumin Loaded Nano Cubosomal Hydrogel: Preparation , In Vitro Characterization and Antibacterial Activity," vol. 4, no. 1, pp. 75-80, 2015, doi: 10.7598/cst2015.913.
- [15] A. Garg, D. Aggarwal, S. Garg, and A. K. Sigla, "Spreading of semisolid formulation an update.," *Pharm. Technol.*, 2002.
- [16] S. P. . Ulaen, Y. S. Banne, and R. A., "Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)," *J. Ilm. Farm.*, pp. 45-49, 2012.
- [17] D. Saryanti, I. Setiawan, and R. A. Safitri, "Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata*

- L.)," *J. Ris. Kefarmasian Indones.*, vol. 1, no. 3, pp. 225–237, 2019.
- [18] 2014. Ahmad, J., Mir, S.R., Kohli, K., dan Amin, S., "Effect of oil and co- surfactant on the formation of Solutol HS 15 based colloidal drug carrier by Box–Behnken statistical design.," *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2014.
- [19] M. D. Donovan and D. R. Flanagan, "Bioavailability of Disperse Dosage Forms, dalam Liberman, H. A., Lachman, L., Schwartz, J. B.," *Pharm. Dos. Forms Disperse Syst. 2nd Marcell Dekker Inc., New York*, 1996.
- [20] A. R. Sari, "Pengaruh Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Nonteks," *Skripsi*, p. 27, 2015, [Online]. Available: [http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/Ainul Latifah-101810401034.pdf?sequence=1](http://repository.unej.ac.id/bitstream/handle/123456789/65672/Ainul%20Latifah-101810401034.pdf?sequence=1).
- [21] A. K. Sari, "Optimasi Penggunaan Karbopol dan CMC Na Pada Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Kayu Putih (*Melaleuca leucadendra L.*) Dengan Metode *Simplex Lattice Design*," 2021.
- [22] R. Voight, *Buku pelajaran teknologi farmasi*. Yogyakarta: UGM University Press, 1994.
- [23] Fitriyah, I., Saputri, R. D., Tjahjandarie, T. S., & Tanjung, M. (2021). Aktivitas Antikanker Senyawa Kumarin Terisoprenilasi Dari Buah (*Melicope latifolia* (DC.) T.G. Hartley. *Jurnal Sains Dan Terapan Kimia*, 15(1), 1. <https://doi.org/10.20527/jstk.v15i1.8617>
- [24] Sulasmi, E. S., Faiqohtun Wuriyana, Z., Sapta Sari, M., & Suhadi, S. (2018). Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa Aktif (Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Saponin, Terpenoid dan Tanin) pada Ekstrak Metanol Daun dan Rhizoma *Phymatodes scolopendria* (Burm.) Ching di Taman Nasional Baluran. *Universitas Negeri Malang: Prosiding Seminar Nasional VI Hayati 2018, September*, 121–128.