

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman patikan kebo dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada (UGM). Determinasi bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri morfologi secara mikroskopis tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) terhadap kepustakaan. Determinasi dilakukan untuk menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan utama dan kesalahan pada hasil penelitian yang diambil. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diperoleh sesuai dengan bahan utama yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman patikan kebo dengan spesies (*Euphorbia Hirta* L.) (Lampiran 1).

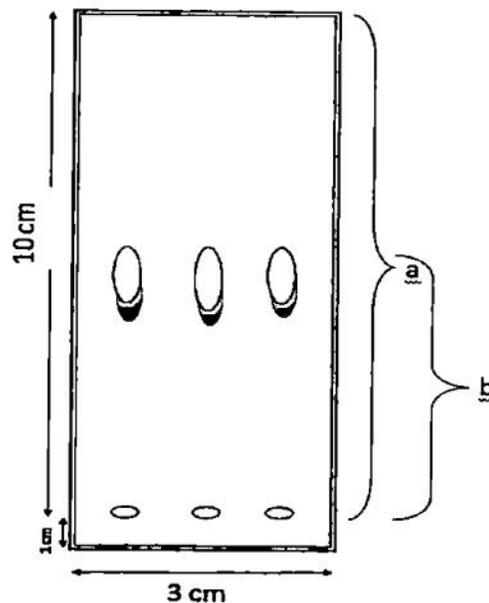
#### B. Ekstraksi Tanaman Patikan Kebo

Pembuatan ekstrak tanaman patikan kebo dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi dan remaserasi, yaitu proses ekstraksi yang didasarkan pada penarikan komponen zat aktif karena ada dorongan dari pelarut yang sesuai. Penyarian senyawa dalam tanaman menggunakan etanol 96 % sebanyak 12 liter. Berat ekstrak kental yang dihasilkan dari 3 kg serbuk kering adalah 148,76 gram. Hal ini menunjukkan bahwa proses ekstraksi memberikan efisiensi yang cukup memadai sebesar 4,95 %.

#### C. Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol Tanaman Patikan Kebo

Analisis secara kualitatif untuk mengetahui dan mendapatkan gambaran golongan senyawa yang terkandung dalam tanaman patikan kebo. Pemeriksaan yang

dilakukan menggunakan metode KLT dengan fase diam dan fase gerak yang sesuai. Ekstrak dilarutkan dengan pelarut yang sesuai, disini menggunakan pelarut etanol dan dibuat pada konsentrasi 1%, lalu ditotolkan pada fase diam dengan 3 tempat penotolan yang berbeda untuk melihat efektifitas penotolan dengan bercak yang akan terlihat pada sinar ultra violet (UV) 254 nm dan 366 nm. Gambaran fase diam yang dibuat sebagai berikut :



Gambar 11. Penotolan Fase Diam Kromatografi Lapis Tipis

Fase gerak ditempatkan pada bejana yang tertutup rapat, untuk menghindari penguapan fase gerak dan juga mencegah kebocoran fase gerak yang akan mempengaruhi jalannya pengembangan (elusi), sebelum dikembangkan harus dipastikan dulu bejana tersebut telah jenuh dengan fase gerak, jika belum maka arah rambatan pengembangannya akan miring (Gandjar dan Rohman, 2007). Identifikasi senyawa menggunakan metode KLT ini hanya dilakukan dengan analisis kualitatif dalam ekstrak etanol, hasil dapat dilihat pada tabel 2.

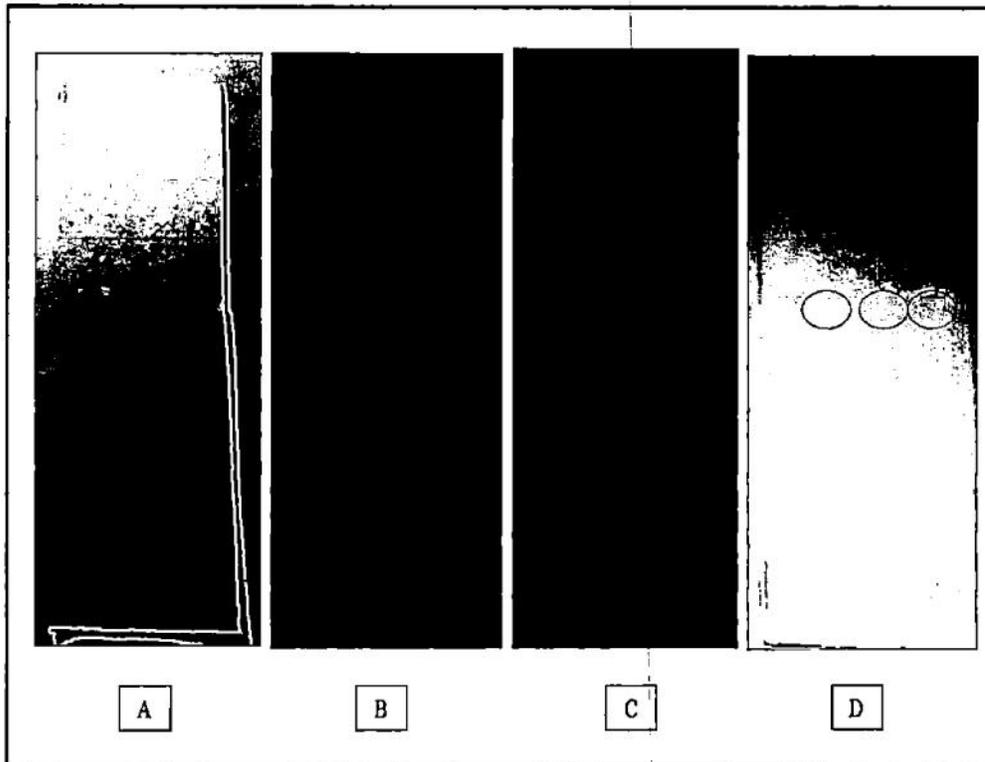
Tabel 2. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol Tanaman Patikan Kebo

Kandungan kimia	Deteksi	R <sub>f</sub>	Warna Hasil Kromatografi Lapis Tipis						Ket
			Sinar Tampak		Sinar UV 254 nm		Sinar UV 366 nm		
			Sebelum disemprot	Setelah disemprot	Sebelum disemprot	Setelah disemprot	Sebelum disemprot	Setelah disemprot	
Flavonoid	Sitoborat	0.63	-	Kuning	Tidak meredam	Tidak meredam	-	-	Positif
Tannin	FeCl <sub>3</sub>	0.53	-	Biru kehitaman	-	Meredam	-	-	Positif
Saponin	Lieberman Burchard	0.58	-	Biru Kehijauan	-	Meredam	-	-	Positif

Keterangan : Dilakukan tiga penotolan yang berbeda pada fase diam

Identifikasi kromatografi lapis tipis yang dilakukan adalah sebagai berikut :

### 1. Flavonoid

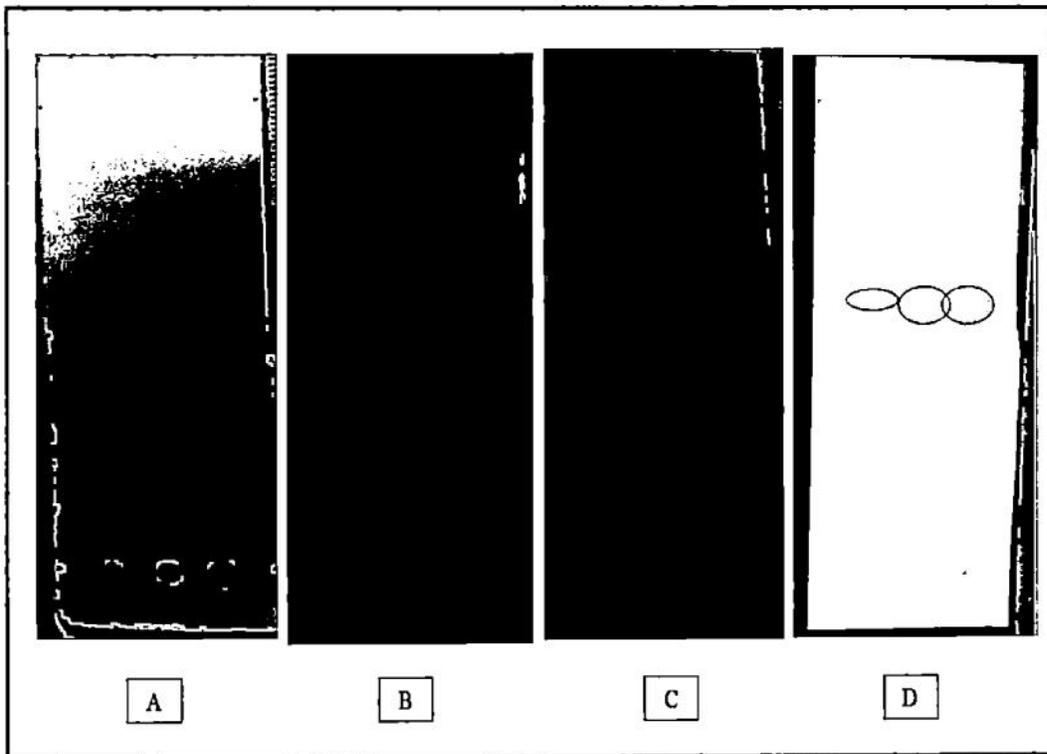


Gambar 12. Gambar Kromatogram Identifikasi Senyawa Flavonoid. (A) Flavonoid Sebelum Disemprot, (B) Flavonoid di Sinar UV 254, (C) Flavonoid di Sinar UV 366, (D) Flavonoid Setelah Disemprot.

Fase diam yang digunakan adalah selulosa dan fase geraknya n-butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5) fase atas. Flavonoid secara teori akan terdeteksi dengan warna bercak kuning berfluorensensi jika dideteksi dengan sinar UV 366 karena memiliki ikatan rangkap terkonjugasi, sehingga dapat menyerap sinar UV dan menimbulkan warna (Damayanti, 2001). Pendeteksi warna dilakukan dengan menyemprotkan larutan sitoborat untuk memperjelas warna bercak yang ditimbulkan pada sinar tampak. Hal ini terjadi karena adanya reaksi antara flavonoid dengan asam borat yang berasal dari pereaksi sitoborat, sehingga

membentuk khelat yang berwarna kuning. Identifikasi ini menghasilkan warna kuning pada sinar tampak setelah penyemprotan, dengan nilai  $R_f$  yaitu 0,62 untuk ketiga penotolan. Hasil dari KLT ini sesuai dengan warna dan  $R_f$  yang mendekati pada penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa tanaman patikan kebo diduga mengandung senyawa golongan flavonoid.

## 2. Tannin

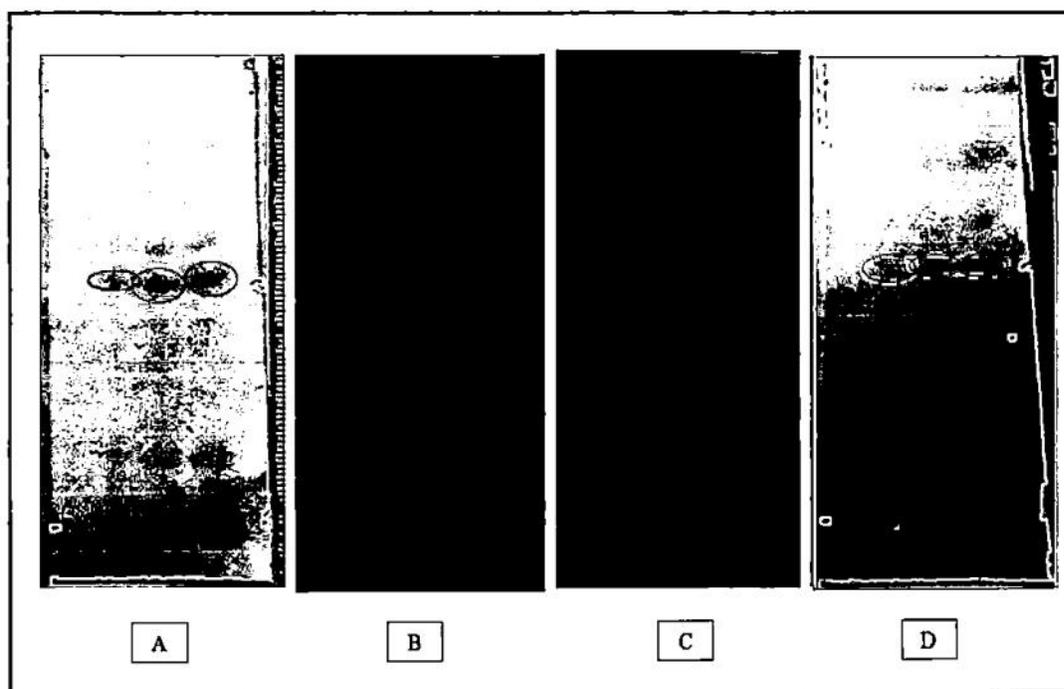


Gambar 13. Gambar Kromatogram Identifikasi Senyawa Tannin. (A) Tannin Sebelum Disemprot, (B) Tannin di Sinar UV 254, (C) Tannin di Sinar UV 366, (D) Tannin Setelah Disemprot.

Fase diam yang digunakan adalah silika gel dan fase geraknya adalah geraknya n-butanol : asam asetat : air (4 : 1 : 5) fase atas. Berdasarkan penelitian Damayanti (2001), tannin akan memberikan bercak berwarna biru atau ungu kehitaman jika disemprot dengan  $FeCl_3$  yang merupakan pereaksi umum bagi

senyawa fenol. Identifikasi ini menghasilkan warna biru kehitaman pada sinar tampak setelah penyemprotan pereaksi  $\text{FeCl}_3$ , dengan nilai  $R_f$  yaitu 0,53 (tabel 2). Hasil ini sesuai dengan bercak yang tampak pada penelitian sebelumnya dan dengan menunjukkan pemisahan yang cukup baik dengan nilai  $R_f$  masuk dalam range antara 0,2 – 0,8 (Gandjar dan Rohman, 2007). Dapat disimpulkan bahwa tanaman patikan kebo diduga mengandung senyawa golongan tannin.

### 3. Saponin



Gambar 14. Gambar Kromatogram Identifikasi Senyawa Saponin. (A) Saponin Sebelum Disemprot, (B) Saponin di Sinar UV 254, (C) Saponin di Sinar UV 366, (D) Saponin Setelah Disemprot.

Fase diam pada identifikasi kali ini adalah silika gel dengan fase geraknya etil asetat : heksana (1 : 4). Pendeteksi senyawa yang digunakan adalah pereaksi Lieberman Burchard yang pada teorinya biasa digunakan pada golongan terpen (triterpenoid) memberikan bercak warna merah sampai violet menandakan adanya triterpenoid serta berwarna biru atau biru kehijauan menunjukkan adanya steroid

(Damayanti, 2001). Identifikasi ini menghasilkan warna biru kehijauan pada sinar tampak setelah penyemprotan pereaksi Lieberman Burchard, dengan nilai  $R_f$  yaitu 0,58 pada ketiga penotolan. Hasil ini sesuai dengan warna bercak yang tampak dan  $R_f$  yang mendekati pada penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa tanaman patikan kebo diduga mengandung senyawa saponin yaitu bentuk glikosida steroid.

#### D. Formulasi Gel

Gel ekstrak tanaman patikan kebo dibuat 6 formula dengan perbedaan konsentrasi basis gel dari carbomer (0,5% ; 1% ; 1,5%) dan CMC Na (1,5% ; 3% ; 4,5%) yang formulasinya dapat dilihat pada tabel 1 halaman 51. Pada formulasi gel ini, menggunakan formula dari penelitian sebelumnya yang zat aktifnya terbuat dari bahan alam (Ida dan Noer, 2012). Sediaan gel yang dibuat termasuk gel satu fase, yaitu sistem fase yang terbentuk terdiri dari makromolekul *organic* yang tersebar merata dalam suatu cairan sedemikian rupa sehingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi (Depkes, 1994).

Stabilitas sediaan gel dapat dilihat dari bentuk sediaan untuk mempertahankan distribusi halus dan teratur dari fase terdispersi yang terjadi dalam jangka waktu yang panjang. Sediaan gel mempunyai kekakuan yang disebabkan oleh *gelling agent* yang membentuk jaring tiga dimensi dengan mengikat medium pendispersinya. Akibat adanya perubahan suhu, viskositas gel dapat berubah menjadi lebih encer saat dilakukan pengocokan dan dapat menjadi stabil kembali setelah didiamkan dalam waktu tertentu. Peristiwa ini disebut fiksotropi (Ansel, 1989). Pada pencampuran tiap bahan gel dalam alat homogenizer, kecepatan yang terlalu tinggi dan tekanan yang kuat pada proses pengadukan dapat merusak sistem rantai/ polimer untuk

mengembang dan membuat gelembung udara masuk ke dalam sediaan gel yang akan membuat sediaan tidak stabil dan terbentuk sineresis. Sedangkan pada kecepatan yang terlalu rendah akan membuat waktu untuk terdispersi merata cukup lama.

Homogenizer juga dapat menjaga stabilitas sediaan dari mikroba karena dapat memperkecil ukuran partikel sehingga zat mudah terlarut, zat seperti carbomer dan CMC Na merupakan polimer yang dapat menjadi nutrisi bagi mikroba untuk hidup. Dengan adanya pengawet pada formula sediaan gel dapat mencegah penurunan viskositas dengan cara enzim yang dihasilkan pada mikroorganisme akan mendepolimerisasikan polimer. Sediaan gel diformulasikan dengan uji coba kecepatan pengadukan untuk mendapatkan gel yang sesuai untuk sediaan topikal, dimana obat atau zat aktif akan mengikat tidak terlalu kuat dengan basis, sehingga zat aktif akan mudah untuk lepas dari basis dan berpenetrasi dengan kulit.

Tabel 3. Hasil Pembuatan Sediaan Gel Dengan Variasi Kecepatan Pengadukan

Kecepatan pengadukan	Kekentalan	Mengalir	Gelembung udara
3.400 rpm	+	+++	Tidak ada
4.200 rpm	+	+++	Tidak ada
5.000 rpm	++	++	Tidak ada
5.800 rpm	+++	+	Tidak ada

Keterangan : + menandakan kekuatan sediaan gel dengan pengamatan secara visual.

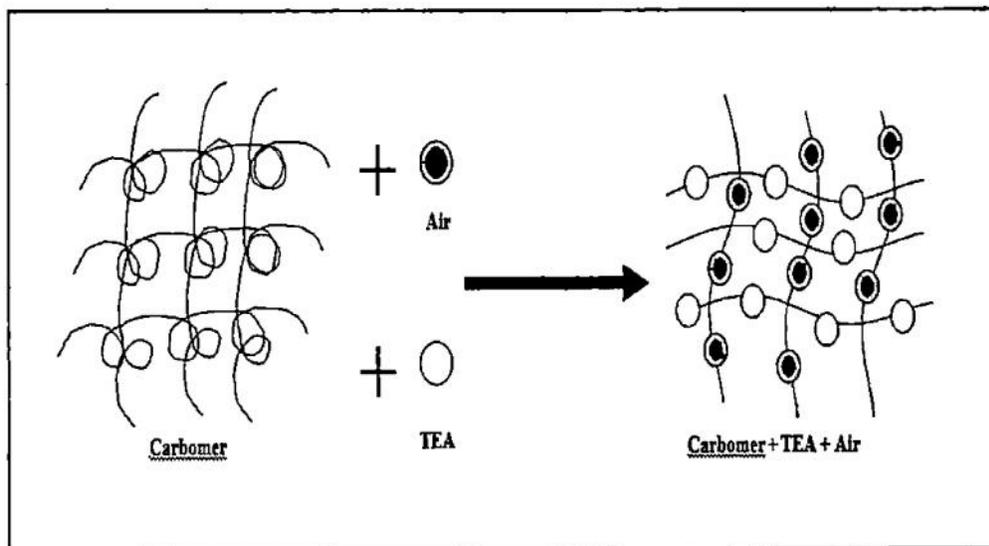
Hasil uji kecepatan pengadukan homogenizer (*Ultraturrax*) dari kedua basis yaitu CMC Na dan carbomer didapatkan optimum formulasi pada kecepatan 5.000 rpm. Pada kecepatan 3.400 rpm dan 4.200 rpm didapatkan bentuk formula dengan konsistensi yang terlalu encer dan pada kecepatan 5.000 rpm didapatkan bentuk

formula yang konsistensinya cair dengan kekentalan yang baik, sedangkan pada kecepatan 5.800 rpm didapatkan bentuk formula yang terlalu kental dengan lama cairan itu mengalir. Dimana formula sediaan gel ini dilihat secara makroskopis, yang telah dibuat dari kecepatan minimal 3.400 rpm sampai 5.800 rpm. Dilihat dengan tidak ada gelembung udara yang masuk dalam sediaan dan dengan sifat alir dan kekentalan yang cocok sebagai sediaan topikal, dapat disimpulkan bahwa kecepatan pengaduk pada basis CMC NA dan carbomer tidak berbeda secara visual karena sediaan kedua basis termasuk hidrokoloid yang akan menyerap air atau hidrasi dan meningkatkan kekentalan sediaan.

Carbomer bila direaksikan dengan air dalam suasana asam maka akan terbentuk afinitas yang kuat antara zat aktif dengan basis, sehingga zat aktif yang larut air akan sukar pada saat penetrasi ke kulit. Penambahan TEA digunakan sebagai agen pembasa yang akan mengionisasi dan menyebabkan zat aktif larut air dapat masuk dan terjebak dalam matriks dan mudah lepas kembali untuk berfungsi sebagai zat aktif. Carbomer bersifat hidrofil atau hidrokoloid, apabila didispersikan ke dalam air maka akan mengembang, kemudian terjadi proses hidrasi molekul air melalui pembentukan ikatan hidrogen. Carbomer mempunyai struktur senyawa kimia dimana setiap ujung-ujung pada rantai mempunyai gugus RCOOH yang bersifat asam, sebagian gugus karboksil pada struktur molekul carbomer akan membentuk gulungan dan tidak terionisasi. Apabila pH dispersi carbomer ditingkatkan dengan penambahan suatu basa, maka secara progresif gugus karboksil akan terionisasi, mengakibatkan adanya gaya tolak-menolak antara gugus yang terionkan dan menyebabkan ikatan

hidrogen pada gugus karboksil sehingga terjadi peningkatan viskositas (Florence, *et al.*, 2006).

Carbomer sering digunakan untuk menjaga konsistensi dan sifat alir dalam produk kosmetik berbentuk gel formula pada konsentrasi rendah, yaitu 0,5 – 2,0 % (Rowe, *et al.*, 2009). Penambahan TEA yang bersifat basa sebagai penetral carbomer akan menjernihkan gel, meningkatkan pH dan meningkatkan viskositas (Rowe, *et al.*, 2009). Interaksi pembentukkan ikatan hidrogen antara carbomer, TEA dan komponen ekstrak tanaman patikan kebo diperkirakan diperantarai oleh adanya gugus hidroksil (-OH) dan gugus karbonil (C=O) dari *gelling agent*. Semakin banyak ikatan hidrogen yang terjadi, semakin kuat ikatan yang terbentuk sehingga viskositas akan tinggi. Ilustrasi pembentukkan gel oleh carbomer dapat dilihat pada gambar berikut ini :

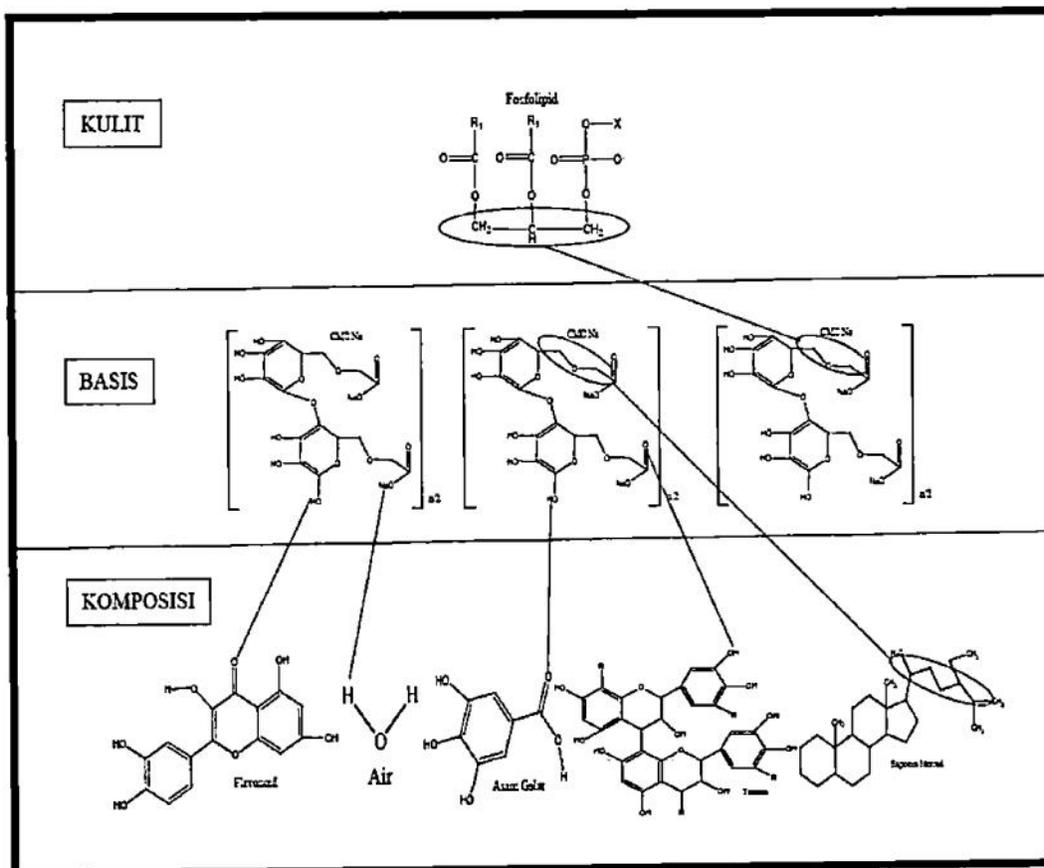


Gambar 15. Ilustrasi Pembentukan Gel Dari Carbomer

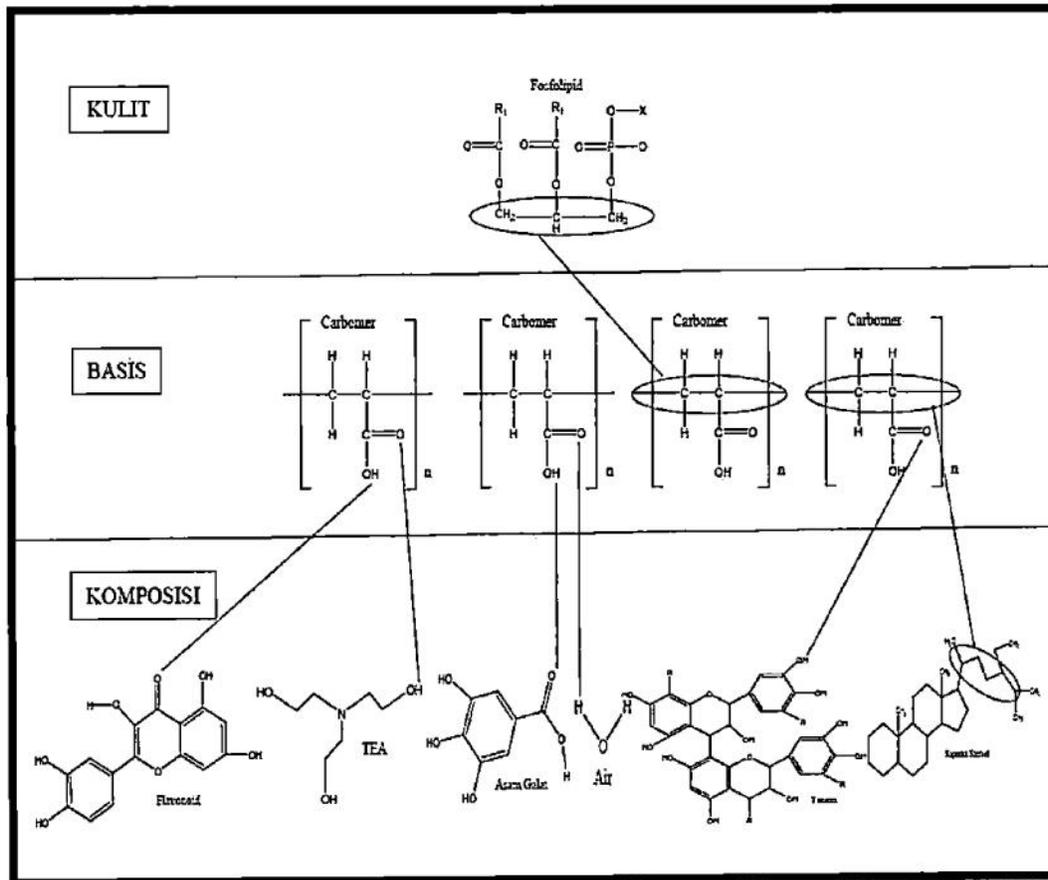
*Carboxymethylcellulose Sodium* (CMC Na) adalah *gelling agent* alam yang mudah mengembang dan mudah terdispersi dalam air. CMC Na memiliki pH

optimum berkisar 7 – 9. Bahan ini dalam formula berperan sebagai pengikat air dan *gelling agent* yang akan menghasilkan tekstur gel yang kental.

CMC Na biasanya digunakan sebagai bahan penstabil produk farmasi, karena CMC Na memiliki kemampuan untuk membentuk sistem dispers koloid, mencegah terjadinya pemisahan atau sineresis dari sediaan gel dan mampu meningkatkan viskositas sehingga partikel-partikel yang terdispersi akan tertangkap dalam sistem tersebut dan tidak mengendap oleh pengaruh gaya gravitasi. Ilustrasi interaksi gel berbasis CMC Na dan carbomer untuk menghasilkan gel yang kental dapat dilihat pada gambar berikut ini :



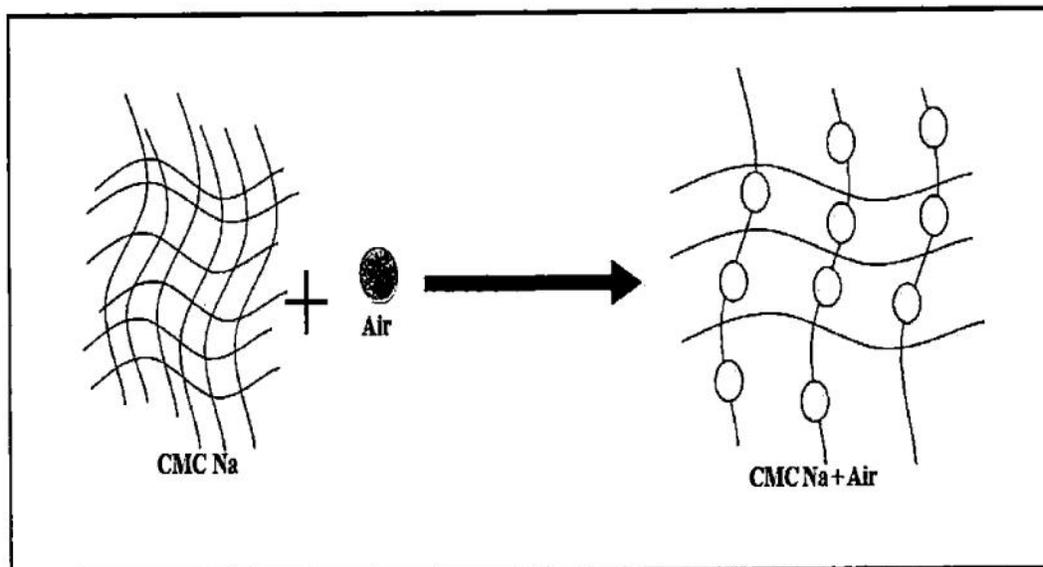
Gambar 16. Ilustrasi Interaksi Daya Lekat Gel Berbasis CMC Na Pada Kulit



Gambar 17. Ilustrasi Interaksi Daya Lekat Gel Berbasis Carbomer Pada Kulit

Interaksi pembentukan ikatan hidrogen diperkirakan diperantarai oleh adanya gugus hidroksil (-OH) dan gugus karbonil (C=O) yang ada pada CMC Na dengan air dan bahan lainnya.

Dilihat dari struktur monomernya, CMC Na memiliki gugus hidroksil yang banyak sehingga memiliki ikatan hidrogen yang akan menyebabkan gel lebih kental. Saat CMC Na didispersikan ke dalam air,  $\text{Na}^+$  akan lepas dan diganti dengan ion  $\text{H}^+$  dan membentuk HCMC yang akan meningkatkan viskositas (Bochek, *et al.*, 2002). Ilustrasi pembentukan gel oleh CMC Na dapat dilihat pada gambar berikut ini :



Gambar 18. Ilustrasi Pembentukan Gel Dari CMC Na

Pada penelitian ini, gel terbentuk karena adanya penjebakan cairan yang diperantarai oleh basis gel yaitu CMC Na maupun Carbomer. Kedua *gelling agent* ini menggunakan sistem dispersi hidrokoloid dalam pembentukan gel. Gel hidrokoloid terjadi karena adanya pembentukan jala atau jaringan tiga dimensi oleh *gelling agent* yang terbentuk dengan cara mengikat fase air oleh ikatan hidrogen.

#### E. Uji Karakteristik Sediaan Gel

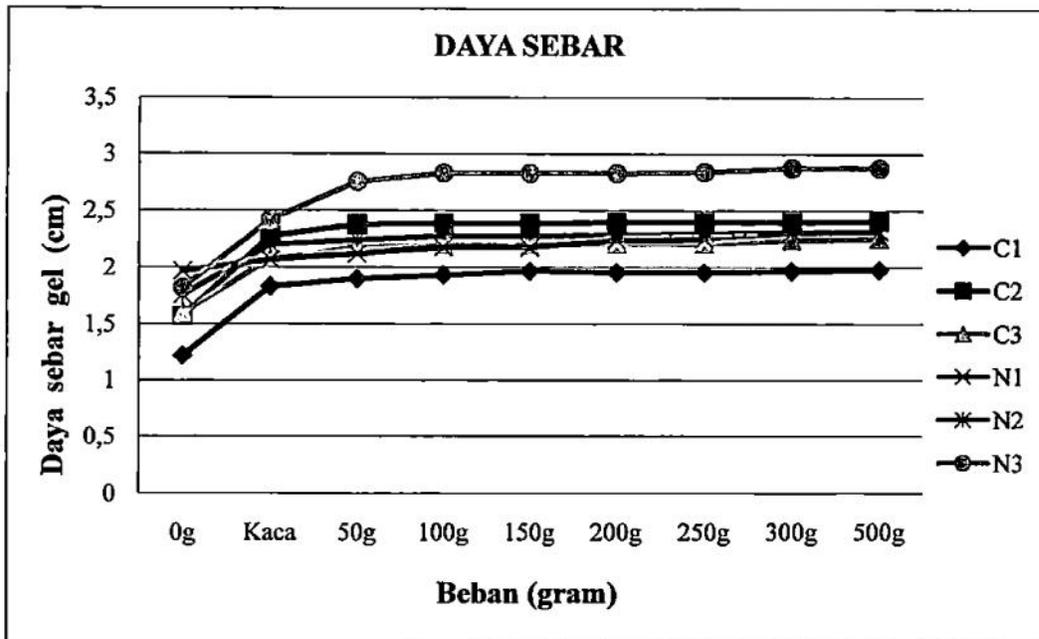
Uji karakteristik gel dilakukan dengan cara pengujian organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, daya proteksi. Uji ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik gel ekstrak tanaman patikan kebo yang dihasilkan.

Hasil uji karakteristik fisik ini dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 4. Hasil Uji Karakteristik Gel Ekstrak Tanaman Patikan Kebo

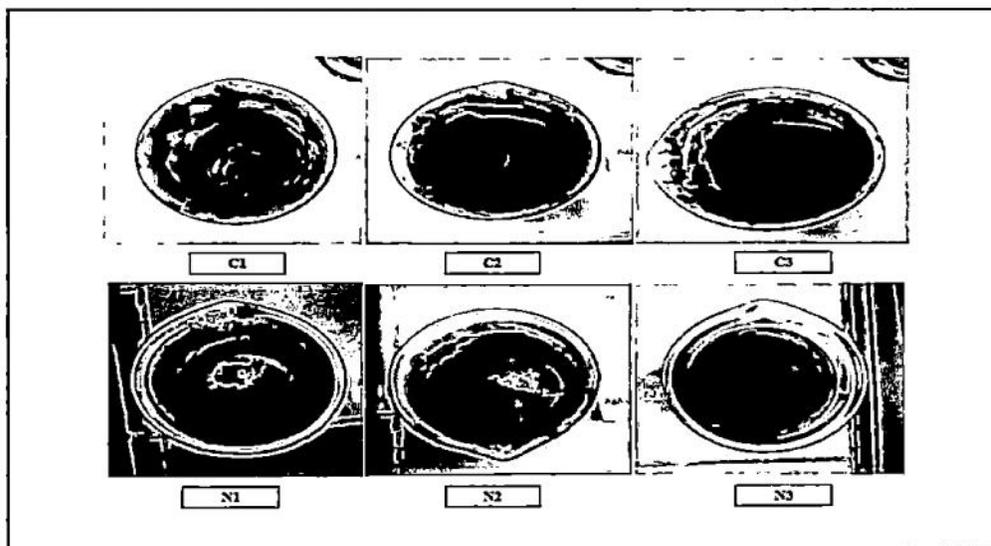
NO	Karakteristik	Formula					
		C1	C2	C3	N1	N2	N3
1	Warna	Hijau lumut					
2	Bau	Aroma khas patikan kebo					
3	Bentuk sediaan	Sedikit Kental	Kental	Kental	Sedikit kental	Sedikit kental	Kental
4	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
5	Pengukuran pH	5	6	6	5	5	6
6	Daya sebar	1,857 ± 0,243	2,290 ± 0,274	2,131 ± 0,205	2,183 ± 0,117	2,220 ± 0,178	2,678 ± 0,351
7	Daya lekat	0,240 ± 0,026	0,580 ± 0,190	0,543 ± 0,215	0,510 ± 0,075	0,537 ± 0,237	0,627 ± 0,185
8	Daya proteksi	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0

Keterangan : Data disajikan dengan replikasi sebanyak 3 kali dengan hasil daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi dalam bentuk rata-rata ± SD.



Grafik 1. Daya Sebar Gel Ekstrak Tanaman Patikan Kebo

### 1. Organoleptis



Gambar 19. Hasil Uji Organoleptis Gel Ekstrak Tanaman Patikan Kebo. (C1) Formula 1, CMC Na 1,5 %, (C2) Formula 2, CMC Na 3 %, (C3) Formula 3, CMC Na 4,5 %, (N1) Formula 4, Carbomer 0,5 %, (N2) Formula 5, Carbomer 1 %, (N3) Formula 6, Carbomer 1,5 %.

Uji organoleptis merupakan salah satu kontrol kualitas untuk sediaan semisolid terutama gel *hand sanitizer* dengan mengamati warna, bau, dan bentuk sediaan. Pemeriksaan organoleptis dari warna menunjukkan keenam gel tidak ada perbedaan warna dari keenam gel yaitu hijau lumut, karena semua gel menggunakan konsentrasi ekstrak yang sama, yaitu 12,5 %. Warna hijau lumut tersebut diduga berasal dari kandungan klorofil pada ekstrak tanaman patikan kebo yang memberikan tampilan berwarna hijau. Sedangkan dari bau, keenam sediaan gel memiliki bau yang sama yaitu aroma khas patikan kebo karena semua gel tidak menambahkan pengharum yang lain agar memiliki ciri khas alami dari tumbuhan tersebut.

Hasil pengamatan bentuk sediaan menunjukkan keenam formula dapat dituang dengan kekentalan yang bervariasi. Hal ini dapat disebabkan oleh tiga faktor utama, yaitu jenis dan konsentrasi basis gel, proses pencampuran dan pengadukan, serta inkompatibilitas bahan. Pada proses pengadukan, dapat terjadi tumbukan antar partikel yang diakibatkan oleh alat pengaduk yang digunakan sehingga menyebabkan susunan partikel menjadi lebih renggang dan mengakibatkan gel menjadi lebih cair. CMC Na memiliki inkompatibilitas dengan asam kuat, sinar UV, suhu tinggi, logam (aluminum, merkuri dan zink) dan membentuk kompleks dengan senyawa gelatin dan pektin (Rowe, *et al.*, 2009). Sedangkan carbomer inkompatibilitas dengan asam kuat, logam, sinar UV, suhu tinggi (Rowe, *et al.*, 2009).

## 2. Pengukuran pH

Pengukuran ini bertujuan untuk melihat sediaan yang dibuat mengiritasi kulit atau tidak, dengan pH sediaan masuk dalam range pH kulit berkisar 4,5 – 6,5. Keenam formula ini masuk dalam kisaran pH kulit, yaitu 5 dan 6. Hal ini menandakan sediaan aman digunakan karena tidak akan menimbulkan iritasi pada kulit. Carbomer yang bersifat asam pada penggunaannya sebagai *gelling agent* harus ditambahkan trietanolamin (TEA) bersifat basa lemah untuk menetralkan gel berbasis carbomer, dengan mengontrol konsentrasi TEA akan mendapatkan pH gel berbasis carbomer yang sesuai.

Viskositas juga dipengaruhi oleh pH sediaan, dimana carbomer memiliki tingkat kekentalan atau viskositas yang stabil pada pH 6 – 11 (Rowe, *et al.*, 2009). Dimungkinkan kekentalan terjadi ketika TEA ditambahkan pada carbomer, gugus karboksil dari carbomer telah berubah menjadi  $\text{COO}^-$ , akan menyebabkan adanya gaya tolak menolak elektrostatis antara gugus yang terionkan dan menyebabkan ikatan hidrogen menjadi lebih kuat sehingga mengakibatkan carbomer mengembang, menjadi *rigid* dan lebih stabil (Barry, 1983). CMC Na memiliki viskositas dan stabilitas terbaik pada pH 7 – 9 (Rowe, *et al.*, 2009). pH yang tinggi ini akan membuat sediaan gel bersifat sedikit basa, nilai pH dari gel ini berbeda dengan pH normal kulit manusia yang berkisar antara 4,5 – 6,5 (Draelos dan Lauren, 2006). Perbedaan nilai antara pH gel dengan pH kulit ini tidak akan menyebabkan iritasi atau kerusakan pada kulit, karena kulit memiliki kapasitas buffer yang cukup tinggi. Ketika kulit terpapar pada larutan atau bahan yang bersifat asam atau basa akan terjadi perubahan pH untuk sementara pada kulit dan

pH kulit dengan cepat akan kembali ke keadaan normalnya. Hal ini mengindikasikan bahwa kulit memiliki kapasitas buffer yang cukup signifikan (Levin, *et al.*, 2001).

### **3. Homogenitas**

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat keseragaman partikel dalam sediaan gel sehingga memberikan efektivitas maksimal ketika digunakan. Homogenitas merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas sediaan gel. Pemeriksaan homogenitas pada seluruh formula gel menunjukkan hasil yang homogen, ditandai semua partikel dalam pengamatan di kaca objek terdispersi secara merata dan tidak terjadi penggumpalan partikel ketika diamati secara mikroskopis.

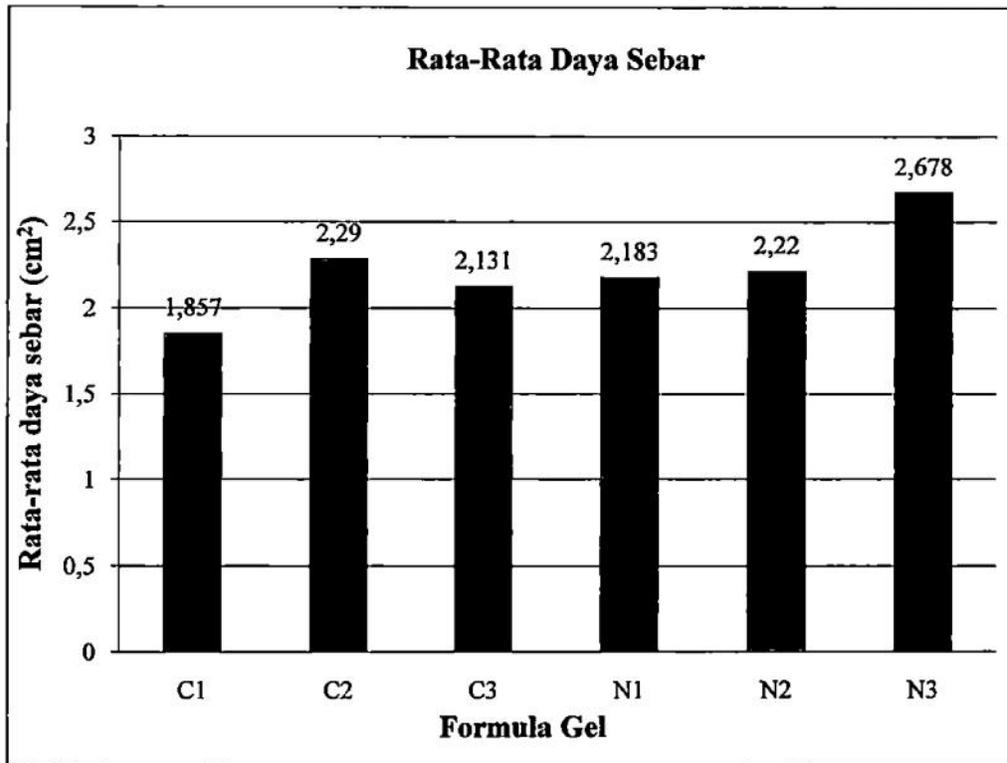
Zat aktif yang ada di dalam sediaan akan terdispersi secara merata pada setiap pemakaian gel di pergelangan tangan. Selain itu, homogenitas juga dipengaruhi oleh suhu pemanasan dan kecepatan pengadukkan selama proses formulasi gel. Pemanasan bertujuan untuk memudahkan pencampuran dan mendukung terjadinya penjerapan secara homogen. Sedangkan kecepatan pengadukkan bertujuan untuk mengecilkan ukuran partikel sehingga setiap partikel mempunyai kesempatan yang sama untuk berada pada setiap bagian campuran. Pengadukan yang terlalu cepat dan kuat dapat merusak sistem rantai/ polimer dan terjadi gelembung udara di dalam formula sehingga mengakibatkan sediaan menjadi tidak homogen dan apabila terjadi kontraksi maka akan terbentuk sineresis pada sediaan gel.

#### 4. Daya Sebar

Pengujian daya sebar merupakan syarat penting dari sediaan gel apabila suatu sediaan memiliki daya sebar yang tinggi berarti sediaan tersebut dapat memberikan daerah penyebaran yang luas pada kulit sehingga zat aktif yang terkandung akan tersebar secara merata dan efektif. Pada hasil uji daya sebar menunjukkan gel tidak masuk dalam syarat daya sebar sediaan semisolid. Daya sebar dipengaruhi oleh bentuk sediaan, yang memiliki hubungan berbanding terbalik dengan viskositas atau bentuk sediaan. Semakin kental sediaan maka akan semakin kecil nilai daya sebar, sedangkan semakin encer bentuk sediaan maka akan semakin besar nilai daya sebar sediaan tersebut (Fujiastuti, 2013).

Daya sebar sediaan semisolid dapat dibedakan menjadi 2, yaitu *semistiff* dan *semifluid*. *Semistiff* adalah sediaan semisolid yang memiliki viskositas tinggi sedangkan *semifluid* adalah sediaan semisolid dengan viskositas rendah. Pada *semistiff* syarat daya sebar yang ditetapkan adalah 3 – 5 cm<sup>2</sup> dan untuk *semifluid* adalah 5 – 7 cm<sup>2</sup> (Garg, *et al.*, 2002).

Basis CMC Na pada hasil pengujian, didapatkan bahwa semakin tinggi konsentrasi basis maka semakin luas pula daya sebar sediaan dengan luas lingkaran yang terbentuk setelah penambahan beban pada uji daya sebar. Sedangkan pada basis carbomer didapatkan kombinasi konsentrasi antara carbomer dan TEA dengan perbandingan 1 : 1 memiliki daya sebar cukup luas. TEA akan bekerja sebagai agen penetral atau pengion dari carbomer yang bersifat asam dan tidak terionkan, dimana dengan stabilnya basis carbomer maka tidak akan berubah sifat dan karakteristik sediaan gel.



Grafik 2. Daya Sebar Gel Ekstrak Tanaman Patikan Kebo

Hasil pengujian rata-rata daya sebar menunjukkan bahwa gel C2 dan N3 memiliki nilai rata-rata yang paling tinggi. Gel C2 dengan basis carbomer memiliki nilai rata-rata daya sebar sebesar 2,29 cm<sup>2</sup>, sedangkan N3 dengan basis CMC Na memiliki nilai rata-rata daya sebar sebesar 2,67 cm<sup>2</sup>. Hasil rata-rata daya sebar yang dihasilkan dari keenam gel dapat dilihat pada grafik 2.

### 5. Daya Lekat

Gel yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga tujuan penggunaannya tercapai, namun tidak terlalu lengket sehingga nyaman ketika digunakan. Semakin lama waktu yang diperlukan kedua objek gelas terlepas, semakin tinggi gaya adhesif, maka baik pula daya lekat sediaan tersebut, sehingga semakin lama sediaan melekat pada kulit dan efek zat aktif dalam sediaan

akan kontak lama dengan kulit. Daya lekat gel yang baik adalah dapat melapisi kulit secara menyeluruh, tidak menyumbat pori, dan tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit (Voigt, 1994).

Hasil pengujian dari keenam formula dapat dilihat pada tabel 3. Dilihat dari nilai rata-rata  $\pm$  SD waktu lekat gel didapatkan pola peningkatan dari formula N3 > N2 > N1 dan dari formula C2 > C3 > C1. Nilai ini belum masuk dalam rentang daya lekat yang telah ditetapkan, yaitu 2,00 – 300,00 detik (Betageri dan Prabhu, 2002). Waktu lekat gel dipengaruhi oleh pH yang akan mempengaruhi kekentalan atau viskositas basis. Carbomer akan memiliki viskositas yang stabil pada range pH yaitu 6 – 11 dan CMC Na akan memiliki viskositas yang stabil pada range pH yaitu 7 – 9. Daya lekat sangat berkaitan dengan viskositas, dengan viskositas atau kekentalan yang tinggi akan memberikan konsistensi sediaan yang keras dan semakin besar pula waktu daya lekatnya, sehingga viskositas ataupun konsistensinya akan berbanding lurus dengan daya lekat.

Daya lekat antara gel dengan kulit diperkirakan terbentuk karena adanya interaksi pembentukan ikatan hidrogen dengan basis dan komponen ekstrak tanaman patikan kebo (asam gallat) dengan komponen-komponen pembentuk *lipid bilayer*. Ketika gel kontak dengan kulit akan terjadi penetrasi dari rantai basis dan kulit, selanjutnya terbentuklah ikatan hidrogen antara rantai (gugus fungsional) basis, asam gallat, dengan komponen-komponen pembentuk *lipid bilayer*, seperti fosfolipid yang akan mempertahankan perlekatan *gelling agent* ke kulit. Semakin banyak ikatan hidrogen yang terjadi, semakin kuat ikatan yang terbentuk sehingga

menurunkan tegangan permukaan dan mengakibatkan waktu lekat gel pada kulit bertahan lama.

## **6. Daya Proteksi**

Pengujian daya proteksi bertujuan untuk mengetahui kemampuan proteksi atau perlindungan terhadap pengaruh asing dari luar yang mengurangi efektifitas gel. Semakin lama waktu yang dibutuhkan indikator reagen fenolftalein (PP) bereaksi dengan kalium hidroksida (KOH), maka semakin baik daya proteksi gel yang dihasilkan. Hasil pengujian menunjukkan keenam formula gel memiliki daya proteksi yang baik, yaitu lebih dari 5 menit. Hal ini merupakan hasil dari kontribusi basis CMC Na maupun carbomer dalam membentuk sistem dispersi hidrokoloid dengan membentuk jaring tiga dimensi yang mengikat fase air dan menjebak cairan, menyebabkan KOH sulit untuk menembusnya.

Daya proteksi berkaitan erat dengan viskositas atau bentuk sediaan. Semakin kental suatu sediaan maka semakin tinggi pula gaya kohesi dan daya proteksi yang dihasilkan, sehingga efektivitas basis untuk menjerap partikel menjadi tinggi dan pertahanan yang diberikan sediaan gel bagus saat dioleskan pada kulit.

## **F. Uji Stabilitas Fisik Gel**

Dua formula terbaik dari tiap basis dilakukan uji stabilitas fisik sediaan gel selama 6 siklus. Pemilihan ini berdasarkan hasil uji-uji karakteristik yang telah dilakukan di atas. Dari hasil penelitian tersebut, dipilih C2 dari basis carbomer dan N3

dari basis CMC Na karena dari setiap parameter karakteristik gel formula C2 dan N3 yang mendekati persyaratan gel yang telah ditentukan.

Formula C2 dan N3 memiliki pH sebesar 6 yang sesuai untuk kulit dan masuk pada kisaran pH yang viskositas dan stabilitas basis gel terpenuhi. Bentuk sediaan yang dimiliki baik yaitu kental dan tidak cair, serta homogen sediaan yang dibuat. Formula C2 (carbomer) dan N3 (CMC Na) memiliki rata-rata daya sebar tertinggi dan daya lekat yang lama. Formula C2 memiliki rata-rata daya sebar sebesar 2,29 cm<sup>2</sup> dan daya lekat terlama yaitu 0,58 detik, sedangkan formula N3 memiliki rata-rata daya sebar sebesar 2,67 cm<sup>2</sup> dan daya lekat terlama yaitu 0,62 detik dan memiliki daya proteksi yang baik. Uji stabilitas fisik dilakukan dengan menggunakan dua metode uji dipercepat, yaitu :

### **1. *Cycling test***

Proses *cycling test* dilakukan sebanyak 6 siklus selama dua minggu dengan parameter pengujian yang sama pada uji karakteristik fisik gel, yang diberi rentang pada siklus ke 0, 2, 4, dan 6.

Hasil uji disajikan sebagai rata-rata  $\pm$  standar deviasi dan daya sebar dalam bentuk grafik. Hasil pengamatan organoleptis (warna, bau, dan bentuk sediaan), homogenitas, pH, daya lekat, dan daya proteksi untuk gel C2 dapat dilihat pada tabel 5 halaman 66 sedangkan gel N3 pada tabel 6 halaman 67, grafik daya sebar gel C2 dan N3 dapat dilihat pada grafik 3 dan 4 halaman 68.

Tabel 5. Hasil Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel C2

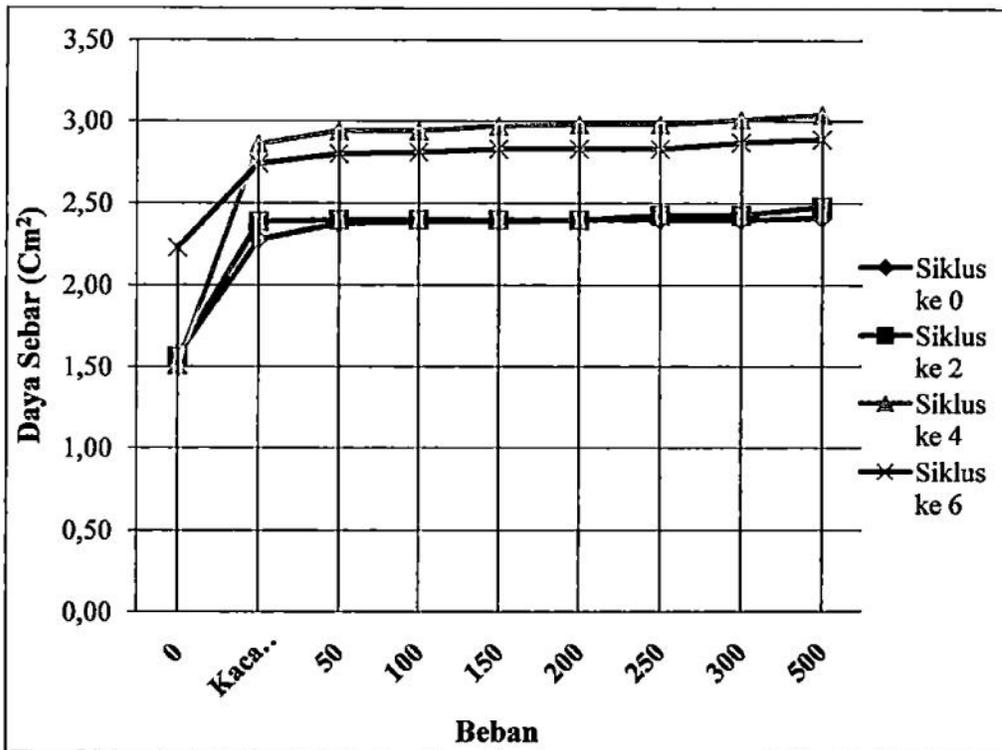
NO	Karakteristik	Siklus			
		0	2	4	6
1	Warna	Hijau lumut	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman
2	Bau	Aroma khas patikan kebo			
3	Bentuk sediaan	Kental	Kental	Kental	Kental
4	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
5	Pengukuran pH	6	5	5	5
6	Daya sebar	2.290 ± 0.274	2.32 ± 0.288	2.80 ± 0.487	2.76 ± 0.205
7	Daya lekat	0.58 ± 0.19	0.63 ± 0.15	0.33 ± 0.06	0.52 ± 0.11
8	Daya proteksi	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0
9	Uji mekanik	Tidak terjadi pemisahan	Tidak terjadi Pemisahan	Tidak terjadi pemisahan	Tidak terjadi Pemisahan

Keterangan : Data disajikan dengan replikasi sebanyak 3 kali dengan hasil daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi dalam bentuk (rata - rata ± SD).

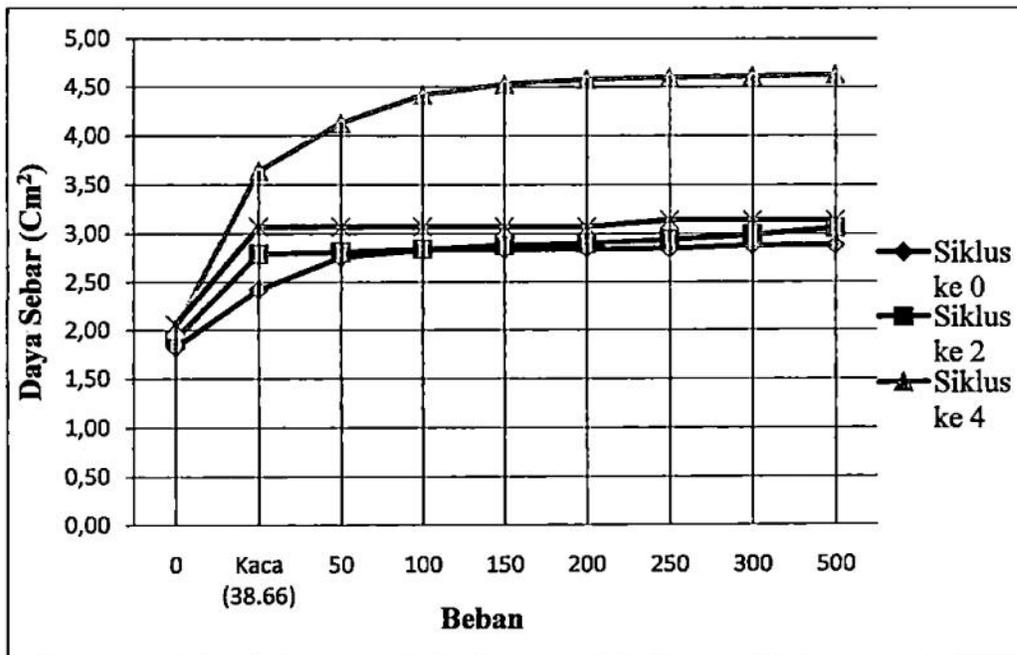
Tabel 6. Hasil Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel N3

NO	Karakteristik	Siklus			
		0	2	4	6
1	Warna	Hijau lumut	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman
2	Bau	Aroma khas patikan kebo			
3	Bentuk sediaan	Kental	Kental	Kental	Kental
4	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
5	Pengukuran pH	6	5	5	5
6	Daya sebar	2,678 ± 0,351	2,79 ± 0,341	4,13 ± 0,854	2,98 ± 0,349
7	Daya lekat	0,627 ± 0,185	0,70 ± 0,10	0,67 ± 0,06	0,73 ± 0,13
8	Daya proteksi	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0	5 ± 0
9	Uji mekanik	Tidak terjadi pemisahan	Tidak terjadi Pemisahan	Tidak terjadi pemisahan	Tidak terjadi Pemisahan

Keterangan : Data disajikan dengan replikasi sebanyak 3 kali dengan hasil daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi dalam bentuk (rata-rata ± SD).

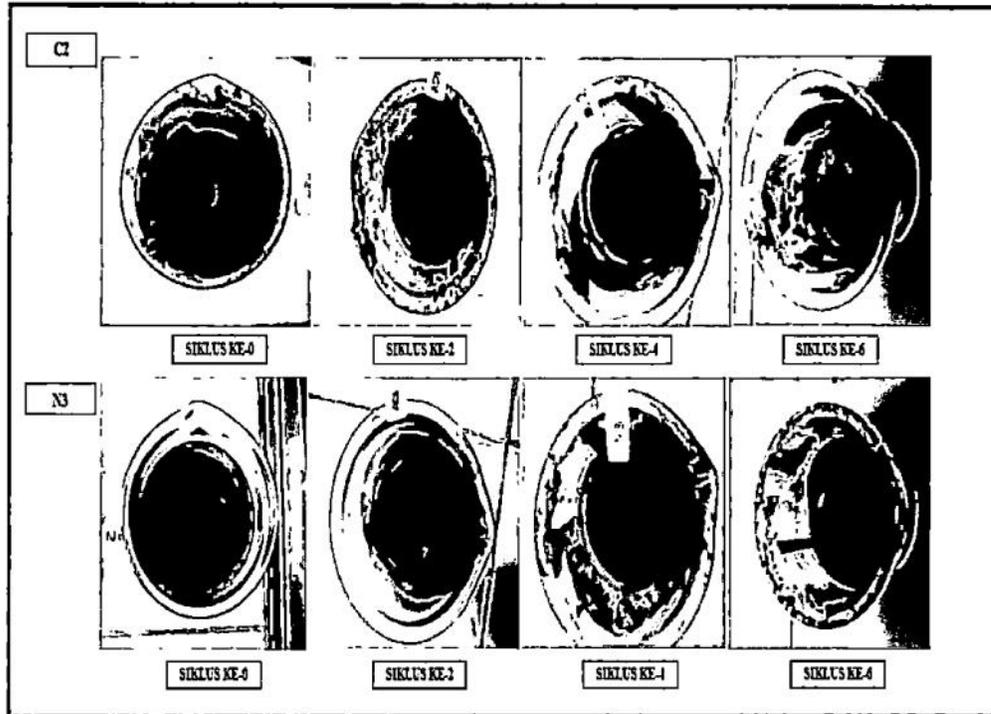


Grafik 3. Daya Sebar Formula C2



Grafik 4. Daya Sebar Formula N3

### a. Organoleptis



Gambar 20. Gel Ekstrak Tanaman Patikan Kebo Formula C2 dan N3 Selama Proses *Cycling Test*.

Pada uji organoleptis (warna, bau dan bentuk sediaan) kedua gel selama penyimpanan proses *cycling* mengalami perubahan pada warna sediaan. Pada siklus ke 2 warna sediaan berubah menjadi hijau kehitaman. Hal ini diduga terjadi akibat adanya oksidasi pada senyawa polifenol dan pengotor ekstrak tanaman patikan kebo yang memiliki sifat tidak stabil pada suhu tinggi dan akan membentuk senyawa kuinon yang berwarna lebih pekat (Anggraini, *et al.*, 2013). Indikator sediaan dikatakan stabil apabila tidak terjadi perubahan warna selama proses penyimpanan *cycling test*. Sedangkan hasil uji bau sediaan, kedua gel beraroma khas patikan kebo dimulai dari siklus ke 0 sampai siklus ke 6.

Hasil pengamatan pada bentuk sediaan menunjukkan bahwa gel C2 dan N3 memiliki kestabilan mulai dari penyimpanan siklus ke 0 sampai ke 6, ditandai dengan bentuk kental sediaan yang dibuat tidak mengalami berubah pada penyimpanan suhu ekstrim. Hasil penelitian pada kekentalannya menunjukkan gel C2 dan N3 dapat dikatakan cukup stabil dalam penyimpanan selama enam siklus.

#### **b. Pengukuran pH**

Pengukuran pH gel selama enam siklus mengalami perubahan. Pada gel C2 dan N3 mengalami penurunan pH dimulai dari siklus ke 2 sampai ke 6. Perubahan pH selama proses *cycling* diduga dipengaruhi oleh suhu penyimpanan yang tinggi yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan pH sediaan karena adanya pelepasan ion H<sup>+</sup> (proton) dan pembentukan senyawa kuinon oleh oksidasi polifenol (Yong dan Lee, 2003). Ekstrak etanol tanaman patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) masih memiliki zat lain atau pengotor yang tidak berfungsi sebagai zat aktif, yang dapat menyebabkan sediaan tidak stabil dan berkarakteristik tidak ideal, diduga pengotor seperti asam organik dalam ekstrak yang mengalami ketidakstabilan dengan terjadi oksidasi (Thomas, 2007).

#### **c. Homogenitas**

Hasil pengamatan homogenitas selama enam siklus menunjukkan bahwa gel C2 dan N3 homogen, ditandai dengan partikel dalam kaca objek terdispersi secara merata dan tidak terjadi penggumpalan partikel. Hasil penelitian ini dapat

disimpulkan bahwa gel C2 dan N3 memiliki kestabilan homogenitas dalam penyimpanan sampai siklus ke enam.

#### **d. Daya Sebar**

Hasil pengukuran daya sebar gel C2 dan N3 selama 6 siklus mengalami perubahan daya sebar (grafik 3 dan 4). Hal ini dipengaruhi oleh penurunan pH pada siklus ke 2. Gel C2 dan N3 memiliki pH 5 pada siklus ke 2 yang mengakibatkan adanya perubahan bentuk sediaan. Carbomer memiliki kestabilan kekentalan pada pH 6 – 11, sedangkan CMC Na memiliki kestabilan kekentalan pada pH 7 – 9. Selain itu, daya sebar juga dipengaruhi oleh suhu penyimpanan. Suhu penyimpanan yang tinggi dapat memperbesar jarak antar atom sehingga gaya antar atom berkurang, jarak menjadi renggang dan kekentalan menjadi rendah, sehingga daya sebar menjadi semakin luas atau meningkat. Sedangkan pada suhu penyimpanan yang rendah, dapat mengakibatkan kekentalan menjadi tinggi sehingga daya sebar menjadi semakin kecil atau menurun. Hal ini yang mengakibatkan daya sebar dalam gel C2 dan N3 tidak stabil selama proses penyimpanan *cycling test*.

#### **e. Daya Lekat**

Hasil pengukuran daya lekat gel C2 dan N3 selama 6 siklus mengalami perubahan daya lekat. Hal ini dipengaruhi oleh penurunan pH pada siklus ke 2. Gel C2 dan N3 memiliki pH 5 pada siklus ke 2 yang mengakibatkan adanya perubahan bentuk sediaan. Carbomer memiliki kestabilan kekentalan pada pH 6 – 11, sedangkan CMC Na memiliki kestabilan kekentalan pada pH 7 – 9. Selain itu, daya lekat juga dipengaruhi oleh suhu penyimpanan. Pendinginan

menyebabkan molekul-molekul dalam sediaan memperoleh penurunan energi untuk bergerak yang mengakibatkan gaya interaksi antar molekul menjadi meningkat. Terjadinya peningkatan kekentalan mengakibatkan terjadinya peningkatan daya lekat gel dan sebaliknya pada pemanasan menyebabkan molekul-molekul dalam sediaan memperoleh peningkatan energi untuk bergerak yang mengakibatkan gaya interaksi antar molekul menjadi menurun. Terjadinya penurunan kekentalan mengakibatkan terjadinya penurunan daya lekat gel.

#### f. Daya Proteksi

Hasil pengamatan uji menunjukkan gel C2 dan N3 memiliki daya proteksi yang baik dari siklus ke 0 sampai siklus ke 6, yaitu lebih dari 5 menit. Hal ini menandakan bahwa gel C2 dan N3 memiliki kemampuan proteksi atau perlindungan yang baik terhadap pengaruh asing dari luar yaitu mikroorganisme dari luar yang dapat mengurangi efektifitas gel.

## 2. *Centrifugal test*

Tabel 7. *Centrifugal Test* Formula C2 dan N3

Formula	Siklus	<i>Centrifugal Test</i>
C2	Siklus ke 0	Tidak terjadi pemisahan
	Siklus ke 2	Tidak terjadi pemisahan
	Siklus ke 4	Tidak terjadi pemisahan
	Siklus ke 6	Tidak terjadi pemisahan
N3	Siklus ke 0	Tidak terjadi pemisahan
	Siklus ke 2	Tidak terjadi pemisahan
	Siklus ke 4	Tidak terjadi pemisahan
	Siklus ke 6	Tidak terjadi pemisahan

Pada perlakuan *centrifugal test* ini, kedua formula gel tidak menunjukkan adanya cairan yang seharusnya terjerat di dalam basis akan keluar dan berada di atas permukaan gel (*sineresis*), melainkan tetap terdispersi sempurna selama penyimpanan sampai siklus ke 6. *Sineresis* adalah gejala pada saat gel mengkerut secara alami dan sebagian dari cairannya terperas keluar. Hal ini terjadi karena struktur matriks serat gel yang terus mengeras dan akhirnya mengakibatkan terperasnya air ke luar (Nurhakim, 2010). *Sineresis* yang merupakan sifat khas pada sediaan gel jika terjadi setelah penyimpanan suhu ekstrim maka sediaan ini dapat dikatakan tidak stabil secara fisik. Basis yang efektif untuk suatu ekstrak adalah basis yang interaksinya paling minimal, yang dibuktikan pada evaluasi sediaan dengan perubahan yang paling minimal setelah kondisi penyimpanan dipercepat.

Efek gaya centrifugal yang diberikan oleh sentrifugator dengan kecepatan 5000 – 10.000 rpm selama 30 menit dianggap setara dengan efek gaya gravitasi yang akan diterima gel dalam penyimpanan selama setahun, uji sentrifugasi merupakan salah satu indikator kestabilan fisik sediaan *semisolid*. Hal ini sesuai dengan Hukum Stokes yang menunjukkan bahwa pembentukan gel merupakan suatu fungsi gravitasi dan kenaikan gravitasi dapat mempercepat pemisahan fase. Hal ini menunjukkan dengan kecepatan 6000 rpm selama 15 menit setara dengan penyimpanan selama enam bulan. Hal ini dikarenakan semua formula memiliki kekentalan yang baik sehingga menimbulkan gaya kohesi yang besar dan menghambat gerakan partikel, serta menunjukkan bahwa basis yang digunakan sudah cukup kuat dalam menjerap cairan sehingga tidak terjadi *sineresis*.