

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan menggunakan metode desain faktorial 2 faktor 2 level yang bersifat eksploratif, yaitu dengan cara mencari area optimal dari carbopol sebagai *gelling agent* dan propilen glikol sebagai humektan pada gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh. Faktor yang digunakan dalam penelitian ini ada 2 yaitu konsentrasi carbopol dan propilen glikol dan level yang digunakan merupakan faktor tertinggi dan faktor terendah maka banyaknya formula $2^2 = 4$ formula.

Setelah dilakukan pembuatan formulasi maka keempat formula tersebut selanjutnya dilakukan uji sifat fisik dan uji antibakteri. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, uji viskositas, uji daya sebar, daya lekat, uji proteksi, dan uji pH (Rowe *et al.*, 2006).

B. Tempat dan Waktu

B. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Laboratorium Teknologi Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam di Universitas Islam Indonesia.

C. Waktu

Waktu pelaksanaan penelitian selama 3 bulan mulai dari bulan Agustus sampai dengan Oktober 2018.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Jumlah konsentrasi carbopol dan propilen glikol yang digunakan dalam formulasi gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh.

2. Variabel tergantung

Karakteristik sifat fisis dari sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) meliputi : uji organoleptis, homogenitas, uji viskositas, uji daya sebar, daya lekat, uji proteksi, dan uji pH (Rowe *et al.*, 2006).

3. Variabel terkendali

Bahan yang diberikan pada pada sediaan gel dengan uji viskositas, daya sebar dan daya lekat.

D. Definisi Operasional

1. Karakteristik fisik sediaan gel, evaluasi yang dilakukan sediaan setelah pembuatan gel untuk mendapatkan gel yang ideal yaitu dengan uji organoleptis (warna, bau, dan bentuk sediaan), homogenesis, pH, daya sebar, daya lekat dan daya proteksi.
2. Basis gel yang akan digunakan adalah carbopol dengan konsentrasi 0,5% dan 2,0% dan humektan yang akan digunakan adalah propilen glikol dengan konsentrasi 5,0% dan 9,0%.
3. Viskositas merupakan suatu ketahanan dalam gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh untuk dapat mengalir setelah diberikan suatu gaya. Semakin kecil nilai viskositas maka semakin mudah sediaan gel *hand sanitizer* untuk mengalir.

4. Organoleptik merupakan metode yang digunakan untuk mengetahui kualitas suatu produk sediaan melalui panca indra manusia berupa bau, warna, tekstur, rasa dan konsentrasi gel.
5. Daya sebar merupakan rata – rata diameter penyebaran tiap 0,5 gram gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh pada alat uji daya sebar dan diberi beban seberat 125 gram lalu didiamkan selama 1 menit.
6. Daya lekat merupakan rata – rata waktu kemampuan sediaan gel *hand sanitizer* minyak atsiri daun cengkeh dapat melekat jika diberi beban hingga 80 gram.
7. Daya proteksi merupakan kemampuan gel dalam melindungi kulit dari paparan luar.
8. Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui sifat asam – basa dari sediaan gel.
9. Homogenitas sediaan gel bertujuan untuk dapat mengetahui ada atau tidaknya padatan saat dioleskan pada kulit. Hal ini menjadi syarat fisik untuk kenyamanan kulit.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat Penelitian

Pada penelitian ini alat – alat yang digunakan yaitu timbangan digital (Mettler Toledo®), kertas label, pipet tetes, mortar, stemper, gelas beker (Iwaki Pyrex®) 25 ml, 50 ml, 100 ml, gelas ukur (Iwaki Pyrex®), anak timbangan (Protinal®), kertas millimeter block, tabung reaksi (Pyrex®), *stopwatch*, *Viscometer* (Brookfield DV2T), kompor listrik, penggaris, lempeng kaca, kertas perkamen, pot gel 50 ml, *handscoon*, masker, pH meter *indicator stick* (Mettler Toledo®), tisu, kertas saring, spatula.

2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu minyak atsiri daun cengkeh (Happy Green), Carbopol (Brataco®), Propilen glikol (Brataco®), Metil Paraben (Brataco®), Propil Paraben (Brataco®), NaOH, indikator fenolftalain (PP), aquadest.

F. Cara Kerja Penelitian

1. Perolehan Minyak Atsiri Daun Cengkeh

Minyak atsiri daun cengkeh diperoleh dari salah satu produsen minyak atsiri Happy Green di kota Surabaya yang memiliki nomor *batch* 2018003-04-17LAB dengan informasi yang tertera pada *Certificate of Analysis* (Lampiran 1).

2. Formula

Pada penelitian ini formula yang digunakan diadaptasi dari penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Vittonix (2017) yaitu :

Tabel 4. Formulasi Acuan

Komposisi	Formula
Minyak Atsiri Daun Cengkeh	3 gr
Carbopol	1,5 gr
Gliserin	3 gr
Propilen glikol	1,5 gr
Aquadest ad	30 ml

3. Formulasi Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Minyak Atsiri Daun Cengkeh

Pada formulasi sediaan gel *hand sanitizer* ini diformulasikan dengan menggunakan bahan aktif minyak atsiri daun cengkeh. Selain itu juga menggunakan *gelling agent* carbopol serta humektan propilen glikol. Pada penelitian ini dibuat 4 formula menggunakan desain faktorial yaitu formula gel dengan konsentrasi carbopol 0,5% dan propilen glikol 5,0% (F1), konsentrasi carbopol 2,0% dan propilen glikol 5,0% (F2),

konsentrasi carbopol 0,5% dan propilen glikol 9,0% (F3), konsentrasi carbopol 2,0% dan propilen glikol 9,0% (F4). Pada penelitian ini dilakukan modifikasi formula berikut :

Tabel 5. Formulasi Gel Minyak Atsiri Daun Cengkeh

Bahan	Konsentrasi			
	F1	F2	F3	F4
Minyak atsiri daun cengkeh	3%	3%	3%	3%
Carbopol	0,5%	2,0%	0,5%	2,0%
Propilen glikol	5,0%	5,0%	9,0%	9,0%
Metil paraben	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%
Propil paraben	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%
Aquadest ad	100%	100%	100%	100%

Keterangan :

F1 : konsentrasi Carbopol rendah-Propilen glikol rendah

F2 : konsentrasi Carbopol tinggi-Propilen glikol rendah

F3 : konsentrasi Carbopol rendah-Propilen glikol tinggi

F4 : konsentrasi Carbopol tinggi-Propilen glikol tinggi

Menurut Rowe *et al.*, (2009) penggunaan carbopol sebagai *gelling agent* memiliki *range* konsentrasi sebesar 0,5 – 2,0%, maka konsentrasi tersebut dijadikan nilai batas rendah dan batas tinggi konsentrasi carbopol pada formula gel minyak atsiri daun cengkeh yang dibuat. Penggunaan minyak atsiri daun cengkeh dengan konsentrasi 3% mengikuti formula acuan sebelumnya pada penelitian (Vittonix, 2017). Pada propilen glikol penggunaan konsentrasi 5,0 – 9,0% berdasarkan penelitian sebelumnya (Wijoyo, 2016), penelitian tersebut mengatakan bahwa pada konsentrasi tersebut menghasilkan hasil yang optimal dan menghasilkan respon sifat fisik yang berada pada *range* sifat fisik yang optimal. Menurut (Rowe *et al.*, 2009) penggunaan propilen glikol sebagai humektan memiliki *range* konsentrasi $\approx 15\%$. Pada konsentrasi 5,0 – 9,0% tersebut dijadikan nilai

batas rendah dan batas tinggi konsentrasi propilen glikol pada formula gel minyak atsiri daun cengkeh yang dibuat.

Di dalam jurnal ilmiah (Titaley *et al.*, 2014) dipaparkan metode formulasinya. Proses pembuatan formulasi sediaan gel ini dilakukan dengan cara melarutkan basis gel (carbopol) dengan aquadest panas 50 ml dengan suhu $\pm 70^{\circ}\text{C}$ diatas mortir, hal ini dilakukan agar serbuk dari carbopol dapat larut dalam air dan tidak menggumpal. Pengadukan dilakukan dengan stamper lalu ditunggu hingga basis membentuk massa gel serta suhu kembali normal (tahap 1). Kemudian menambahkan sisa aquadest biasa sebanyak 50 ml. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol dengan tujuan agar dapat larut dan bercampur dengan basis gel dengan baik (tahap 2). Hasil dari (tahap 2) dicampurkan dengan stamper. Saat campuran sudah homogen langkah terakhir yaitu menuangkan minyak atsiri sedikit demi sedikit hingga campuran kembali homogen, kemudian cek pH sediaan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan yang dibuat dengan pH sediaan *hand sanitizer* di pasaran. Minyak atsiri dituangkan pada tahap terakhir guna mencegah kemungkinan senyawa eugenol yang terkandung akan menguap jika dicampurkan dengan air panas. Setelah sediaan gel siap, lalu masukkan kedalam wadah sediaan pot gel.

4. Uji Kontrol Kualitas Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Minyak Atsiri Daun Cengkeh

Hal yang sangat penting serta yang harus dipertimbangkan dalam pembuatan suatu sediaan khususnya sediaan gel yaitu uji kontrol kualitas sediaan. Uji kontrol kualitas sediaan gel berupa pengujian karakteristik fisik yang meliputi organoleptis (warna, aroma dan bentuk sediaan), homogenitas, pH, viskositas, sebar, daya proteksi, serta daya lekat sediaan gel. Sediaan tidak akan diterima jika terdapat perubahan fisika, kimia dan biologi.

Kestabilan pada sediaan gel memiliki ciri terjadinya *swelling* dan tidak adanya sineresis serta memiliki penampilan, bau, warna, serta sifat fisika lainnya yang baik. Kontrol karakteristik fisik sediaan gel meliputi :

a. Pengamatan organoleptis

Pada pemeriksaan organoleptis biasa dilakukan secara makroskopis atau dengan melihat langsung dengan mendeskripsikan warna, kejernihan, aroma, transparansi, kekeruhan serta bentuk sediaan (Paye, *et al.*, 2001). Pengujian organoleptis menjadi pilihan utama karena dapat dilakukan dengan cepat, langsung dan murah. Pada dasarnya prinsip uji organoleptis dibagi menjadi 3 jenis yaitu uji pembedaan (*discriminative test*), uji afektif (*affective test*) serta uji deskriptif (*descriptive test*). Parameter pengujian organoleptis meliputi pengujian terhadap warna, bentuk, penampilan, aroma, rasa serta tekstur (Ackbarali & Maharaj, 2014).

b. Pengukuran pH

Power of hydrogen merupakan kepanjangan dari pH atau konsentrasi ion H^+ dalam suatu larutan atau derajat keasaman suatu bahan. Hal ini bertujuan untuk menghindari iritasi pada kulit maka nilai yang ideal pada sediaan topikal harus sama dengan pH kulit (Draelos dan Lauren, 2006). Nilai pH yang ideal pada suatu sediaan gel yang sesuai pada pH kulit berkisar antara 4,5 – 6,5. Suatu alat yang sering digunakan serta memudahkan dalam mengidentifikasi sediaan gel yaitu pH *indicator stick*. Dapat mengidentifikasi sediaan gel yang sesuai dengan pH kulit menjadi lebih mudah merupakan suatu kelebihan dari *indicator stick* (Draelos dan Lauren, 2006).

c. Pengamatan homogenitas

Dapat melihat suatu partikel gel yang sudah terdispersi secara merata atau belum dengan pengamatan melalui kasat mata tanpa alat bantu serta dapat juga dengan menggunakan panca indra terhadap warna, bau, homogenitas dan konsistensi sediaan merupakan tujuan dari homogenitas. Uji homogenitas dapat dilakukan secara visual (Paye, *et al.*, 2001). Selain itu, pengujian homogenitas juga bertujuan untuk melihat bahan yang digunakan dalam pembuatan telah tercampur atau belum secara merata.

Langkah kerja yang dilakukan pada pengujian homogenitas yaitu dengan cara mengoleskan sedikit sediaan gel pada kaca transparan lalu diamati, sediaan gel dikatakan homogen jika terdapat warna yang merata serta tidak ditemukannya partikel – partikel yang berbeda (Titaley, 2014). Konsistensi suatu gel dikatakan baik jika sediaan kental lunak. Suatu konsistensi gel sangat erat kaitannya dengan viskositas dan daya sebar gel.

d. Uji daya sebar

Daya sebar dapat mempengaruhi kemampuan sediaan gel untuk menyebar pada lokasi pemakaian jika sediaan tersebut digunakan, maka dari itu suatu sediaan topikal sangat erat kaitannya dengan daya sebar. Parameter sediaan gel dikatakan baik jika memiliki daya sebar dengan diameter berkisar antara 3 – 5 cm. Jika suatu sediaan memiliki daya sebar yang besar, maka konsistensi yang dimiliki sediaan tersebut semakin cair (Garg *et al.*, 2002).

Setelah 24 jam sediaan gel *hand sanitizer* dilakukan pengujian daya sebar. Sediaan gel ditimbang seberat 1 gram lalu diletakkan hati – hati di atas kaca bulat berskala yang ditimpa kaca bulat transparan lainnya lalu dibiarkan selama (60 detik) hitung luas daerah yang diberikan oleh sediaan. Kemudian menutup kembali dengan kaca transparan yang

diberi beban sebesar 0 gram, 5 gram, 20 gram dan 100 gram masing – masing beban dibiarkan selama 60 detik diatas kaca bulat. Hitung serta catat rata – rata diameter penyebaran yang dihasilkan dari sediaan gel *hand sanitizer* setelah diberi beban, kemudian membuat grafik antara perbandingan dengan luas sebaran gel. Semakin luas diameternya, maka semakin baik penyebaran gel.

e. Uji daya lekat

Dapat mengetahui seberapa besar kemampuan gel dapat melekat pada kulit dalam waktu tertentu sehingga dapat berfungsi secara maksimal pada penghantaran obat merupakan tujuan dari uji daya lekat. Tidak adanya persyaratan yang khusus mengenai daya lekat sediaan semipadat, tetapi sebaiknya daya lekat sediaan semipadat adalah lebih dari 1 detik (Zatz & Gregory, 1996).

Uji daya lekat ini berkaitan dengan kemampuan gel untuk melapisi permukaan kulit secara kedap serta tidak menyumbat pori – pori dan tidak menghambat fungsi fisiologis kulit dengan penghantaran obat yang baik (Fujiastuti, 2013). Sediaan gel dikatakan baik jika memiliki daya lekat yang tinggi. Parameter daya lekat dari sediaan semi padat sebaiknya yaitu lebih dari 1 detik.

Pengujian daya lekat pada sediaan gel *hand sanitizer* dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel pada area 2 x 2 cm yang diletakkan obyek gelas lain diatasnya dengan sedikit bergeser. Timpa dengan beban 1 kg selama 5 menit sambil dipasang alat uji. Lepaskan beban 80 gram yang terdapat pada alat uji, kemudian hitung waktu hingga rekatan terlepas. Lamanya waktu pelepasan sediaan sebanding dengan tingginya nilai daya lekat.

f. Uji daya proteksi

Uji daya proteksi dilakukan dengan cara mereaksikan reagen Fenolftalein (PP) sebagai indikator dan Natrium Hidroksida (NaOH). Pada pengujian daya proteksi pada sediaan gel *hand sanitizer* dilakukan dengan cara siapkan kertas saring dengan ukuran 5 x 5 cm pada tiap sisinya, buat beberapa potong sebanyak replikasi. Parameter uji daya proteksi yaitu tidak lebih 5 menit. Setelah itu basahi kertas saring tersebut dengan tetesan larutan reagen fenolftalein (PP) sebagai indikator, lalu keringkan. Kemudian oleskan sediaan gel (tipis dan rata) pada kertas saring (1). Sementara itu siapkan kertas saring lainnya (2) dengan ukuran 2,5 x 2,5 cm. Siapkan larutan Natrium hidroksida (NaOH) sebagai pewarna merah muda pada reagen fenolftalein (PP). Kemudian berikan setetes larutan NaOH pada kertas saring (2), lalu ditempelkan pada kertas saring (1) yang sudah diberi gel tipis dan rata. Catat waktu yang diperlukan mulai kertas ditempelkan hingga terjadi adanya perubahan warna merah muda pada kertas saring ini maksimal dilakukan selama 5 menit. Uji daya proteksi ini digunakan untuk mengetahui kekuatan sediaan antiseptik *hand sanitizer* dalam melindungi kulit dari pengaruh luar.

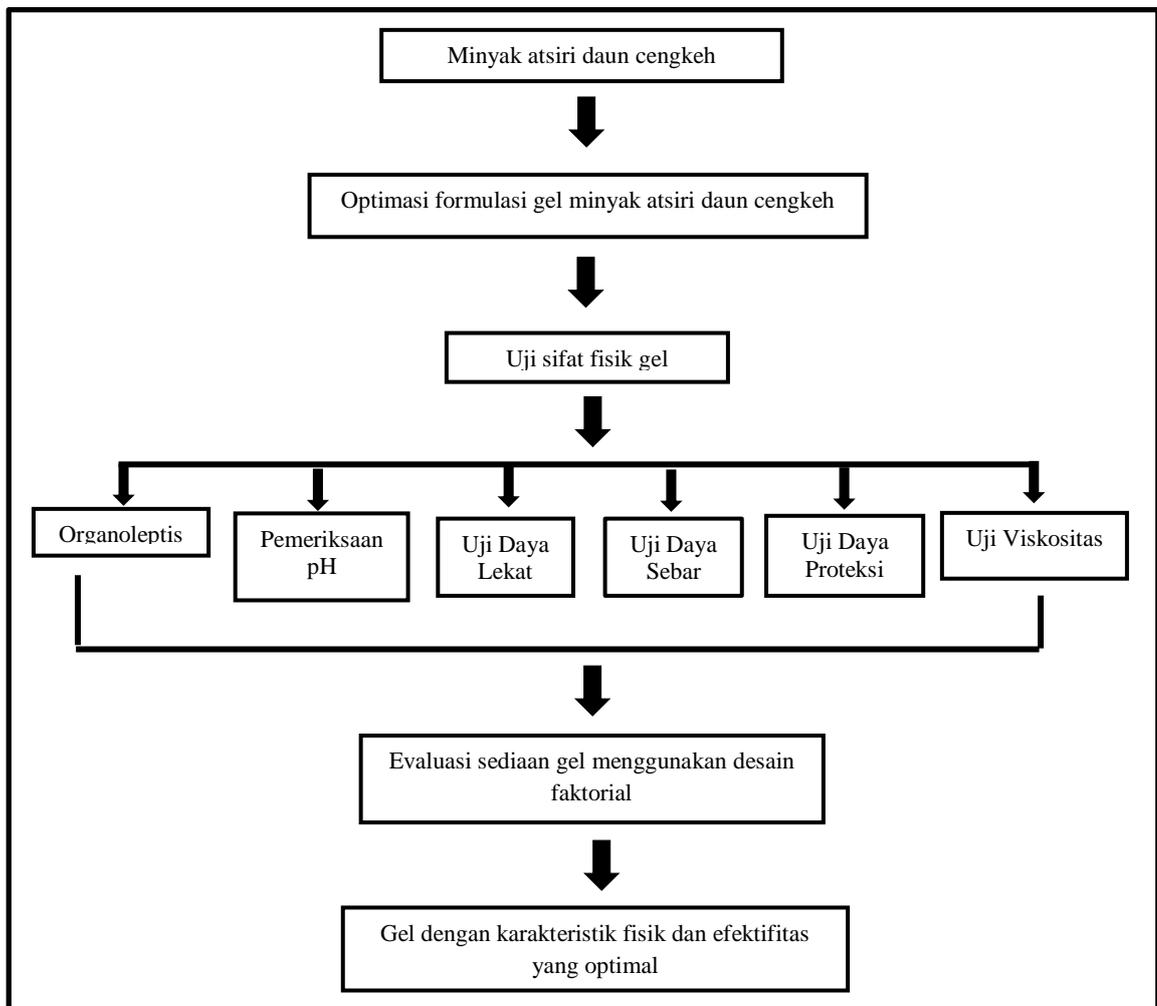
g. Uji viskositas

Pengujian viskositas sangat penting dilakukan karena viskositas suatu sediaan dapat mempengaruhi parameter daya sebar serta pelepasan zat aktif dari gel, suatu gel yang memiliki viskositas yang optimal mampu menahan zat aktif sehingga akan tetap terdispersi di dalam basis gel dan dapat meningkatkan konsentrasi dari sediaan gel tersebut (Medan dan Singh, 2010).

Suatu tahanan dari cairan yang digunakan untuk mengalir, jika tahanan semakin besar maka semakin tinggi pula viskositasnya merupakan suatu definisi dari viskositas. Untuk

sediaan yang basisnya sama, semakin tinggi konsentrasi suatu basis gel yang digunakan maka semakin besar pula viskositas yang didapatkan (Zatz & Gregory, 1996). Parameter uji viskositas pada sediaan gel yaitu berkisar 200 – 400 dPas. Setelah 24 jam dari proses pembuatan sediaan gel *hand sanitizer* dilakukan pengujian viskositas dengan menggunakan alat *viscometer* Brookfield DV2T dengan *cup* dan *bob*. Hal pertama yang dilakukan yaitu dengan menimbang 0,5 gram sediaan gel *hand sanitizer*, kemudian dimasukkan ke dalam wadah *cup* hingga *bob* terendam dan dipasang pada instrumen. Hitung serta catat rata – rata pengukuran viskositas yang dilakukan pada kecepatan putar 0,2 rpm.

G. Skema Langkah Kerja



Gambar 7. Skema Tahap Penelitian

H. Analisis Data

1. Optimasi Area Komposisi Optimum

Untuk mendapatkan hasil dari optimasi formulasi maka dilakukan pengujian karakteristik fisik sediaan gel yang berupa data yang diperoleh dengan dilakukan replikasi sebanyak tiga kali meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, daya proteksi serta uji viskositas yang di lampirkan sebagai rata – rata dalam bentuk grafik. Data yang didapatkan dari hasil pengujian sifat fisis sediaan gel kemudian dianalisis sesuai dengan metode perhitungan desain faktorial, maka akan

diperoleh persamaan interaksi dan *countour plot*. Menurut analisis persamaan perhitungan tersebut didapatkan *countour plot* untuk mengetahui area komposisi optimum serta mengetahui besarnya efek dari *gelling agent* carbopol, humektan propilen glikol, dan efek interaksinya, maupun efek mana yang lebih berpengaruh terhadap sifat fisis dari sediaan gel ekstrak minyak atsiri daun cengkeh.

Hasil pengukuran data interaksi diperoleh dari perhitungan persamaan (5, 6, 7) :

$$\text{Efek faktor I} = \frac{((a-1)+(ab-b))}{2} \dots\dots\dots (5)$$

$$\text{Efek faktor II} = \frac{((b-1)+(ab-a))}{2} \dots\dots\dots (6)$$

$$\text{Efek interaksi} = \frac{((ab-b)+(ab-1))}{2} \dots\dots\dots (7)$$

Data kedua yang diperoleh merupakan data *countour plot*. *Countour plot* digunakan untuk dapat mengetahui area optimal dari tiap – tiap uji sifat fisis gel. Untuk nilai *contour plot* diperoleh dari persamaan (2) :

$$Y = b_0 + b_1(X_1) + b_2(X_2) + b_{12}(X_1) (X_2) \dots\dots\dots (8)$$

Kemudian hasil dari *countour plot* tersebut akan digabungkan sehingga terbentuk daerah yang saling bertumpukkan, daerah tersebut disebut dengan *countour plot super imposed*. Daerah *countour plot super imposed* merupakan daerah yang diprediksi optimal untuk formulasi gel.