

**OPTIMASI FORMULA GEL NANOPARTIKEL EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI
KARBOPOL DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***



KARYA TULIS ILMIAH

**OLEH
NATASYA INTANIA PERTIWI
NIM. 2171024**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**OPTIMASI FORMULA GEL NANOPARTIKEL EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI
KARBOPOL DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION FORMULATION GEL NANOPARTICLES
OF ETHANOL EXTRACT OF BETEL LEAF (*Piper betle* L.)
WITH VARIATION OF CARBOPOL AND HPMC USING
*SIMPLEX LATTICE DESIGN METHOD***



**KARYA TULIS ILMIAH
DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III FARMASI**

**OLEH
NATASYA INTANIA PERTIWI
NIM. 2171024**

**PROGRAM STUDI DIII FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

KARYA TULIS ILMIAH

**OPTIMASI FORMULA GEL NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL
DAUN SIRIH (*Piper betle L.*) DENGAN VARIASI KARBOPOL DAN
HPMC MENGGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Disusun oleh:

Natasya Intania Pertiwi

NIM. 2171024

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji
Dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal Februari 2020

Tim Penguji:

Iwan Setiawan, M.Sc., Apt (Ketua)

Dian Puspitasari, M.Sc., Apt (Anggota)

Dwi Saryanti, M.Sc., Apt (Anggota)

Menyetujui,
Pembimbing Utama

Dwi Saryanti, M.Sc., Apt

Mengetahui,
Ketua Program Studi
DIII Farmasi



Iwan Setiawan, M.Sc., Apt

PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul:

OPTIMASI FORMULA GEL NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI KARBOPOL DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dan atau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar di lingkungan Program Studi DIII Farmasi STIKES Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada KTI, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, Februari 2020



Intania Pertiwi
NIM. 2171024

MOTTO

Allah has a plan, a plan far greater than you can imagine. Stop worrying, just keep
believe.

- Sarfaraz Al Mubarak

People don't know, they don't see your wings. A new world you've met could be
cruel. But you know you were born to fly. Tears you've cried, all of the pain
you've felt. It's to prepare you for the day you'll fly even higher. Everybody's
gonna see it soon.

- Taeyeon

PERSEMBAHAN

Karya ini aku persembahkan untuk :

Allah S.W.T.

Ayah dan Ibu tercinta sebagai tanda bakti dan kasih dari anakmu

Kakak-kakakku yang tercinta

Teman-temanku yang telah membantu dan memberi dukungan

Almamater, Bangsa dan Negara yang tercinta

PRAKATA

Segala puji dan syukur hanya untuk Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga karya tulis ilmiah ini berhasil diselesaikan. Penelitian dengan judul Optimasi Formula Gel Nanopartikel Ekstrak Etanol Dauh Sirih (*Piper betle* L.) dengan Variasi Karbopol dan HPMC menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* yang dilaksanakan di Laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan Diploma III Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

Dengan telah selesainya penelitian hingga tersusunnya karya tulis ilmiah ini, penulis ingin menyampaikan penghargaan dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Hartono, M.Si., Apt., selaku Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. Ibu Dwi Saryanti, M.Sc., Apt., atas saran dan bimbingannya selaku dosen pembimbing utama.
3. Bapak Iwan Setiawan, M.Sc., Apt., dan Ibu Dian Puspitasari M.Sc., Apt., selaku dosen penguji.
4. Ibu Pratiwi Maharani, A.Md., selaku instruktur praktek.
5. Seluruh staff Laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Padat dan Semi Padat, Formulasi Teknologi Sediaan Bahan Alam dan Sintesis Obat dan

Bakteriologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah membantu.

6. Orang tua dan kakakku tercinta atas dukungan moral dan semangatnya
7. Teman-teman Prodi D3 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Reguler A tingkat III angkatan 2017 yang tercinta.
8. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam pembuatan karya tulis ini dari awal hingga selesai.

Penulis menyadari dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan dari semua pihak sehingga dapat membangun kearah yang lebih baik. Penulis berharap semoga tulisan ini bermanfaat dan memberikan kontribusi yang nyata terhadap perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi.

Surakarta, Februari 2020

Penulis

Natasya Intania Pertiwi

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
MOTTO	v
PERSEMBAHAN.....	vi
PRAKATA.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
INTISARI.....	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Landasan Teori.....	6
1. Gel.....	5
2. Ekstraksi.....	7
3. Nanopartikel.....	8

4. Tanaman Sirih	9
5. <i>Simplex Lattice Design</i>	11
6. Uraian Bahan.....	12
B. Kerangka Pikir	19
C. Hipotesis.....	20
BAB III METODE PENELITIAN.....	21
A. Desain Penelitian.....	21
B. Tempat dan Waktu Penelitian	21
C. Instrumen Penelitian.....	21
D. Identifikasi Variabel Penelitian.....	22
E. Alur Penelitian	23
1. Bagan.....	23
2. Cara Kerja	24
F. Analisis Data Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Pembuatan Simplisia.....	31
B. Pembuatan Ekstrak.....	32
C. Pembuatan Nanopartikel	33
D. Formulasi	34
E. Uji Fisik Sediaan.....	36
F. Uji Daya Hambat Gel terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	45
G. Optimasi Formula Gel.....	48
H. Verifikasi Formula Optimum.....	50

I. Uji Stabilitas Formula Optimal Gel Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih dengan Metode <i>Cycling Test</i>	51
J. Uji Aseptabilitas Formula Optimal Formula Optimal Gel Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih.....	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
A. Kesimpulan	56
B. Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Run Formula Gel Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih.....	25
Tabel 2. Hasil Evaluasi Sediaan Gel.....	36
Tabel 3. Parameter Kriteria Uji.....	48
Tabel 4. Signifikansi Prediksi dan Hasil Pengujian Formula Optimal Gel Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih.....	50
Tabel 5. Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimal Gel Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Sirih dengan Metode <i>Cycling Test</i>	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur molekul karbopol	14
Gambar 2. Struktur molekul HPMC	15
Gambar 3. Struktur molekul TEA.....	16
Gambar 4. Struktur molekul gliserin.....	16
Gambar 5. Struktur molekul metil paraben.....	18
Gambar 6. Kerangka pikir.....	19
Gambar 7. Alur kerja penelitian.....	23
Gambar 8. Kurva karbopol dan HPMC terhadap pH.....	38
Gambar 9. Kurva karbopol dan HPMC terhadap viskositas	40
Gambar 10. Kurva karbopol dan HPMC terhadap daya sebar.....	42
Gambar 11. Kurva karbopol dan HPMC terhadap daya lekat	44
Gambar 12. Kurva karbopol dan HPMC terhadap daya hambat	46
Gambar 13. <i>Contour plot</i> formula optimum	49
Gambar 14. Grafik hasil uji aseptabilitas formula optimal gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih.....	54

INTISARI

Sirih hijau (*Piper betle* L.) mengandung senyawa aktif flavonoid sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang merupakan salah satu bakteri penyebab jerawat. Flavonoid mempunyai kelarutan dalam lipid terbatas sehingga diabsorpsi kurang baik oleh kulit. Pembuatan nanopartikel dimanfaatkan untuk meningkatkan penetrasi zat aktif melalui stratum korneum. Gel memiliki sifat yang mudah berpenetrasi dengan kulit sehingga memberikan efek menyembuhkan. Penelitian bertujuan untuk membuat formula gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih dengan variasi karbopol dan HPMC yang optimal dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Ekstraksi daun sirih menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Nanopartikel dibuat menggunakan metode gelasi ionik dengan perbandingan polimer alginat 0,1% dan CaCl₂ 0,02%. Penentuan formula optimal dengan metode SLD menggunakan *software Design Expert 10* dengan parameter pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, daya hambat. Verifikasi formula optimal menggunakan *One sample t-test*, dilakukan uji stabilitas dengan metode *cycling test*, serta uji aseptabilitas. Penelitian ini memberikan hasil formula optimal dengan perbandingan basis gel karbopol 80,9% dan HPMC 19,1%. Hasil uji verifikasi menunjukkan hasil prediksi dengan hasil pengujian tidak berbeda signifikan ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$ sehingga metode valid menggambarkan respon formula sesuai yang diharapkan. Gel formula optimal mempunyai stabilitas fisik yang baik dan dapat diterima oleh masyarakat.

Kata kunci: Daun sirih, Gel, Optimasi, Karbopol, HPMC

ABSTRACT

Green betel (*Piper betle* L.) contains active compound flavonoid that had antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* which is one of the bacteria that cause acne. Flavonoid had low lipid solubility and poorly absorbed by the skin. Nanoparticles used to increase the penetration of active substances through the stratum corneum. Gel can easily penetrate to the skin that gives healing effect. The aim of this research to made a formulation gel nanoparticles of ethanol extract of betel leaf with an optimal variation of carbopol and HPMC with the *Simplex Lattice Design* (SLD) method. Betel leaf extraction used maceration method with 70% ethanol solvent. Nanoparticles were made by ionic gelation method with alginate 0,1% and CaCl₂ 0,02% polymers. Optimal formula is obtained by the SLD method using *Design Expert 10* software with parameters pH, viscosity, spreadability, adhesion, antibacterial activity. Verification optimal formula using the *One sample t-test*, the stability with cycling test method, and acceptability test. The result of optimal formula showed carbopol concentration of 80.9% and HPMC 19.1%. Based the verification, the predictions with the test results were insignificantly different indicated by p values > 0.05 showed method is valid to describe the response as expected. The optimal formula gel has good physical stability and can be accepted by people.

Keyword: Betel leaf, Gel, Optimization, Carbopol, HPMC

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sirih hijau merupakan tanaman yang sudah sangat dikenal oleh masyarakat Indonesia akan manfaatnya. Bagian tanaman sirih hijau yang sering dimanfaatkan yaitu daunnya. Senyawa yang terkandung dalam daun sirih hijau meliputi alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid. Daun sirih dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengobati sariawan, batuk, astringent, antiseptik dan antijerawat. Senyawa metabolit sekunder flavonoid dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri (Nuralifah dkk., 2018).

Hasil penelitian Hermawan (2007) dalam Putri (2010) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada KHM (Kadar Hambat Minimum) 2,5% dengan metode difusi disk. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri Gram positif yang menyebabkan infeksi kulit seperti jerawat. Jerawat adalah kelainan berupa peradangan pada *polisebaseus* yang disertai penyumbatan dan penimbunan bahan keratin (Apriani dkk., 2014).

Senyawa bahan alam yang larut air (flavonoid, tanin, glikosida) diabsorpsi kurang baik karena ukuran partikel yang besar dimana tidak dapat terabsorpsi dengan difusi pasif atau karena kelarutannya dalam lipid kurang baik. Kemampuan dari senyawa tersebut sangat terbatas untuk

menyebrangi membran biologis yang kaya akan lipid sehingga menghasilkan ketersediaan hayati yang kurang baik ketika digunakan secara oral atau secara topikal (Anuja dkk., 2016). Modifikasi ukuran partikel menjadi nanopartikel dapat dimanfaatkan keuntungannya sebagai sistem penghantaran obat melalui kulit untuk meningkatkan penetrasi obat melalui stratum korneum (Savitry dan Wathoni, 2018). Nanopartikel adalah dispersi partikel atau partikel padat dengan ukuran kisaran 10-1000 nm (Mohanraj dan Chen, 2006).

Gel merupakan salah satu sediaan semipadat yang terpenetrasi oleh suatu cairan (Depkes RI, 1995). Gel lebih disukai karena pada pemakaian tidak meninggalkan bekas, pelepasan obatnya baik dan penampilan sediaan yang menarik (Lieberman, 1996). Pada penelitian Sari dkk., (2016) dikatakan bahwa bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan gel berpengaruh pada stabilitas fisik sediaan sehingga mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang dapat diabsorpsi. Hasil penelitian Sari dan Isadiartuti (2006) yang melakukan uji replika gel antiseptik ekstrak daun sirih hijau menunjukkan bahwa gel dengan konsentrasi ekstrak daun sirih 15% dapat mengurangi pertumbuhan koloni sampai 50% setelah pemakaian.

Pada penelitian Prabu dkk., (2017), menunjukkan bahwa pada gel dengan sintesis silver nanopartikel dari ekstrak daun *Ocimum gratissimum* sebanyak 0,02 g dalam 100 g gel mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, dan *Eschericia coli* yang

lebih tinggi daripada ekstraknya, sehingga formulasi gel dapat digunakan untuk mengatasi jerawat.

Pada pembuatan gel diperlukan *gelling agent*. HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa) dan atau karbopol digunakan sebagai basis dalam gel. Pemilihan basis HPMC dikarenakan penampakan gel jernih dan cocok dengan bahan-bahan lain serta pembentuk hidrogel yang baik, sedangkan karbopol mudah terdispersi dalam air dan dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Rowe dkk., 2009). Sifat fisikokimia HPMC dan karbopol berbeda, HPMC dan karbopol dapat dikombinasikan untuk menutupi kekurangan dari karpobol dan untuk mendapatkan gel dengan sifat fisika yang lebih baik. Jika semakin tinggi konsentrasi karbomer dalam formula, maka suasana yang dibutuhkan semakin asam untuk membentuk gel sehingga dikombinasikan dengan HPMC agar pH tidak terlalu asam (Dewi dan Saptarini, 2016).

Formula yang optimal dapat diperoleh dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Metode SLD adalah salah satu metode untuk mengetahui profil efek campuran terhadap suatu parameter (Bolton, 1997). Metode ini juga cepat dan praktis karena dapat menghindarkan penentuan formula secara coba-coba (*trial and error*) (Suryani dkk., 2017).

Pada penelitian Sari dkk., (2016) menunjukkan bahwa kombinasi basis gel yang memberikan hasil pengujian sifat fisik terbaik terhadap gel

fraksi metanol daun kesum yang didukung dengan penggunaan analisis *Simplex Lattice Design* yaitu karbopol : HPMC (10% : 90%).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membuat formula gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih yang optimal dengan variasi basis karbopol dan atau HPMC menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) yang memenuhi uji stabilitas fisik dan dimanfaatkan sebagai antijerawat.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Berapa konsentrasi optimal dari karbopol dan HPMC dalam formula gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design*?
2. Apakah formula optimal gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design* mempunyai stabilitas fisik yang baik serta dapat diterima oleh masyarakat?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui berapa konsentrasi optimal dari karbopol dan HPMC yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design*.

2. Untuk mengetahui formula optimal gel yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design* mempunyai stabilitas fisik yang baik.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memperluas pengetahuan akan penggunaan metode *Simplex Lattice Design* untuk optimasi formula gel nanopartikel dengan karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* yang mempunyai stabilitas fisik sediaan gel yang baik, serta menghasilkan sediaan gel nanopartikel antijerawat dengan memanfaatkan ekstrak etanol dari daun sirih yang mempunyai sifat fisik dan stabilitas yang baik serta dapat diterima oleh masyarakat luas.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental karena subjek uji yaitu nanopartikel ekstrak etanol daun sirih akan dibuat gel antijerawat dengan dikenai perlakuan yang berbeda yaitu variasi karbopol dan HPMC dan dioptimasi menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Hasil uji fisik dan daya hambat gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih dari formula dipaparkan sebagai hasil.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Padat dan Semipadat, Laboratorium Teknologi Farmasi Bahan Alam dan Sintesis Obat, dan Laboratorium Bakteriologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta pada bulan Oktober 2019 sampai Januari 2020.

C. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat gelas pirex (gelas beker, gelas ukur, batang pengaduk), ayakan mesh 40, blender (Philip), mortir dan stamper, tabung reaksi, kertas millimeter blok, oven, neraca analitik (Ohaus PA214), *water bath*, viskometer Rion VT04, *magnetic stirrer* (LabTech), *rotary*

evaporator, lemari es, sentrifuge, jangka sorong, blue tip, cawan petri, inkubator.

2. Bahan

Daun sirih yang diambil dari kelurahan Giritirto, kabupaten Wonogiri, etanol 70% (CV Agung Jaya), NaOH 0,1 M, etanol pa, asam alginat (PT Bratacho), aquadest, CaCl₂ 0.02%, karbopol (PT Bratacho), HPMC (PT Bratacho), trietanolamin (PT Bratacho), gliserin (PT Bratacho), metil paraben (PT Bratacho), natrium metabisulfit (PT Bratacho), media NA (*Nutrient Agar*), bakteri *Staphylococcus aureus*,

D. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Variasi konsentrasi basis gel karbopol dan HPMC.

2. Variabel terikat

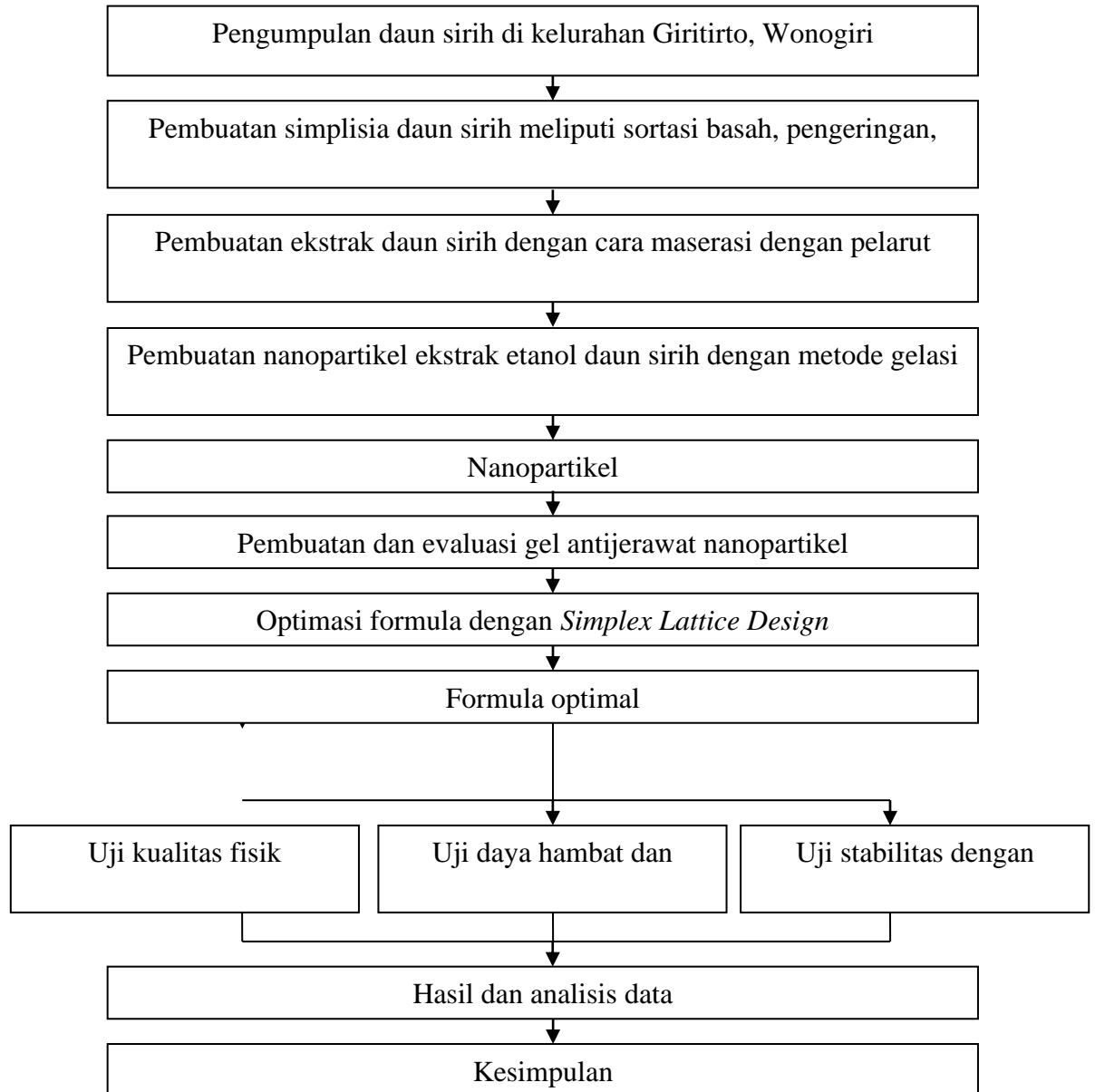
Hasil uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, daya hambat.

3. Variabel terkontrol

Suhu (*rotary evaporator* dan *waterbath* untuk pemekatan ekstrak, pengeringan nanopartikel dalam *freezer*, inkubasi, *cycling test*) dan kecepatan pengadukan (*magnetic stirrer* pada pembuatan nanopartikel).

E. Alur Penelitian

1. Bagan



Gambar 7. Alur kerja penelitian

2. Cara Kerja

a. Pengumpulan Bahan

Daun sirih untuk penelitian diperoleh dari kelurahan Giritirto, Wonogiri.

b. Pembuatan Simplisia

Sebanyak 5 kg daun sirih disortasi basah dan dicuci dengan air mengalir kemudian dikering anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung hingga kering. Lalu daun yang telah kering disortasi kering kemudian diserbuk dengan blender dan diayak dengan ayakan mesh 40 (Sutopo dkk., 2016).

c. Pembuatan Ekstrak

Serbuk daun sirih diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama 3 hari dan diaduk 1x24 jam. Selanjutnya filtrat dimaserasi lagi dengan pelarut yang sama selama 2 hari. Filtrat di pekatkan dengan *rotary evaporator* dan diuapkan dengan *water bath* sampai diperoleh ekstrak kental (Sutopo dkk., 2016).

d. Pembuatan Nanopartikel

Sebanyak 1 g ekstrak daun sirih dilarutkan dalam 35 ml etanol pa dan ditambahkan akuades 15 ml. Selanjutnya ditambahkan larutan alginat 0,1% (serbuk asam alginat dilarutkan dalam NaOH 0,1 M) sebanyak 100 ml dan larutan CaCl₂ 0,02% sebanyak 350 ml. Kemudian dilakukan pengadukan dengan

magnetic stirer selama kurang lebih 2 jam hingga terbentuk koloid nanopartikel dan disentrifugasi. Padatan nanopartikel dicuci dengan akuades. Kemudian padatan tersebut dimasukkan dalam *freezer* ($\pm -4^{\circ}\text{C}$) selama kurang lebih 2 hari. Penyimpanan diletakan dalam lemari es ($\pm 3^{\circ}\text{C}$) sampai menjadi bubuk kering. (Putri dan Atun, 2017).

e. Formula Gel

Tabel 1. Run formula gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih

Bahan	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI	FVII	FVIII
Nanopartikel	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Karbopol	2	1,5	0,5	0	0	1	2	1
HPMC	0	0,5	1,5	2	2	1	0	1
TEA	1	1	1	1	1	1	1	1
Gliserin	10	10	10	10	10	10	10	10
Na metabisulfit	1	1	1	1	1	1	1	1
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest ad	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

Kadar hambat minimum ekstrak etanol daun sirih 2,5% terhadap *Staphylococcus aureus* (Hermawan, 2007; dalam Putri, 2010)

sehingga dibuat = $\frac{2,5 \text{ g ekstrak}}{100 \text{ g gel}}$

Untuk 1 g ekstrak menghasilkan 0,08 g nanopartikel maka untuk 2,5 g ekstrak:

$$\frac{0,08 \text{ g nanopartikel}}{1 \text{ g ekstrak}} = \frac{x}{2,5 \text{ g ekstrak}}$$

$x = 0,2 \text{ g nanopartikel}$

Pada penelitian Prabu dkk., (2017), sediaan gel untuk akne vulgaris mengandung sintesis silver nanopartikel dari ekstrak daun *Ocimum gratissimum* sebanyak 0,02 g dalam 100 g gel.

f. Pembuatan Gel

Karbopol dan atau HPMC sebagai basis gel dikembangkan dengan akuades panas (campuran A). Natrium metabisulfid dan metil paraben dilarutkan dengan sebagian gliserin. Nanopartikel ekstrak etanol daun sirih dilarutkan dahulu dengan air kemudian ditambahkan trietanolamin dan sisa gliserin kemudian diaduk hingga homogen (campuran B). Campuran B dimasukkan ke dalam basis (campuran A) yang telah dikembangkan. Selanjutnya tambahkan akuades dan diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen (Sari dan Isadiartuti, 2006).

g. Optimasi Formula dengan *Simplex Lattice Design*

Optimasi formula dilakukan dengan *software Design Expert version 10* menggunakan metode *Mixture Simplex Lattice* dengan cara memasukkan hasil uji pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan daya hambat, pilih satu formula yang dianggap memiliki desirability paling tinggi, sehingga formula optimum yang terpilih akan menghasilkan sifat fisik gel sesuai yang diharapkan. Nilai desirability yang baik adalah mendekati satu (Rahayu dkk., 2016).

h. Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi dilakukan dengan pembuatan sediaan gel dari formula optimal dan membandingkan dugaan dari metode SLD dengan hasil uji. Gel dengan formula optimal dibuat 3 kali dan dilakukan uji fisik sediaan meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan daya hambat.

i. Uji Fisik Sediaan

1) Organoleptis

Uji organoleptis merupakan uji evaluasi yang berdasarkan pada pengamatan secara fisik terhadap sediaan gel meliputi warna, rasa, bau dan bentuk (Rahayu dkk., 2016).

2) Homogenitas

Uji homogenitas yaitu pengamatan sediaan gel secara visual. Pengamatan ini dilakukan dengan cara mengambil sedikit sediaan gel lalu diletakkan pada gelas objek dan ditutup menggunakan gelas objek lain. Gel tersebut homogen apabila tidak terdapat partikel yang tidak bercampur (Rahayu dkk., 2016).

3) pH

Uji pH dilakukan untuk mendapatkan nilai pH pada sediaan dan mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan dari sediaan sehingga dapat diperkirakan pH yang cocok untuk kulit pada sediaan gel.. Uji pH pada percobaan ini dilakukan secara manual yaitu dengan menggunakan kertas pH indikator universal yang kemudian ditentukan nilai pH sediaan dengan membandingkan warna pada standar warna pH yang telah ditetapkan, pH sediaan yang memenuhi criteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5-6,5 (Rahayu dkk., 2016).

4) Viskositas

Viskositas menunjukkan kekentalan suatu bahan yang diukur dengan menggunakan alat viskometer. Viskometer yang digunakan adalah viscometer Rion VT04. Pengukuran viskositas dilakukan dengan menempatkan sampel dalam viskometer hingga *spindle* terendam dalam sampel. Respon viskositas gel berbanding terbalik dengan daya sebar, semakin rendah nilai viskositas maka semakin tinggi nilai daya sebar (Sayuti, 2015).

5) Daya Sebar

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah 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 g, 100 g dan 150 g diukur diameter sebar gel (Tambunan dan Sulaiman, 2018). Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm. semakin besar daya sebar yang diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas (Sayuti, 2015).

6) Daya Lekat

Gel sebanyak 0,5 gram dioleskan di atas kaca objek yang ditandai dengan luas 2x2 cm. Kaca objek lain diletakkan di atas gel tersebut. Beri beban 500 g di atas kaca objek selama 5 menit, kemudian kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat

yang telah diberi beban 80 g. Waktu dicatat setelah kedua objek tersebut memisah/terlepas (Tambunan dan Sulaiman, 2018).

j. Daya Hambat terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Pengujian daya hambat dilakukan dengan metode *well diffusion* (difusi sumuran) dan bakteri *Staphylococcus aureus* dikulturkan dengan metode *pour plate* dengan memipet 500 µl suspensi bakteri kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri dan dituangi media NA yang dicairkan lalu dihomogenkan. Setelah media padat dibuat lubang sumuran sebesar 7 mm, kemudian dimasukkan 0,5 g sediaan gel. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Diameter zona hambat diukur dengan jangka sorong (Ningsih dkk., 2018).

k. Uji Stabilitas Gel Formula Optimal dengan Metode *Cycling Test*

Uji stabilitas dilakukan dengan *cycling test* sebanyak 6 siklus. Gel disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, lalu dipindahkan pada ke oven suhu 40°C. Waktu selama penyimpanan dua suhu tersebut dianggap satu siklus. Kemudian dilakukan uji fisik dan daya hambat sediaan gel (Dewi dkk., 2018).

l. Uji Aseptabilitas Gel Formula Optimal

Uji dilakukan terhadap 20 orang sukarelawan dengan menggunakan angket. Pengujian dilakukan dengan cara menggunakan gel kemudian diminta tanggapannya (Astuti dkk. 2017).

F. Analisis Data Penelitian

Formula optimal didapat dari *software Design Expert version 10* dengan metode *Simplex Lattice Design*. Hasil yang diperoleh dari uji fisik formula optimal dianalisis dengan uji *One sample t-test* dengan *software SPSS 18* untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil prediksi dengan hasil uji fisik sediaan gel. Hasil uji stabilitas formula optimal dengan metode *cycling test* dianalisis dengan uji *One sample t-test* dengan *software SPSS 18* untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara siklus 0 dengan siklus 6.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh, maka kesimpulan dari penelitian ini adalah:

1. Konsentrasi optimal karpobol dan HPMC dalam formula gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design* yaitu karpobol 80,9 % dan HPMC 19,1 %.
2. Berdasarkan hasil uji stabilitas *cycling test* gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang dihasilkan dari metode *Simplex Lattice Design* mempunyai stabilitas fisik yang baik dan dapat diterima oleh masyarakat.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam formulasi gel nanopartikel ekstrak etanol daun sirih dengan pemilihan basis gel lain selain karpobol dan HPMC misalnya getah alam (getah xanthan) dan menggunakan eksipien lain agar menghasilkan sifat fisik gel yang lebih baik pada daya lekat.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, H., Nurwaini, S., 2018, Uji aktivitas antijamur gel serbuk lidah buayaberbasis karbopol 934 terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2): 1411-4283
- Afianti, H.P., Murrukmihadi, M., 2015, Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi, *Majalah Farmaseutik*, 11(2): 307-315
- Allen Jr., & Loyd, V., 2002, *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding, Second edition*, American Pharmaceutical Association, USA
- Almasyhuri, & Sundari, D., 2018, Uji aktivitas antiseptik ekstrak etanol daun sirih dalam obat kumur terhadap *Staphylococcus aureus* secara in vitro, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(1): 10-18
- Ansel, H.C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*, Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Ansel, H.C., 2014, *Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantaran Obat Edisi 9*, diterjemahkan oleh Lucia H. dan Kuncoro F., 298, 304, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Anuja, P., Bhosale, Akshay, P., Mandeep, S., 2016, Review article: Herboseome as a novel drug delivery system for absorption enhancement. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(1): 345-355
- Apriani, D., Amaliawati, N., Kurniati, E., 2014, Efektivitas berbagai konsentrasi infusa daun salam terhadap daya antibakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro, *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 3(1)
- Ardana, M., Aeyni, V., Ibrahim, A., 2015, Formulasi dan optimasi basis gel HPMC dengan berbagai variasi konsentrasi, *Journal Tropical Pharm Chemical*, 3(2): 101-108
- Astuti, D.P., Husni, P., Hartono, K., 2017, Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender, *Farmaka*, 15(1):176-184
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application Third Edition*, Marcel Dekker Inc, New York
- Depkes RI, 1985, Cara Pembuatan Simplisia, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta

- Depkes RI, 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Depkes RI, 1989, *Materia Medika Indonesia Jilid V*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Dewi, C., Saleh, A., Awaliyah, N.H., Hasnawati, 2018, Evaluasi formula emulgel lender bekicot dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* penyebab jerawat, *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(2): 122-134
- Dewi, C.C., Saptarini, N.M, 2016, Review article: Hidroksi propil metal selulosa dan karbomer serta sifat fisikokimianya sebagai *gelling agent*, *Farmaka*, 14(3): 1-10
- Hanum, P.A., Murrukmihadi, M., 2015, Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi, *Farmaseutik*, 11(2): 307-315
- Hasnaeni, Wisdawati, Usman, S., 2019, Pengaruh metode ekstraksi terhadap rendemandan kadar fenolik ekstrak tanaman kayu beta-beta, *Jurnal Farmasi Glenika*, 5(2): 175-182
- Iqbal, Nuraisyah, R., Kasman, 2016, Analisis nilai absorbansi kadar flavonoid daun sirih merah dan daun sirih hijau, *Gravitasi*, 15(1): 1-8
- Iswandana, R., Anwar, E., Jufri, M., 2013, Formulasi nanopartikel veramil hidroklorida dari kitosan dan natrium tripolifosfat dengan metode gelasi ionic, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 6(4):201-210
- Kemit, N., Widarta, I.W.R., Nocianitri, K.A., 2016, Pengaruh jenis pelarut dan waktu maserasi terhadap kandungan senyawa flavonoid dan aktivitas antioksidan daun alpukat, *Jurnal ITEPA*, 5(2): 130-41
- Khakim, A.N., Atun, S., 2017, Pembuatan nanopartikel ekstrak kunci pepet dengan laginal pada berbagai variasi konsentrasi ion kalsium, *Jurnal Kimia Dasar*, 6(1):43-51
- Kuncari, A.S., Iskandarysyah, Praptiwi, 2014, Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri, *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(4): 213-222

- Liebermen, H.A., 1996, *Pharmaceutical Dosage Form vol 2*, Marcel Dekker Inc, 400, New York
- Mahalingam, R., Li, X., Jasti, B.R., 2008, *Semisolid Dosage: Ointments, Creams, and Gels in Gad, S.C., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*, Wiley-Interscience, New Jersey
- Mohanraj, V.J., & Chen, Y., 2006, Nanoparticles, *Research Article*, Faculty of Pharmacy, University of Benin
- Murdiyani, A.R., 2013, Optimasi kombinasi karbopol dan HPMC terhadap efektivitas gek antiseptic ekstrak methanol daun kesum dengan metode simplex lattice design, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak
- Ningsih, W., Firmansyah, Anggraini, S., 2016, Formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel pembersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(2): 79-85
- Nuralifah, Armadany, F.A., Parawansah, Pratiwi, A., 2018, Uji aktivitas antibakteri sediaan krim anti jerawat ekstrak etanol terpurifikasi daun sirih dengan basis vanishing cream terhadap *Propionibacterium acne*, *Pharmauho*, 4(2): 30-35
- Nurung, S.H, 2016, Penentuan kadar total fenolik flavonoid dan karotenoid ekstrak etanol kecambah kacang hijau menggunakan spektrofotometer uv-vis, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Inslam Negeri Alauddin, Makasar
- Pasaribu, N., 2017, *Herbarium Medanase*, Universitas Sumatra Utara, Medan
- Prabu, L.S, Umamaheswari, A., Rajakumar, S., Bhunaveswari, P.L, Muthupetchi, S., 2017, Development and evaluation of gel incorporated with synthesized silver nanoparticles from *Ocimum gratissimum* for the treatment *Acne vulgaris*, *American Journal of Advance Drug Delivery*, 5(3): 107-117
- Putri, G.M., & Atun, S., 2017, Pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol temu kunci pada berbagai variasi komposisi alginat, *Jurnal Kimia Dasar*, 6(1): 19-25
- Putri, Z.F., 2010, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* multiresisten, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

- Rahayu, T., Fudholi, A., Fitria, A., 2016, Optimasi formulasi gel ekstrak daun tembakau dengan variasi kadar karbopol 940 dan trietanolamin menggunakan metode Simplex Lattice Design, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1): 16-24
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Nizar, Marhamah, 2014, Pengujian aktivitas antiacne nanopartikel kitosan ekstrak kulit buah manggis: 19-27
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M., 2009, *Handbook of Pharmaceutical excipient Fifth Edition*, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, Washington DC
- Salamah, N., Rozak, M., Abror, M.A., 2017, Pengaruh metode penyaringan terhadap kadar alkaloid total daun jembirit dengan metode spektrofotometri visible, *Jurnal Pharmacia*, 7(1): 113-122
- Sari, R., & Isadiartuti, D., 2006, Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih, *Indonesian Journal of Pharmacy*, 17(4):163-169
- Sari, R., Nurbaeti, S.N., Pratiwi, L., 2016, Optimasi kombinasi karbopol 940 dan HPMC terhadap sifat fisik gek ekstrak fraksi daun kesum dengan metode simplex lattice design, *Pharm Sci Res*, 3(2): 72-79
- Saryanti, D., Zulfa, I.N., 2017, Optimasi karbopol dan gliserol sebagai basis gel antiseptik tangan ekstrak etanol daun ceremai dengan metode simplex lattice design, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 02: 35-43
- Savitry, P.E., Wathoni, N., 2018, Artikel tinjauan: Karakterisasi efisiensi penyerapan pada nanopartikel natrium diklofenak dalam sediaan topikal, *Farmaka*, 16(2): 493-507
- Sayuti, N.A., 2015, Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2): 74-82
- Setyaningrum, N.R., Murrukmihadi, M., Suprpto, 2013, Pengaruh variasi kadar basis HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu terhadap sifat fisik dan daya antibakteri pada *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Sugiyono, Zein, H.S., Murrukmihadi, M., 2014, Pengaruh konsentrasi HPMC sebagai gelling agent terhadap sifat fisik dan stabilitas gel ekstrak etanol daun ubi jalar, *Media Farmasi Indonesia*, 9(2): 792-799

- Suryani, Nafisah, A., Mana'an, S., 2017, Optimasi formula gel antioksidan ekstrak etanol buah blingo dengan metode simplex lattice design, *Jurnal Farmasi Galenika*, 3(2): 150-156
- Sutopo, T., Bestari, R.S., Sintowati, R., 2016, The effect of the 70% ethanol extract of betel leaf on bleeding time in mice swiss Webster strain, *Biomedika*, 8(2): 54-61
- Syaiful, S.D., 2016, Formulasi dan uji stabilitas fisik gel ekstrak etanol daun kemangi sebagai handsanitizer, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin, Makassar
- Syarmalina, Wirawan, D., Rahmat, D., 2019, Formulasi nanopartikel ekstrak temulawak berbasis kitosan sebagai antijerawat, *Medical Sains*, 3(2): 153-158
- Tambunan, S., & Sulaiman, T.N.S, 2018, Formulasi gel minyak atsiri sereh dengan basis HPMC dan karbopol, *Farmaseutik*, 14(2): 87-95
- Vifta, R.L., Wansyah, M.A., Hati, A.K., 2017, Perbandingan total rendemen dan skrining antibakteri ekstrak etanol daun sirih hijau secara mikrodilusi, *Jurnal Sains dan Teknologi Terapan*, 1(2): 87-93
- Voigt R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi 5*, diterjemahkan oleh Soedana Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta
- Wulandari, P., 2015, Formulasi dan evaluasi sifat fisik sediaan gel ekstrak pegagan dengan gelling agent karbopol 940 dan humektan propilenglikol, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Yulia, A., Esti, H., Tutiek, P., 2012, Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam sistem niosom dengan basis gel carbomer 940, *PharmaScienta*, 1(1): 1-15
- Yuliantari, N.I.A., 2017, Pengaruh suhu dan waktu ekstraksi terhadap kandungan flavonoid dan aktivitas antioksidan daun sirih menggunakan ultrasonik, *Skripsi*, Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Udayana, Bali
- Yogesthinaga, Y.W., 2016, Optimasi gelling agent karbopol dan humektan propilenglikol dalam formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun binahong, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Zulfa, E., Puspitasari, A.D., 2019, Karakterisasi nanopartikel ekstrak daun sawo dan daun suji dengan berbagai komposisi kitosan dan natrium-tripolifosfat, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56-61