

**Optimasi Kombinasi Karbopol dan HPMC Sebagai Basis Dalam Formulasi  
Gel Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) Secara  
*Simplex Lattice Design***

**Optimization of the Combination of Carbopol and HPMC as a Base in the  
Ethanol Extract Gel Formulation of Bandotan Leaves (*Ageratum  
Conyzoides L*) in a *Simplex Lattice Design***

Intan Siswi Saputri<sup>1</sup>, Dwi Bagus Pambudi<sup>2</sup>, Wirasti<sup>3</sup>, St.Rahmatullah<sup>4</sup>

<sup>1234</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas  
Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan

Email: [saputriintansiswi@gmail.com](mailto:saputriintansiswi@gmail.com)

**ABSTRAK**

Gel ekstrak etanol daun bandotan adalah salah satu strategi sediaan *topical* yang berfungsi sebagai obat luka. Kombinasi *gelling agent* digunakan untuk mengatasi sifat fisik gel yang kurang baik, jika menggunakan *gelling agent* tunggal. *Gelling agent* dibutuhkan sediaan gel untuk memperoleh sifat fisik yang baik, seperti viskositas, daya sebar dan daya lekat, Karbopol dikombinasikan dengan HPMC sebagai *gelling agent*, sehingga didapatkan sediaan gel dengan viskositas, daya sebar dan daya lekat yang memenuhi syarat sediaan gel. Tujuan penelitian ini adalah mengoptimasi formula dengan kombinasi Karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum Conyzoides L*). *Simplex Lattice design* pada *software design expert* digunakan untuk menentukan formula yang optimum dengan dua variabel yaitu Karbopol dan HPMC, kemudian diperoleh 8 run formula. Gel diuji sifat fisik yang meliputi organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat, daya sebar dan viskositas. Hasil analisis didapatkan formula optimum yaitu Karbopol sebesar 1,25 gram dan HPMC 5 gram, dengan nilai *desirability* 1.0. Kemudian kombinasi antara Karbopol dan HPMC memiliki pengaruh dalam meningkatkan viskositas dan menurunkan daya sebar gel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum Conyzoides L*)

**Kata Kunci :** *Ageratum Conyzoides L*, Karbopol, HPMC, *Gelling agent*, *SLD*

## ABSTRACT

*Bandotan leaf ethanol extract gel is one of the strategies for topical preparations that function as wound medicine. A combination of gelling agents is used to overcome the poor physical properties of the gel, if a single gelling agent is used. Gelling agent is required for gel preparations to obtain good physical properties, such as viscosity, dispersion and adhesion. Carbopol is combined with HPMC as a gelling agent, so that gel preparations with viscosity, spreadability and adhesion are obtained that meet the requirements of gel preparations. The purpose of this study was to optimize the formula with a combination of Carbopol and HPMC as a gelling agent for the ethanol extract of bandotan leaves (Ageratum Conyzoides L). Simplex Lattice design in software design expert is used to determine the optimum formula with two variables, namely Karbopol and HPMC, then 8 run formulas are obtained. The gel was tested for physical properties including organoleptic, homogeneity, pH, adhesion, dispersibility and viscosity. The results of the analysis obtained the optimum formula, namely Carbopol 1.25 grams and HPMC 5 grams, with a desirability value of 1.0. Then the combination of Carbopol and HPMC has an effect in increasing the viscosity and reducing the dispersion of the gel ethanol extract of bandotan leaves (Ageratum Conyzoides L)*

**Keywords:** *Ageratum Conyzoides L, Gel, Karbopol, HPMC, SLD*

## PENDAHULUAN

Tumbuhan Bandotan telah dikenal sebagai bahan obat. Daun Bandotan memiliki berbagai manfaat salah satunya obat luka. Masyarakat lebakbarang, kabupaten pekalongan telah memanfaatkan daun bandotan ini sebagai obat luka baru atau luka berdarah. Tumbuhan bandotan memang banyak manfaatnya tidak hanya sebagai obat luka baru atau luka berdarah saja, namun juga sebagai obat bisul, radang tenggorokan, dan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri (Mengkido, 2019)

Berdasarkan hasil pengamatan uji fitokimia, ekstrak daun bandotan diketahui mengandung senyawa aktif berupa terpenoid, fenol, saponin dan alkaloid yang mampu untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Mengkido, 2019).

Pemilihan basis pada pembuatan gel dapat mempengaruhi karakter dari gel yang terbentuk. Penggunaan basis gel tunggal kurang efektif untuk memperoleh gel dengan karakter tertentu. Campuran 2 atau lebih bahan pembentuk gel (basis) diharapkan dapat memperoleh gel dengan karakter tertentu sesuai dengan tujuan penggunaannya. Dalam penelitian ini, dilakukan optimasi kombinasi 2 pembentuk gel (basis) pada sediaan gel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.).

Karbopol merupakan basis gel yang kuat dan aman digunakan secara topikal karena tidak menimbulkan hipersensitivitas pada kulit manusia serta melekat dengan baik (Tambunan dan Sulaiman, 2018). Karbopol merupakan faktor yang paling dominan meningkatkan viskositas dan daya lekat (Rahayu, 2016). HPMC merupakan basis gel yang dapat menghasilkan gel yang netral, jernih stabil pada pH 3 sampai 11 dan stabil dalam penyimpanan jangka lama serta memiliki resistensi yang baik terhadap serangan mikroba. Apabila karbopol dan HPMC digunakan basis tunggal dibandingkan dengan penggunaan basis kombinasi keduanya, maka lebih baik penggunaan basis kombinasi keduanya karena dapat membentuk massa gel yang lebih baik secara fisik (Tambunan dan Sulaiman, 2018).

Optimasi dapat dilakukan secara trial dan eror, namun hal tersebut dapat menghabiskan waktu dan tenaga yang tidak sedikit dan juga menghabiskan materi yang banyak. Peneliti berinisiatif melakukan penelitian menggunakan simplex lattice design untuk mendapatkan formula yang optimum dari gel ekstrak daun bandotan (*Ageratum Conyzoides L*). Metode ini dikenal lebih praktis dan cepat serta dapat membantu menyelesaikan masalah (Kuncahyo, 2011)

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian untuk menentukan formula yang optimal dari gel ekstrak etanol daun bandotan dengan kombinasi gelling agent karbopol dan HPMC.

## **METODE PENELITIAN**

### **1. Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian dilaksanakan di Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan di Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi serta Laboratorium Fitokimia. Waktu penelitian kurang lebih 2 bulan.

### **2. Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (OHAUS), batang pengaduk, spatula, alumunium foil, gelas beaker (PYREX), tabung reaksi (PYREX), ayakan no.40, oven, viscometer digital, rotary evaporator (HEIDOLPH), alat uji daya sebar.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu simplisia kering daun bandotan (*Ageratum Conyzoides L*) yang diambil dari Desa Sidomulyo, Kecamatan Lebakbarang, Kabupaten Pekalongan, Jawa Tengah. Etanol 96%, Hydroxypropyl methylcellulose, karbopol, triethanolamin, metil paraben, dan aquades.

## **Cara Penelitian**

### **1. Determinasi tumbuhan bandotan**

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.

2. Pembuatan ekstrak etanol daun bandotan

Ekstraksi sampel daun bandotan (*Ageratum conyzoides L*) menggunakan metode maserasi. Serbuk kering daun bandotan ditimbang sebanyak 1000 gram dimasukkan kedalam wadah kaca lalu ditambahkan dengan 5 liter pelarut etanol 96% direndam selama 5 hari dengan sesekali diaduk selama 1 jam setiap 24jam sekali. Hasil ekstraksi disaring menggunakan corong, kemudian dilakukan remaserasi dengan 3 liter etanol 96% dan dilakukan pengadukan kembali setiap 24 jam sekali selama 1 jam. Dilakukan penyaringan kembali, kemudian hasil filtrat maserasi pertama disatukan dengan hasil filtrat remaserasi. Hasil filtrat yang diperoleh dikentalkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C, ekstrak cair yang diperoleh diuapkan menggunakan oven. Setelah dipekatkan kemudian diperoleh ekstrak kental. Kemudian dilakukan perhitungan rendemen pada akhir tahap ekstraksi (Priono et al. 2021)

3. Uji skrining Fitokimia Ekstrak

a. Uji kandungan alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam gelas piala, ditambahkan dengan HCl 2M lalu dipanaskan diatas penangas air sambil diaduk kemudian didinginkan sehingga suhu kamar. NaCl serbuk ditambahkan, diaduk dan disaring kemudian filtrate ditambah HCl 2M setelah itu ditambahkan pereaksi wagner. Jika terjadi perubahan warna coklat berarti positif alkaloid.

b. Uji kandungan saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan air dan dipanaskan di waterbath. Adanya buih menunjukkan adanya saponin

c. Uji kandungan terpenoid

Ekstrak sebanyak 0,5 gram masing-masing ditambahkan 2Ml kloroform sebanyak 3Ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

d. Uji kandungan fenol

Ekstrak sebanyak 0,5 gram, ditetesi  $\text{FeCl}_3$  1% positif adanya fenolik jika terjadi perubahan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam

4. Penentuan Formula *Gelling Agent*

Penelitian ini membuat 5 formula dengan konsentrasi Karbopol dan HPMC yang berbeda dan ditambah 3 formula replikasi, sehingga diperoleh 8 run formula. Berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* pada *software Design Expert 11.0*, penentuan formula dilakukan dengan membandingkan Karbopol dan HPMC.

5. Pembuatan Sediaan Gel

Panaskan aquades hingga mendidih. Karbopol didispersikan dalam aquades tersebut menggunakan stirer. Kemudian ditambahkan triethanolamin sehingga terbentuk gel. HPMC didispersikan dengan aquades hingga mengembang. Lalu ditambahkan kedalam karbopol, diaduk hingga homogen. Metil paraben dilarutkan dalam air panas, setelah larut dimasukkan dalam massa gel. Ekstrak daun bandotan dtambahkan dalam massa gel dan diaduk dengan stirer sampai homogen, sambil menambahkan sisa air.

6. Uji Stabilitas Fisik Sediaan

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik meliputi bentuk, warna, dan bau dari gel yang dilakukan secara visual.

b. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan menggunakan stik pH, warna yang muncul dibandingkan dengan standar warna pada kisaran Ph yang sesuai yaitu 4,5-6,5

c. Uji Daya Lekat

Gel sebanyak 0,1 gram dioleskan di atas kaca objek yang ditandai dengan luas 2x2 cm. Kaca obyek lain diletakkan diatas gel tersebut. Beri beban 1 kg di atas kaca objek selama 5 menit, kemudian kaca obyek dipasang pada alat uji daya lekat yang telah

diberi beban 80 gram. Waktu dicatat setelah kedua obyek tersebut memisah/terlepas.

d. Uji Daya Sebar

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan ditengah kaca, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebar gel. Selanjutnya diberi penambahan beban setiap 1 menit sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram. Lalu diukur diameter sebar gel.

e. Uji Viskositas

Penentuan viskositas dilakukan menggunakan viscometer digital. Gel dimasukkan ke dalam tabung pada viskotester, kemudian dipasang rotor hingga spindel terendam seluruhnya dalam gel. Alat dinyalakan dan diamati jarum penunjuk rotor pada skala viskositas hingga berhenti stabil. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk dalam satuan cPs.

f. Uji stabilitas Fisik Sediaan

Uji stabilitas fisik sediaan dilakukan dengan cara *Freeze-Thaw Cycling*. Uji *Freeze-Thaw Cycling* dilakukan untuk melihat kestabilan sediaan dengan adanya fluktuasi suhu selama penyimpanan yaitu dalam kondisi beku (*Freeze*) pada suhu 4°C dan kondisi meleleh (*thaw*) pada suhu 40°C. Parameter yang diamati pada uji stabilitas fisik sediaan yaitu uji organoleptis dan homogenitas, uji pH , uji daya lekat, uji daya sebar dan uji viskositas. Pada saat pengujian stabilitas sediaan gel disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40°C selama 24 jam. Perlakuan ini adalah satu siklus. Percobaan diulang sebanyak 6 siklus. Kondisi sediaan dibandingkan sebelum dan sesudah uji tersebut. (Khoirunnisak, et al. 2020)

- g. Penentuan Formula Optimum Sediaan gel Ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides L.*)

Setelah dilakukan evaluasi sifat fisik formula gel ke-1 hingga formula ke-8, selanjutnya dilakukan pengolahan data untuk memperoleh formula optimum. Formula gel optimum ditentukan dengan *software Desain Expert® versi 11.0*

## ANALISIS HASIL

### 1. Analisis deskriptif

Analisis deskriptif dilakukan terhadap hasil uji organoleptik dan pH dengan membandingkan parameter yang terdapat dalam pustaka.

### 2. Analisis statistik

#### a. Pengaruh bahan terhadap sifat fisik gel

Pengaruh penggunaan *gelling agent* karbopol dan hpmc terhadap daya lekat, daya sebar dan viskositas gel menggunakan metode SLD dengan melihat hasil persamaan dan countour plot dari SLD.

#### b. Optimasi Formula

Optimasi terhadap formula dilakukan dengan parameter uji gel, menggunakan metode SLD model *numerical* dengan *bantuan design expert 11.0* dalam model *numerical* terdapat *solution* yang artinya solusi komposisi formula optimum yang didapat. Solusi ini nantinya akan melihat nilai *desirability*. Nilai *desirability* ini untuk mengetahui apakah formula optimumnya baik atau tidak. Nilai *desirability* baik jika mendekati 1.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Bandotan

| Bahan                                                         | Formula (gram) |        |        |        |        |        |        |        | Fungsi               |
|---------------------------------------------------------------|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------------|
|                                                               | F1             | F2     | F3     | F4     | F5     | F6     | F7     | F8     |                      |
| Ekstrak kental daun bandotan ( <i>Ageratum Conyzoides L</i> ) | 7,5            | 7,5    | 7,5    | 7,5    | 7,5    | 7,5    | 7,5    | 7,5    | Bahan Aktif          |
| Karbopol                                                      | 0,5            | 0,875  | 1,625  | 0,5    | 1,25   | 2      | 1,25   | 2      | <i>Gelling Agent</i> |
| HPMC                                                          | 6              | 5,5    | 4,5    | 6      | 5      | 4      | 5      | 4      | <i>Gelling Agent</i> |
| TEA                                                           | 0,5            | 0,5    | 0,5    | 0,5    | 0,5    | 0,5    | 0,5    | 0,5    | Penetral pH          |
| Metil Paraben                                                 | 0,2            | 0,2    | 0,2    | 0,2    | 0,2    | 0,2    | 0,2    | 0,2    | Pengawet             |
| Aquadest                                                      | ad 100         | ad 100 | ad 100 | ad 100 | ad 100 | ad 100 | ad 100 | ad 100 | Pelarut              |

Tabel 2. Hasil uji pH

| Formula | Siklus 0 | Siklus 1 | Siklus 2 | Siklus 3 | Siklus 4 | Siklus 5 | Siklus 6 |
|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| F1      | 7        | 7        | 7        | 7        | 7        | 7        | 7        |
| F2      | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        |
| F3      | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        |
| F4      | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        |
| F5      | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        |
| F6      | 5        | 5        | 5        | 5        | 5        | 5        | 5        |
| F7      | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        | 6        |
| F8      | 5        | 5        | 5        | 5        | 5        | 5        | 5        |

Tabel 3. Hasil Uji Daya Lekat

| Formula | Daya Lekat Sediaan (detik) |          |          |          |          |          |          |
|---------|----------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|         | Siklus 0                   | Siklus 1 | Siklus 2 | Siklus 3 | Siklus 4 | Siklus 5 | Siklus 6 |
| F1      | 5,21                       | 5,18     | 5,15     | 5,10     | 5,08     | 5,06     | 5,01     |

|    |      |      |      |      |      |      |      |
|----|------|------|------|------|------|------|------|
| F2 | 4,10 | 4,08 | 4,05 | 4,01 | 3,98 | 3,95 | 3,91 |
| F3 | 3,54 | 3,51 | 3,48 | 3,45 | 3,44 | 3,42 | 3,40 |
| F4 | 8,12 | 8,10 | 8,08 | 8,07 | 8,04 | 8,01 | 7,98 |
| F5 | 5,27 | 5,25 | 5,24 | 5,21 | 5,19 | 5,17 | 5,16 |
| F6 | 1,92 | 1,91 | 1,87 | 1,86 | 1,83 | 1,80 | 1,76 |
| F7 | 7,96 | 7,94 | 7,90 | 7,89 | 7,88 | 7,85 | 7,82 |
| F8 | 2,31 | 2,30 | 2,28 | 2,25 | 2,21 | 2,19 | 2,17 |

Tabel 4. Hasil Uji Daya Sebar

| Formula | Daya Sebar Sediaan (cm) |          |          |          |          |          |          |
|---------|-------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|         | Siklus 0                | Siklus 1 | Siklus 2 | Siklus 3 | Siklus 4 | Siklus 5 | Siklus 6 |
| F1      | 5,4                     | 5,7      | 5,9      | 6,0      | 6,2      | 6,3      | 6,5      |
| F2      | 5,1                     | 5,3      | 5,4      | 5,5      | 5,7      | 6,0      | 6,1      |
| F3      | 4,5                     | 4,7      | 4,8      | 5,0      | 5,2      | 5,5      | 5,6      |
| F4      | 5,9                     | 6,0      | 6,2      | 6,3      | 6,5      | 6,6      | 6,7      |
| F5      | 5,0                     | 5,2      | 5,3      | 5,5      | 5,6      | 5,7      | 5,7      |
| F6      | 4,4                     | 4,5      | 4,6      | 4,8      | 5,0      | 5,1      | 5,2      |
| F7      | 5,5                     | 5,0      | 4,8      | 4,5      | 4,1      | 3,9      | 3,8      |
| F8      | 4,9                     | 5,1      | 5,3      | 5,4      | 5,5      | 5,7      | 5,8      |

Tabel 5. Hasil Uji Viskositas

| Formula | Viskositas Sediaan (cPs) |          |          |          |          |          |          |
|---------|--------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|         | Siklus 0                 | Siklus 1 | Siklus 2 | Siklus 3 | Siklus 4 | Siklus 5 | Siklus 6 |
| F1      | 2786                     | 2786     | 2785     | 2785     | 2785     | 2784     | 2784     |
| F2      | 2937                     | 2937     | 2936     | 2936     | 2936     | 2935     | 2935     |
| F3      | 2973                     | 2973     | 2972     | 2972     | 2971     | 2971     | 2971     |
| F4      | 3528                     | 3528     | 3527     | 3527     | 3526     | 3526     | 3526     |
| F5      | 3045                     | 3045     | 3044     | 3043     | 3043     | 3042     | 3042     |
| F6      | 2568                     | 2568     | 2567     | 2567     | 2566     | 2566     | 2566     |
| F7      | 3685                     | 3685     | 3686     | 3687     | 3687     | 3687     | 3687     |
| F8      | 2217                     | 2217     | 2216     | 2216     | 2216     | 2215     | 2215     |

#### 1. Determinasi tumbuhan bandotan

Tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Ahmad Dahlan memiliki nama ilmiah *Ageratum Conyzoides* L

atau biasa dikenal dalam Bahasa Indonesia sebagai tumbuhan bandotan dan dinyatakan telah sesuai dengan kebutuhan peneliti.

## 2. Ekstrak Etanol Daun Bandotan

Hasil ekstrak kental daun bandotan yang diperoleh yaitu sebanyak 64 gram dengan % rendemen sebesar 6,4%. Tujuan perhitungan rendemen ini yaitu untuk menentukan perbandingan jumlah ekstrak yang diperoleh dari suatu bahan terhadap awal berat bahan simplisia serta untuk mengetahui banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan yang terekstraksi (utami, et al 2020).

## 3. Uji Stabilitas Fisik Sediaan

### a. Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik gel ekstrak daun bandotan yang meliputi bentuk, warna, dan bau diperoleh hasil ekstrak yaitu berkonsistensi kental, berwarna hijau kehitaman dan berbau khas ekstrak etanolik. Hasil organoleptik terhadap kedelapan formula sediaan gel dengan perbedaan jumlah karbopol dan HPMC diperoleh hasil untuk warna dan bau tidak ada perbedaan, dikarenakan konsentrasi ekstrak yang digunakan sama. Kemudian bentuk, untuk formula yang memiliki jumlah karbopol dan HPMC semakin besar memiliki konsistensi semakin kental.

### b. Uji pH

Pada sediaan topikal, pH berkaitan dengan rasa ketika dioleskan, pH yang terlalu asam atau basa akan menimbulkan iritasi pada kulit sehingga perlu kesesuaian sediaan gel dengan pH kulit. Berdasarkan data yang diperoleh hampir seluruh formula memiliki nilai pH yang signifikan selama pengamatan yaitu masuk dalam rentang pH kulit 4,5-6,5. Namun, pada formula 1 tidak masuk dalam rentang tersebut yaitu memiliki nilai pH 7. Hal tersebut kemungkinan dikarenakan konsentrasi karbopol yang digunakan pada formula 1 rendah yaitu 0,5%.

### c. Uji Daya Lekat

Daya lekat menunjukkan kemampuan gel untuk menempel pada kulit. Semakin tinggi daya lekatnya, maka akan menempel lebih lama sehingga efektivitas terapinya semakin optimal.

Hasil uji daya lekat yang diperoleh untuk keseluruhan berkisar 1,76-7,98 detik. Sedangkan menurut Voight (1984) daya lekat yang baik adalah lebih dari 1 detik. Semua formula memiliki daya lekat lebih dari 1 detik. Sehingga masih masuk dalam rentang daya lekat yang baik.

Data daya lekat yang diperoleh kemudian dianalisis dalam software Design Expert 11.0 menggunakan metode simplex lattice design untuk mengetahui pengaruh kombinasi karbopol dan HPMC terhadap daya lekat gel. Data yang diperoleh yaitu nilai p-value lack of fit 0,4060 (not significant) atau  $p > 0,05$  yang berarti nilai lack of fit yang tidak signifikan merupakan syarat untuk model yang baik karena menunjukkan kesesuaian antara data respon dengan model (Priono, 2021)

Pada software diperoleh persamaan sebagai berikut :

$$Y = 2,58 (A) + 6,72 (B)$$

Y = Daya Lekat (detik)

A = Karbopol

B = HPMC

Karbopol sebagai faktor A memiliki pengaruh yang lebih kecil dalam meningkatkan daya lekat dibandingkan dengan karbopol.

d. Uji Daya Sebar

Daya sebar merupakan parameter inti pada uji sifat fisik gel. Semakin besar daya sebar, semakin mudah sediaan untuk diaplikasikan pada permukaan kulit. Uji daya sebar ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel menyebar pada permukaan kulit.

Hasil uji daya sebar siklus terakhir diperoleh untuk keseluruhan berkisar 3,8-6,7 cm. Sedangkan nilai daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm. Hasil uji daya sebar pada formula 7 tidak memenuhi syarat yaitu 3,8cm. Hal tersebut dikarenakan pada siklus terakhir terdapat partikel besar dalam sediaan dan pada formula 7 lebih banyak partikel besarnya dibandingkan formula yang lain sehingga mempengaruhi hasil uji daya sebar.

Data daya sebar yang diperoleh kemudian dianalisis dalam software Design Expert 11.0 menggunakan metode simplex lattice design

untuk mengetahui pengaruh kombinasi karbopol dan HPMC terhadap daya sebar gel. Data yang diperoleh yaitu nilai p-value lack of fit 0,6192 (not significant) atau  $p > 0,05$  yang berarti nilai lack of fit yang tidak signifikan merupakan syarat untuk model yang baik karena menunjukkan kesesuaian antara data respon dengan model (Priono, 2021)

Pada software diperoleh persamaan sebagai berikut :

$$Y = 5,57 (A) + 6,66 (B) - 3,98 (AB)$$

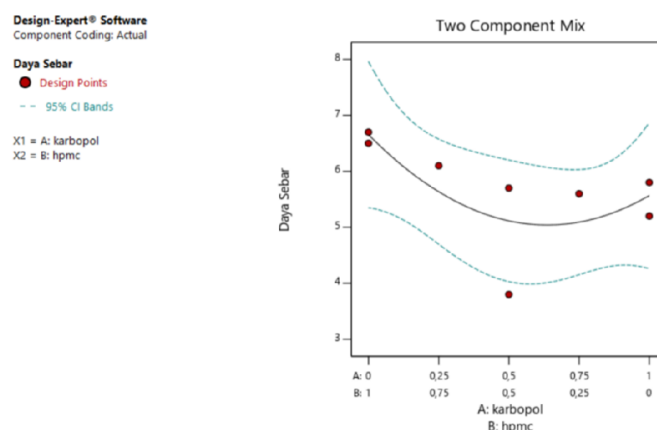
Y = Daya Sebar (cm)

A = Karbopol

B = HPMC

AB = Kombinasi Karbopol dan HPMC

Pada persamaan tersebut HPMC sebagai faktor B bernilai koefisien positif dan memiliki pengaruh dominan dalam meningkatkan daya sebar gel dibandingkan dengan karbopol. Hal tersebut dilihat dari besar koefisien antara keduanya, penambahan HPMC sebagai *gelling agent* meningkatkan daya sebar lebih besar daripada penambahan *gelling agent* karbopol. Namun, karbopol dan HPMC sama-sama berpengaruh meningkatkan daya sebar gel karena nilai koefisiennya sama-sama positif.



Gambar 1. *Countour Plot* hubungan antara karbopol dengan HPMC terhadap daya sebar.

Interaksi antara karbopol dan HPMC menghasilkan koefisien yang bernilai negatif yang berarti keduanya dapat menurunkan daya sebar gel. Hal ini ditunjukkan dengan hasil yang diperoleh dari gambar

*contour plot* yang berbentuk cekung. Gambar *contour plot* hubungan antara karbopol dan HPMC terhadap daya sebar dapat dilihat pada gambar 1. Hal tersebut telah membuktikan bahwa kombinasi karbopol dan HPMC dapat menurunkan daya sebar gel dengan penggabungan dua mekanisme *gelling agent* yang saling bersinergitas dibandingkan penggunaan tunggal. Semakin banyak jumlah kombinasi karbopol dan HPMC maka, daya sebar gel akan semakin menurun dan sediaan menjadi semakin kental.

e. Uji Viskositas

Viskositas merupakan parameter inti pada uji sifat fisik gel. Viskositas berhubungan dengan kemampuan benda cair untuk mengalir. Viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar, dimana semakin tinggi viskositas maka daya sebar akan semakin menurun.

Hasil uji viskositas yang di peroleh untuk keseluruhan berkisar pada range 2215-3687 cPs. . Menurut Garg, dkk (2002) viskositas gel yang baik yaitu 2000-4000 cPs. Pada formula 6 dan formula 8 diperoleh hasil uji viskositasnya paling kecil dibandingkan dengan hasil uji formula yang lain, sedangkan konsentrasi *gelling agent* pada formula 6 dan formula 8 paling besar. Hal tersebut dikarenakan konsentrasi karbopol yang besar dan terdapat kandungan trietanolamin didalam formula. Fungsi dari trietanolamin dapat membantu stabilitas gel dengan basis karbopol supaya terbentuk larutan yang jernih. TEA dapat meningkatkan kekentalan dan netralisasi, sehingga dapat menurunkan viskositas. Meskipun pada formula 6 dan 8 viskositasnya kecil, Namun masih masuk dalam rentang persyaratan. Sehingga semua formula dari formula 1-8 memiliki viskositas yang baik atau berada direntang 2000-4000 cPs.

Data viskositas yang diperoleh kemudian dianalisis dalam *software design expert 11.0* menggunakan metode *simplex lattice design* untuk mengetahui pengaruh konsentrasi karbopol dan HPMC terhadap viskositas gel. Data yang diperoleh yaitu nilai *p-value lack of fit* 0,6726 (*not significant*) atau  $p > 0,05$  yang berarti nilai *lack of fit* yang tidak signifikan

atau tidak berbeda signifikan merupakan syarat untuk model yang baik karena menunjukkan kesesuaian antara data respon dengan model (Priono, 2021).

Pada software diperoleh persamaan sebagai berikut :

$$Y = 2416,30 (A) + 30887,86 (B) + 1953,57 (AB)$$

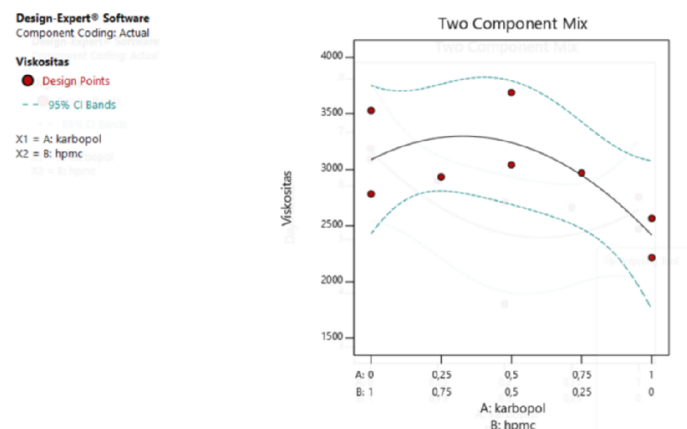
Y = Viskositas (cPs)

A = Karbopol

B = HPMC

AB = Kombinasi Karbopol dan HPMC

Pada persamaan tersebut HPMC sebagai faktor B yang bernilai positif dan memiliki pengaruh dominan dalam meningkatkan viskositas gel dibandingkan dengan karbopol. Hal tersebut dilihat dari besar koefisien antara keduanya, penambahan HPMC sebagai *gelling agent* meningkatkan viskositasnya lebih besar daripada penambahan *gelling agent* karbopol.



Gambar 2. *Contour Plot* Hubungan antara Karbopol dan HPMC terhadap Viskositas

Interaksi antara karbopol dan HPMC menghasilkan koefisien yang bernilai positif yang berarti keduanya dapat meningkatkan viskositas gel. Hal ini ditunjukkan dengan hasil yang diperoleh dari gambar *contour plot* yang berbentuk cembung. Gambar *contour plot* hubungan antara karbopol

dan HPMC terhadap viskositas dapat dilihat pada gambar 2. Hal tersebut telah membuktikan bahwa kombinasi karbopol dan HPMC dapat meningkatkan viskositas gel dengan penggabungan dua mekanisme *gelling agent* yang saling bersinergitas dibandingkan penggunaan tunggal. Semakin banyak jumlah kombinasi karbopol dan HPMC maka viskositas gel akan semakin meningkat karena sediaan semakin kental.

f. Uji Stabilitas Fisik

Uji stabilitas fisik sediaan dilakukan dengan cara *Freeze-Thaw Cycling*. Uji *Freeze-Thaw Cycling* dilakukan untuk melihat kestabilan sediaan dengan adanya fluktuasi suhu selama penyimpanan yaitu dalam kondisi beku (*Freeze*) pada suhu 4°C dalam lemari es dan kondisi meleleh (*thaw*) pada suhu 40°C dalam oven. Parameter yang diamati pada uji stabilitas fisik sediaan yaitu uji organoleptis dan homogenitas, uji pH, uji daya lekat, uji daya sebar dan uji viskositas. Pada saat pengujian stabilitas sediaan gel disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40°C selama 24 jam. Perlakuan ini adalah satu siklus. Percobaan diulang sebanyak 6 siklus. Kondisi sediaan dibandingkan sebelum dan sesudah uji tersebut. (Khoirunnisak, et al. 2020).

Berdasarkan hasil uji *Freeze-Thaw Cycling*, semua formula tidak stabil pada uji homogenitas. Namun tetap stabil pada uji organoleptis, Ph, Daya lekat, daya sebar dan viskositas. Sehingga sediaan gel tersebut dapat dikatakan kurang stabil.

g. Penentuan Formula Optimum

Parameter yang digunakan untuk penelitian kali ini adalah 3 yaitu daya lekat, daya sebar dan viskositas. Uji daya lekat, daya sebar dan viskositas yang telah dilakukan, kemudian dicari formula optimum. Formula optimum ditentukan menggunakan *software design expert 11.0* dengan pendekatan *simplex lattice design*. Data yang didapat dianalisis dengan menu optimasi formula *numerical*, karena hanya ada 2 variabel yang digunakan peneliti dan metode *numerical* dapat menentukan formula optimum secara spesifik berdasarkan input parameter respon optimasi

yang dipilih. Selain metode *numerical* juga terdapat metode *graphical*, metode *graphical* ini digunakan untuk penelitian yang menggunakan lebih dari 2 variabel. (Amstrong and james, 1996)

Untuk mencari formula optimum maka menggunakan data daya lekat, daya sebar dan viskositas. Data yang dimasukkan kemudian menghasilkan formula yang optimum dari F5 dan F7 yang menunjukkan perbandingan karbopol dan HPMC 50% : 50% yaitu bagian karbopol (1,25 gram) dan bagian HPMC (5 gram). Sehingga formula lengkapnya seperti tertera pada tabel 4.5

Tabel. 4.5. Formula Optimum

| Bahan                                                            | Formula Optimum (gram) |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Ekstrak kental daun bandotan<br>( <i>Ageratum Conyzoides L</i> ) | 7,5                    |
| Karbopol                                                         | 1,25                   |
| HPMC                                                             | 5                      |
| TEA                                                              | 0,5                    |
| Metil Paraben                                                    | 0,2                    |
| Aquadest                                                         | ad 100                 |

Formula optimum dikatakan baik atau tidak, dilihat dari nilai *desirability* nya. Nilai *desirability* tersebut dikatakan baik apabila nilai *desirability* mendekati 1. Kombinasi *gelling agent* karbopol dan HPMC menghasilkan nilai *desirability* 1.0. Sehingga, formula optimum yang diperoleh dapat dikatakan baik karena nilai *desirability*nya 1.0. Pada tabel terdapat prediksi nilai viskositas, daya sebar dan daya lekat untuk formula optimum yang didapat pada *software simplex lattice design*. Nilai prediksi dari formula optimum tersebut menggambarkan profil *gelling agent* ekstrak daun bandotan yang baik dengan nilai viskositas 3240,471 cPs, nilai daya sebar 5,115 cm dan nilai daya lekat 4,651 detik.

## KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Formula optimum *gelling agent* ekstrak etanol daun bandotan berdasarkan metode *simplex lattice design* yaitu F5 dan

F7 dengan kombinasi karbopol 1,25 gram dan HPMC 5 gram serta nilai *desirability* 1.0.

## SARAN

1. Penelitian ini perlu dilengkapi lagi dengan uji kadar air ekstrak untuk mengetahui kadar air dalam ekstrak yang digunakan.
2. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan melakukan uji aktivitas mikroorganisme dan uji efektivitas sediaan gel yang dibuat untuk mengonfirmasi efek yang ditimbulkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Armstrong, N.A., & James, K.C., 1996, *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, Taylor & Francis Publiser, London.
- Bahri, Muchammad. 2016. Optimasi Emulgator Pada Lotion Repelan Ekstrak N-Heksana Batang Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* L). *Studi Eksperimental Metode Simplex Lattice Design*.
- Kuncahyo, I. (2011). Optimasi Campuran Carbopol 941 dan HPMC dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Jambu Mete secara Simplex Lattice Design Optimization of Carbopol 941 And HPMC Combination in Gel Formulation of Cashew Leaves Extract by Simplex Lattice Design. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(1)(1), 1–12.
- Maija, F. 2015. Uji Daya Hambat ekstrak daun *Harrisonia perforrata* Merr terhadap pertumbuhan bakteri *stapylococcus aureus*. *Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Tadulako. Palu*
- Mengkido, Melsi., Lambui, Orryani dan Harso, Wahyu. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Biocelbes*, 13(2), 121-130.
- Priono, et al. 2021. Formulasi Fast Desintegrating Tablet (FDT) Ekstrak Etanol daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Kombinasi Sodium Starch Glycolate dan Avicel PH 102. *Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto*.
- Rowe, R.C., et Al. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipient, 5th Ed*, The Pharmaceutical Press. London.
- Sayuti, K, Rina Yenrina. 2015. Antioksidan Alami dan Sintetik; *Andalas Univesity Press: Padang*,
- Siska Rezkywianti. 2016. *Optimalisasi Formulasi Tepung Terigu, Tepung Pare dan Tepung Daun Black Murberry Dalam Karakteristik Mi Kering Menggunakan Aplikasi Design Expert Metode Mixture D-Optimal*. Bandung. Universitas Pasundan
- Syarifah, et al. 2015. *Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-off Ekstrak Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Sebagai Anti Jerawat dan Uji Aktivitasnya terhadap bakteri propionibakterium acnes*. Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba.
- Tambunan, Suryani dan Teuku Nanda. 2018. Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmasetik*. 14(2) : 87-95
- Taufiq dan Faradillah Ameilia. 2018. *Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak*

*Etanol Herba Bandotan (Ageratum conyzoides L.).*

- Tiaraswara, R. A., & D-optimal, M. (2015). Optimalisasi Formulasi Hard Candy Ekstrak Daun Mulberry (morus sp) dengan Menggunakan Design Expert Metode D-Optimal. *Program Studi Teknologi Pangan*.
- Titis rahayu , Achmad fudholi, Annisa fitria. 2016. Optimasi formulasi gelek strak daun tembakau (Nicotianatabacum) dengan variasi kadar karbopol 940 dan tea menggunakan metode simplex lattice design (sld). *Jurnal ilmiah Farmasi 12 (1)*
- Utami et,al. 2020. Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi Pada Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellariodes*). *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*. 10(1): 76-83.
- Voight, R., 1994, *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*, 572-574, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press.
- Zhelsiana,et al .2016. Formulasi dan Evaluasi Sifat Fisik Masker Gel peel-off lempung bentonite. *The 4 th UniversityResearch Coloquium*. Surakarta.