

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

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, 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 dan uji antibakteri. Uji sifat fisis terdiri dari uji daya sebar, uji pH, uji daya rekat dan uji organoleptis.

#### **B. Tempat dan Waktu**

##### **1. Tempat**

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan Di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.

##### **2. Waktu**

Waktu pelaksanaan selama 3 bulan mulai bulan Januari sampai Maret 2017.

### **C. Variabel Penelitian**

#### **1. Variabel Bebas**

Konsentrasi basis HPMC dan karbopol.

#### **2. Variable Tergantung**

Sifat fisis gel.

#### **3. Variable Terkendali**

Konsentrasi propilenglikol, metyl paraben dan TEA.

### **D. Definisi Operasional**

1. Sifat fisik gel merupakan respon yang dipengaruhi oleh basis gel, berupa uji organoleptik, uji daya sebar, uji pH, homogenitas, viskositas, daya lekat.
2. Konsentrasi 2 level 2 faktor adalah menggunakan konsentrasi sama-sama tinggi, sama-sama rendah, satu faktor konsentrasi tinggi satu faktor konsentrasi rendah dan satu faktor konsentrasi rendah satu faktor konsentrasi tinggi.
3. Basis gel yang akan digunakan adalah HPMC dengan kadar 0,45% dan 1.0% dan karbopol dengan kadar 0,5% dan 2% dengan variasi konsentrasi yang berbeda.
4. Organoleptik adalah metode yang akan digunakan untuk dapat menguji kualitas suatu produk sediaan dari panca indra manusia. Yang akan diuji dapat berupa bau, warna, tekstur, rasa, dan konsentrasi gel
5. Uji pH untuk mengetahui sifat asam-basa dari sediaan gel.

6. Daya lekat merupakan salah satu syarat sediaan semi padat yang baik. Pengujian daya lekat untuk mengetahui apakah sediaan yang dibuat dapat melekat dengan baik didalam kulit.
7. Homogenitas sediaan gel bertujuan untuk mengetahui ada atau tidak ada padatan saat dioleskan ke kulit. Hal ini menjadi syarat fisik untuk kenyamanan kulit.

## **E. Instrumen Penelitian**

### **1. Alat penelitian**

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah Timbangan Digital (Mettler Toledo<sup>®</sup>), Kertas label, Kertas perkamen, gelas beker 25 ml , 50 ml, 250 ml dan 500 ml (Iwaki pyrex<sup>®</sup>), 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<sup>®</sup>), 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<sup>®</sup>), HPMC (Brataco<sup>®</sup>), metil paraben(Brataco<sup>®</sup>), aquadest, etanol 70% (Brataco<sup>®</sup>), propilen glikol (Brataco<sup>®</sup>), media agar TSA, bakteri *Staphylococcus aureus*.

## **F. Cara Kerja**

### **1. Identifikasi tanaman**

Identifikasi tanaman daun sirsak (*Annona muricata l.*) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada.

### **2. Ekstraksi**

Daun sirsak yang akan digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Kopeng. Daun dipisahkan dari batangnya terlebih dahulu, kemudian daun dicuci sampai bersih di air yang mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel.

Pembuatan ekstrak etanol daun sirsak dilakukan dengan cara maserasi. Daun sirsak segar sebanyak 2 kg yang sudah dicuci bersih kemudian ditiriskan menggunakan tampah. Kemudian di keringkan dibawah sinar matahari dengan dikain berwarna hitam, setelah kering kemudian dihaluskan dan diayak menggunakan mesh ukuran 50 dan kemudian diperoleh simplisia halus daun sirsak. simplisia halus direndam dalam etanol 70% pada toples kaca tertutup selama 24 jam dengan 6 jam pertama dilakukan pengadukan sesekali dan 18 jam berikutnya didiamkan. Hasil rendaman kemudian disaring, filtrat dari rendaman tersebut dilakukan proses remaserasi menggunakan etanol 70% sesuai dengan proses maserasi sebelumnya. Semua maserat di *evaporasi* pada suhu 40-50<sup>0</sup>C selama 3 jam menggunakan *rotary evaporator* dan dihasilkan ekstrak kental daun sirsak.

### 3. Formulasi gel

Pembuatan sediaan gel dilakukan dengan cara melarutkan gelling agent (HPMC dan karbopol) dengan air panas 70<sup>0</sup>C aduk terus menerus hingga terbentuk massa yang homogen (tahap 1). Larutkan methyl paraben sebagai pengawet dengan propilenglikol hingga homogen. Perlahan tambahkan ekstrak daun isrsak, dan aduk hingga homogen ( tahap 2). Hasil dari (tahap 1) dan (tahap 2) dicampur dan diaduk hingga homogen dan kemudian masukkan perlahan TEA hingga membentuk massa yang kental.

**Tabel 5.** Formulasi gel

Bahan	Konsentrasi			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun sirsak	15%	15%	15%	15%
Karbopol	0,5%	2,0%	0,5%	2,0%
HPMC	0,45%	0,45%	1,0%	1,0%
Propilen glikol	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%
Metyl paraben	0,25%	0,25%	0,25%	0,25%
TEA	1%	1%	1%	1%
Aquadest	100%	100%	100%	100%

**Keterangan:**

F1: konsentrasi Karbopol rendah–HPMC rendah

F2: konsentrasi Karbopol tinggi–HPMC rendah

F3: konsentrasi Karbopol rendah–HPMC tinggi

F4: konsentrasi Karbopol tinggi–HPMC tinggi

#### 4. Uji karakteristik gel.

##### a. Pengamatan organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan secara mikroskopis dengan memeriksa warna, bau dan bentuk sediaan.

##### b. Pengukuran pH

Pengukuran pH gel dilakukan dengan menggunakan pH meter.

##### c. Pengamatan homogenitas

Pengamatan homogenitas dilakukan dengan pengamatan kasat mata tanpa alat bantu dan dapat menggunakan panca indra terhadap warna, bau, homogenitas dan konsistensi sediaan.

Homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel pada kaca transparan dan diamati, susunan gel dikatakan homogen bila terdapat persamaan warna yang merata dan tidak ditemukan partikel-partikel yang berbeda (Titaley 2014).

Konsistensi gel yang baik jika kental lunak, konsistensi gel berkaitan dengan viskositas dan daya sebar gel, jika konsistensi baik maka viskositas dan daya sebar pun cenderung baik.

##### d. Uji daya sebar

Gel hasil formulasi diletakkan hati-hati diatas kertas grafik yang tindh kaca transparan, kemudian dibiarkan sesaat (60 detik), luas daerah yang diberikan oleh sediaan dihitung. Gel kemudian ditutup lagi dengan kaca yang diberi beban sebesar jumlah masing masing beban kaca yang digunakan dan kemudian ditimpa dengan beban

sebesar 50 gram, 250 gram dan 500 gram masing-masing beban dibiarkan selama 60 detik. Pertambahan luas yang diberikan dapat dihitung, selanjutnya dibuat grafik antar beban perbandingan dengan luas sebesar gel. Semakin lebar diameternya, maka semakin baik penyebaran gelnya.

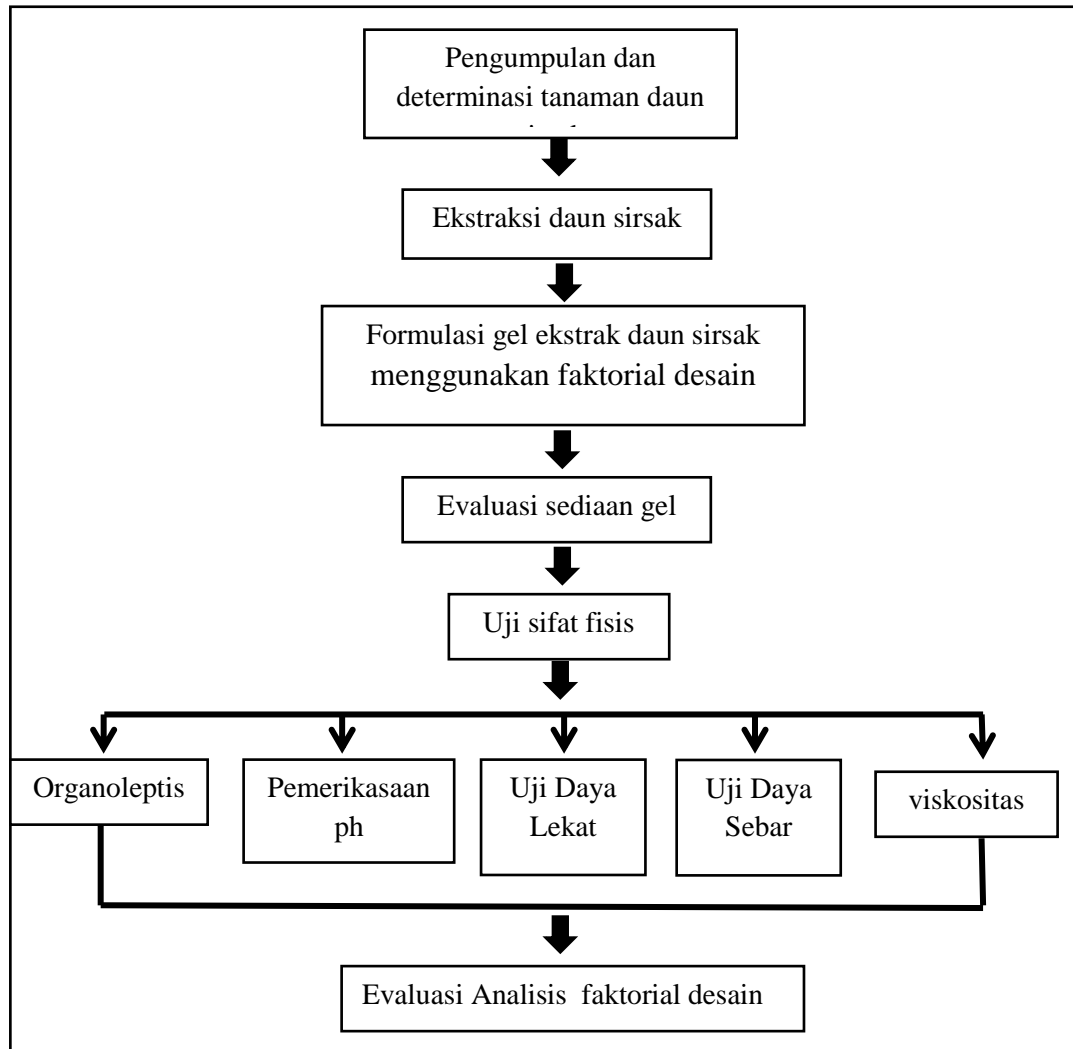
e. Uji daya lekat

Uji ini berkaitan dengan kemampuan gel untuk melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori serta tidak menghambat fungsi fisiologi kulit dengan penghantaran obat yang baik (Fujiastuti, 2013). Daya lekat jika terlalu besar akan memberikan kekentalan tinggi, berkaitan dengan susah keluar dan mengalirnya gel dari kemasan. Daya lekat dari sediaan semi padat sebaiknya adalah lebih dari 1 detik.

f. Uji viskositas

Uji viskositas memiliki peranan penting karena viskositas dapat mempengaruhi parameter daya sebar dan pelepasan zat aktif dari gel, karena gel yang memiliki viskositas yang optimal akan mampu menahan zat aktif tetap terdispersi dalam basis gel dan meningkatkan konsentasi gel tersebut (Medan dan Singh, 2010).

### G. Skema Langkah Kerja



**Gambar 8.** Skema langkah kerja

### H. Analisis Data

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.