

**OPTIMASI BASIS GEL EKSTRAK ETANOL
DAUN SIRSAK (*Annona Muricata L*) BERBASIS KOMBINASI HPMC
DAN KARBOPOL SEBAGAI ANTI JERAWAT MENGGUNAKAN
APLIKASI FAKTORIAL DESAIN**

GEL BASE OPTIMIZATION EXTRACT SOURSOP LEAF (ANNONA MURICATA L) BASED ON COMBINATION OF HPMC AND CARBBOPOL AS AN ANTI ACNE USING FACTORIAL DESIGN APPLICATIONS

Amanatun Nurwulan , Indra Putra Taufani , M.Sc., Apt
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

Amanatun.nurwulan10@gmail.com

INTISARI

Ekstak daun sirsak memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi sediaan gel ekstrak daun sirsak dengan menggunakan gelling agent HPMC dan Karbopol sehingga didapatkan formulasi yang optimal yang mencakup sifat fisis.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan metode faktorial desain. Parameter sifat fisis gel meliputi uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar yang masing masing dari parameter tersebut akan dibuat *countour plot*, selanjutnya *countour plot* tersebut akan digabungkan menjadi *countour plot sumper imposed* yang menunjukkan area optimal dari optimasi formula gel ekstrak daun sirsak.

Penelitian ini diperoleh hasil bahwa karbopol lebih dominan dalam menentukan daya lekat, sedangkan HPMC lebih dominan menentukan viskositas, dan daya sebar. Pada optimasi formula gel ekstrak daun sirsak diperoleh *countour plot super imposed*.

Kata kunci : Gel ekstrak daun sirsak, ekstrak daun sirsak, Karbopol, HPMC, faktorial desain.

ABSTRACT

Soursop leaf extract has potential as activity antibacterial agent. The research aimed to optimiz soursop extract gel formula by using HPMC and Carbopol as gelling agent.

The optimization proces of Soursop leaf extract gel formula was conducted using factorial design method. The physical properts of gel that was evaluated are viscocity, adhesiveness, and dispersive ability. Contour plot was made from each parameter and the contour plots were then united as superimposed contour plots that indicated the optimum area of soursop leaf extract gel formula optimization.

The research indicated that carbopol was more dominant in determining adhesiveness. HPMC was more dominant in determining viscocity, and dispersive ability. The optimization of soursop leaf extract gel indicated that superimposed contour plot.

Keywords: *Soursop leaf extract gel, soursop extract, carbopol, HPMC, factorial design*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terluas penyusun tubuh manusia yang terletak paling luar dan menutupi seluruh permukaan tubuh. Letak paling luar menyebabkan kulit yang pertama kali menerima rangsangan seperti rangsangan sentuhan, rasa sakit, maupun pengaruh buruk dari luar. Hal-hal tersebut menyebabkan kulit rentan terkena penyakit. Salah satu penyakit kulit yang paling sering diderita oleh masyarakat adalah jerawat. Jerawat atau *acne vulgaris* adalah kelainan berupa peradangan pada lapisan *pilosebaceus* yang disertai penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* (Wasitaatmadja, 1997).

Pengobatan jerawat biasanya dilakukan dengan pemberian zat aktif

kimia seperti sulfur, resorsinol, asam salisilat dan benzoil peroksida, namun obat - obatan tersebut juga memiliki efek samping seperti iritasi kulit. Oleh karena itu perlu dilakukan pencarian antijerawat dari bahan alam. Salah satu tanaman yang secara empiris dan berdasarkan data ilmiah memiliki khasiat antibakteri penyebab jerawat adalah daun sirsak (*Annona Muricata L*) . daun sirsak (*Annona Muricata L*) mengandung senyawa acetogenins, dan beberapa alkaloid muricolin, cauxine, couclamine, stepharine, dan retikulin senyawa tersebut mampu bertindak sebagai antibakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes* dan *S.aureus* (Alsokar *et al.*, 1992). Pada penelitian Takahashi *et al* (2006) juga mengungkapkan bahwa kandungan fitokimia *annonaceous acetogenins* pada ekstrak daun sirsak merupakan agen aktif penyebab jerawat.

Salah satu bentuk formulasi sediaan dari daun sirsak yang dapat digunakan sebagai antijerawat yaitu formulasi sediaan dalam bentuk gel. Gel dipilih karena tidak mengandung minyak, bening, mudah mengering, dan membentuk lapisan film yang mudah dicuci, sehingga tidak akan memperburuk jerawat (Voigt, 1994). Dalam pembuatan gel, pemilihan gelling agent sangat menentukan kualitas sifat fisis dari sediaan. Salah satu derivat selulosa efektif sebagai basis gel adalah *hidroksi propil metilselulose* (HPMC) yang banyak digunakan sebagai bahan tambahan baik secara oral maupun topikal (Rowe, *et al.*, 2006). Keunggulan penggunaan Basis HPMC adalah gel menjadi jernih dan tidak inkompatibel dengan bahan-bahan lain kecuali material oksidatif (Gibson, 2001). Selain HPMC, basis yang sering digunakan adalah karbopol karena mempunyai stabilitas dan kompatibilitas yang tinggi serta memiliki toksisitas yang rendah (Lu and Jun, 1998).

METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental dengan menggunakan metode faktorial design 2 faktor 2 level. Faktor yang digunakan dalam penelitian ini ada 2 yaitu konsentrasi HPMC dan Karbopol dan level yang digunakan adalah faktor tertinggi dan faktor terendah maka banyaknya formula $2^2 = 4$ formula. Penetapan konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari literatur Handbook Of Pharmaceutical Excipients .

Setelah dilakukan formulasi maka keempat formulasi tersebut akan dilakukan uji sifat fisik Data yang diperoleh dari pengujian sifat fisis gel kemudian akan dianalisis dengan menggunakan aplikasi metode faktorial desain, selanjutnya akan diperoleh persamaan interaksi dan *countour plot*. Persamaan interaksi digunakan untuk mengetahui besarnya efek HPMC, efek karbopol dan efek interaksinya, sehingga dapat diketahui efek yang dominan dalam menentukan sifat fisis gel ekstrak daun sirsak. Hasil pengukuran data interaksi diperoleh dari perhitungan persamaan (1)

$$\text{Efek faktor I} = ((a-1)) + (ab-b))/2$$

$$\text{Efek faktor II} = ((b-1)) + (ab-a))/2$$

$$\text{Efek interaksi} = ((ab-b) - (a-1))/2 \dots \dots \dots (1)$$

Data kedua yang diperoleh adalah data *countour plot*. *countour plot* digunakan untuk melihat area optimal dari masing-masing uji sifat fisis gel. nilai *countour plot* diperoleh dari persamaan (2).

$$Y = b_0 + b_1(X_1) + b_2(X_2) + b_{12}(X_1$$

$$(X_2) \dots \dots \dots (2)$$

Selanjutnya hasil dari *countour plot* tersebut akan digabungkan sehingga terdapat daerah yang saling bertumpukan, daerah tersebut disebut *countour plot super imposed*. Daerah *countour plot super imposed* merupakan daerah yang diprediksi optimal untuk formulasi gel.

ALAT DAN BAHAN

1. Alat penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Timbangan Digital (Mettler Toledo[®]), Kertas label, Kertas perkamen, gelas beker 25 ml, 50 ml, 250 ml dan 500 ml (Iwaki pyrex[®]), Handscoon, Toples yang dilubangi, Spatula, Mortir dan alu, Lempeng Kaca, Pot salep 50 ml dan 60 ml, viskometer (VT-04 E), pH meter (mettler Toledo[®]), kertas saring, anak timbangan, sentrifugator, kertas milimeter block. ,

2. Bahan penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona Muricata L*) yang diperoleh dari daerah kopeng, karbopol (Brataco[®]), HPMC (Brataco[®]), metil paraben (Brataco[®]), aquadest, etanol 70% (Brataco[®]), propilen glikol (Brataco[®]).

HASIL dan PEMBAHASAN

Hasil yang didapat dari Evaluasi sediaan gel ini meliputi pengamatan organoleptis yang meliputi warna bau homogenitas, kemudian dilakukan uji daya sebar, daya rekat, pH dan uji bakteri. uji ini untuk mengetahui sifat fisis dari sediaan gel yang dihasilkan. Hasil sediaan fisis gel dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil evaluasi gel

No	Karakteristik	Formula			
		F1	F2	F3	F4
1	Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
2	Bau	Khas daun sirsak	Khas daun sirsak	Khas daun sirsak	Khas daun sirsak
3	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
4	Konsistensi	Kental	Kental	Kental	Kental
5	Ph	5	5,33	5	6
6	Viskositas	2.400	3.500	4.100	4.700
7.	Daya sebar	6,9	6,8	5,7	5,4
8.	Daya lekat	5,3	8,8	13,63	26,63

Dari evaluasi sediaan fisis gel maka akan dianalisis menggunakan perhitungan faktorial desain dan faktor interkasi.

1. Faktor interkasi uji daya sebar

Tabel 2. Faktor interaksi daya sebar

Efek	Nilai efek daya sebar (cm)
Karbopol	[-0,2]
HPMC	[-1,3]
Interaksi	[-0,65]

Berdasarkan perhitungan nilai efek daya sebar yang telah dilakukan diperoleh data pada tabel 12 adalah penggunaan HPMC tunggal sebagai basis gel lebih dominan untuk menentukan perubahan daya sebar jika dibandingkan dengan HPMC

dominan atau interaksi antara karbopol dan HPMC. Hal ini dapat dilihat berdasarkan nilai perhitungan pada faktorial desain. HPMC lebih berpengaruh terhadap daya sebar gel jika dibandingkan dengan interaksi karbopol dan HPMC, hasil perhitungan pada nilai efek karbopol dan HPMC bernilai negatif yang artinya menurunkan daya sebar, sedangkan nilai interaksinya bernilai negatif yang artinya menurunkan daya sebar gel.

2. Faktor interaksi daya lekat

Tabel 3. Faktor interaksi daya lekat

Efek	Nilai efek daya lekat
Karbopol	14,6
HPMC	14,58
Interaksi	6,25

Berdasarkan perhitungan nilai efek yang telah dilakukan dan diperoleh hasil pada tabel 14 bahwa penggunaan karbopol tunggal hasilnya lebih dominan dalam menentukan daya lekat gel dibandingkan dengan HPMC tunggal dan penggunaan interaksi karbopol dan HPMC. Penggunaan HPMC tunggal lebih dominan dari pada interaksi. Hal tersebut berdasarkan perhitungan faktorial desain. Nilai efek ketiganya memiliki nilai yang positif yang artinya meningkatkan daya lekat.

3. Faktor interaksi viskositas

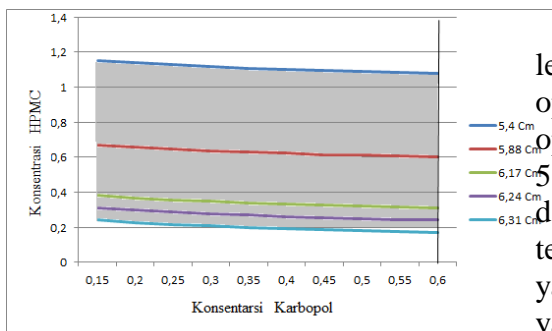
Tabel 4. Faktor interaksi viskositas

Efek	Nilai efek viskositas
Karbopol	[85]
HPMC	[145]
Interaksi	[-25]

Berdasarkan perhitungan nilai efek yang telah dilakukan yang dapat dilihat bahwa dapat diperoleh pada tabel 10 adalah HPMC tunggal lebih dominan berperan menentukan perubahan viskositas jika dibandingkan dengan karbopol tunggal dan interaksi karbopol dan HPMC serta karbopol juga dominan menentukan perubahan viskositas dibandingkan dengan interaksi antara karbopol dan HPMC.

1. Countour plot Uji daya sebar

Berdasarkan hasil perhitungan persamaan faktorial design pada gambar didapat hasil persamaanya adalah $Y = 6,61 - 0,588 X_1 - 1,102 X_2 - 2,702 X_1 X_2$. Y merupakan respon daya sebar, X_1 faktor karbopol X_2 adalah faktor HPMC. Dengan persamaan tersebut diperoleh *countour plot* pada gambar sebagai berikut:



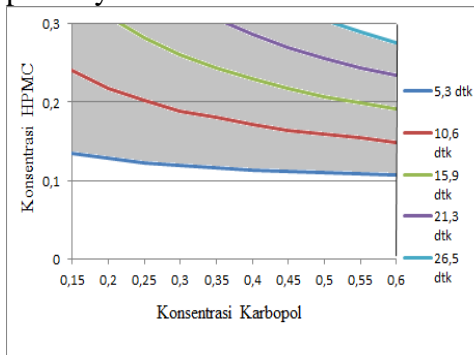
Gambar 1. Countour plot daya sebar

Countour plot daya sebar gel ekstrak daun sirsak dapat ditemukan area yang optimal, hasil area optimal dipilih pada area 5- 6 cm,karena range daya sebar yang optimal antar 5- 7 cm (Gerg *et al*, 2002).

2. Countour plot uji daya Lekat

Berdasarkan hasil perhitungan persamaan faktorial desain pada lampiran hasil persamaan adalah $Y = 0,83 - 15,11 X_1 + 24,89 X_2 + 168,9 X_1X_2$. Y merupakan respon daya sebar, X_1 merupakan faktor karbopol. X_2 adalah faktor HPMC. dengan persamaan tersebut diperoleh *countour plot* pada gambar sebagai berikut:

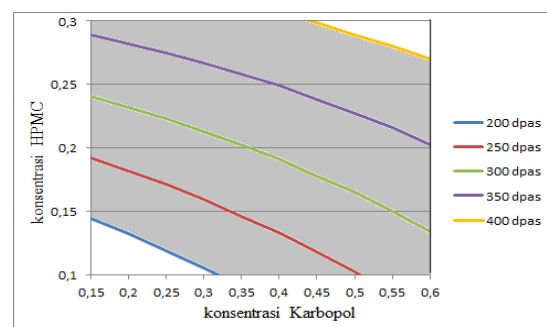
Gambar 2. Countour plot daya lekat



Dengan countour plot daya lekat gel dapat ditentukan area optimal, hasil respon yang optimasi yang dipilih adalah area 5- 16 detik karena memiliki area daya lekat yang optimal juga termasuk dalam range daya lekat yang direkomendasikan. Gel yang baik memiliki daya lekat yang tinggi (Carter, 1975). Syarat daya lekat tidak boleh kirang dari 0,07 menit atau 4 detik.

3. Countour plot uji viskositas

Berdasarkan hasil perhitungan persamaan faktorial desain pada lampiran hasil persamaanya adalah $Y = 0,79 + 336,03 X_1 + 1132,66 X_2 - 675,67 X_1X_2$. Y merupakan respon daya sebar, X_1 faktor karbopol X_2 adalah faktor HPMC. Dengan persamaan tersebut diperoleh *countour plot* pada gambar sebagai berikut :



Gambar 3. Countour plot viskositas

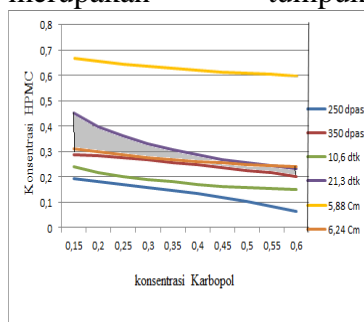
Countour plot viskositas gel ekstrak daun sirsak dapat ditentukan area yang optimal, hasil dari *Countour plot* terdapat area yang optimal yaitu antara 200 – 400 dpas, karena area tersebut termasuk range

viskositas yang baik antara 200 – 400 dpas (Gerg *et al*, 2002).

4. Countour super imposed

Formula yang optimal untuk gek ekstrak daun sirsak adalah dengan cara menggabungkan semua *countour plot* dari semua uji sifat fisik dan uji antibakteri gel, penggabungan itu disebut dengan *countour plot super imposed*.

Pada gambar 4 merupakan gambar dari *Countour super imposed*. warna abu-abu merupakan tumpukan



Gambar 4. *Countour plot supe insoped*

dari area optimal masing-masing sifat uji yang dilakukan yaitu uji viskositas, daya sebar dan daya lekat. Oleh karena itu area yang berwarna abu-abu diharapkan akan menghasilkan sifat fisik yang sudah ditentukan dari sifat fisik gel yang sudah diuji. Bahwa dengan menggunakan grafik diatas bisa diperdiksi komposisi basis sifat gel yang optimal.

KESIMPULAN

1. Diperoleh area optimal sediaan gel ekstrak daun sirsak yang berbasis HPMC dan Karbopol.
2. Pada penelitian ini didapatkan area optimal dari masing-masing uji sifat fisis gel ekstrak daun sirsak

DAFTAR PUSTAKA

Sirsak Menumpas Kanker. AgroMedia.

Amstrong, N.A., James, K.C., (1996), *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, 131 – 165, Taylor and Francis, USA

Anief, M. (2012). *Farmasetika*. Yogyakarta, gajah mada university press

Ansel, H. C. (1989). *Pengantar bentuk sediaan farmasi. Edisi IV, Penerjemah Farida Ibrahim*. Jakarta: Universitas Indonesia.

Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. (2013). Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3).

Boltons, 1997, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 3 rd ed, 326– 353, 591 – 601, Marcel Dekker Inc, New York.

Clegg, 1995, dalam

<http://simonbwidjanarko.files.wordpress.com/2008/06/ba>

- han-pembentukgel-2.pdf di akses pada tanggal 24 maret 2012
- Damayanti,L (2012). *Uji Aktivitas Antibakteri Patikan Kebo (Euphorbia Hirta L.) Terhadap Stapylococcus Aureus AATCC 25923 Dan Escherichia Coli ATCC 25922 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya*, Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Depkes, R. I. (1995). *Farmakope Indonesia. Edisi IV*, 4(5), 7.
- Dewi, F. K. (2010). *Aktivitasantibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia, Linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Dagingsegar* (Doctoral dissertation, Universitas Sebelas Maret Surakarta).
- Dirjen, P.O.M. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.1995. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*, Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal 1083; 1084
- Endah, Nur Hadiati., 2014. Perilaku Pembelian Kosmetik Berlabel Halal Oleh Konsumen Indonesia. *Jurnal Ekonomi Pembangunan*, 22.1 : 25-39.
- Fujiastuti, T, (2013), *Pengaruh Jenis Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Dan Daya Iritasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Herba Pagagan (Centella Asiatica, L)*, Universitas Ahmad Dahlan Fakultas Farmasi, Yogyakarta. skripsi.
- Garg, A., Deepika, S. Garg, and A.K. Singla., 2002, *Spreading of Semisolid Formulation, USA : Pharmaceutical Tecnology*, Pp. 84-104.
- Ghilmany, Addy Hilman., 2015, *Optimasi Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Antropik Hand Sanitizer dari Ekstrak Tanaman Patikan Kebodengan Variasi gelling agent*, UMY, Yogyakarta.
- Hambali, R. M. (2014). Bioaktivitas Ekstrak Metanol Daun Tua Sirsak *Annona muricata L.* Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*.
- Kuncahyo, Ilham. "Optimization of Carbopol 941 And HPMC Combination in Gel Formulation of Cashew Leaves Extract by Simplex Lattice Design." *Journal of Indonesian Pharmaceutical* 8.1 (2011): 1-12.
- Leelapornpisid, P., S. Chansakao, T. Ittiwittayawat, dan S. Pruksakorn. 2005. Antimicrobial Activity of Herbal Extracts on *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acnes*. Faculty of Pharmacy Chiang Mai University. 5: 97-104.
- Lukman, A., Susanti, E., & Oktaviana, R. (2013).

- Formulasi Gel Minyak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* Bl) sebagai Sediaan Antinyamuk. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 1(01), 24-29.
- Madan, J., & Singh, R. (2010). Formulation and evaluation of aloe vera topical gels. *Int J Pharm Sci*, 2(2), 551-555.
- Mardiana, L., Ratnasari, J. (2011). *Ramuan dan Khasiat Sirsak*. Penebar Swadaya. Jakarta
- Michalak-Stoma, A., Tabarkiewicz, J., Olender, A., Juszkievicz-Borowiec, M., Stoma, F., Pietrzak, A. & Bartkowiak-Emeryk, M. (2008). The effect of *Propionibacterium acnes* on maturation of dendritic cells derived from acne patients' peripheral blood mononuclear cells. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 46(4), 535-539.
- Movita, T. (2013). Acne Vulgaris. *Continuing Medical Education*, 40(4), 269-272.
- Perry, A. L., & Lambert, P. A. (2006). *Propionibacterium acnes*. *Letters in applied microbiology*, 42(3), 185-188.
- Puspitasari, M. L., Wulansari, T. V., Widyaningsih, T. D., Maligan, J. M., & Nugrahini, N. I. P. (2015). Aktivitas Antioksidan Suplemen Herbal Daun Sirsak (*annona muricata* L.) dan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.): Kajian Pustaka [In Press Januari 2016]. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1).
- Raton, F.L Boca and C.K Smoley, 1993, Everything Added to Food in the United States. <http://en.wikipedia.org/wiki/Gellingagent>. di akses pada tanggal 24 maret 201
- Rostinawati, T. (2009). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) terhadap Escherichia coli, Salmonella typhi dan Staphylococcus aureus dengan Metode Difusi Agar*. Bachelor Thesis. Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients*. Pharmaceutical press.
- Sirait, M. (2007). *Penuntun fitokimia dalam farmasi*. Institut Teknologi Bandung. Bandung. 246 hlm.
- Stahl W, and Sies H., 1997, Antioxidant Defense : vitamin C, E and Carotenoid. *Diabetes*, 46 (suppl.2) : S14-18.
- Sulaiman, T.N.S. dan Kuswahyuning R., 2008, *Tekhnologi & Formulasi Sediaan semipadat*. Laboratorium Tekhnologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Titaley S, Fatimawali, Lolo WA. *Formulasi dan uji efektivitas*

- sediaan gel ekstra etanol daun mangrove api-api (*Avicennia marina*) sebagai antiseptik tangan. *Pharmacon*. 2014;3(2):99-106.
- Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Terjemahan*, Yogyakarta : UGM Hal : 551-583.
- Voigt, 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Universitas Gajah Mada Press: Yogyakarta.
- Wardani, wistiani tri. Hydroxypropyl Methylcellulose Stabilitas Fisik Formula Optimum Gel Ekstrak Etanolik Kulit Pisang Ambon (*musa paradisiaca l.*) Dengan Kombinasi Basis Karbopol dan (HPMC). Diss. Universitas Gadjah Mada, 2014.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Penerbit UI-Press, Hal. 28, 59 – 60, 182-188.
- Wibowo, D. S. (2005). *Anatomi tubuh manusia*. Grasindo.
- Williams, H. C., Dellavalle, R. P., & Garner, S. (2012). Acne vulgaris. *The Lancet*, 379(9813), 361-372.).
- Yanhendri, S. W. Y. (2012). Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. *CDK-194*, 39(6), 423-430.
- Yulianti, R., Abdassah, M., Abdulah, R., & Surachman, E. (2015). Gel Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak dan Daun Jambu Biji Sebagai Obat Anti Jerawat. *JFIOOnline/ Print ISSN 1412-1107/ e-ISSN 2355-696X*, 7(3).

1.