

**OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)
BASIS HPMC DAN PROPILEN GLIKOL SERTA AKTIVITAS
ANTIBAKTERINYA TERHADAP *Staphylococcus aureus***



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi**

Oleh:

MUTIARA NUR CAHYANI

K 100 180 172

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2022

HALAMAN PERSETUJUAN

**OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) BASIS HPMC DAN PROPILEN GLIKOL
SERTA AKTIVITAS ANTI BAKTERINYA
TERHADAP *Staphylococcus aureus***

PUBLIKASI ILMIAH

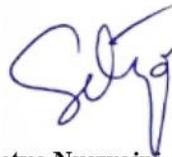
oleh:

MUTIARA NUR CAHYANI

K 100 180 172

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



apt. Setyo Nurwaini, M.Sc.

NIK. 1051

HALAMAN PENGESAHAN

**OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) BASIS HPMC DAN PROPILEN GLIKOL
SERTA AKTIVITAS ANTI BAKTERINYA
TERHADAP *Staphylococcus aureus***

OLEH
MUTIARA NUR CAHYANI
K100180172

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Senin, 25 April 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat pada:**

Dewan Penguji:

- 1. apt. Gunawan Setiyadi, M.Sc.**
(Ketua Dewan Penguji)
- 2. apt. Juwita Rahmawati, M.Farm.**
(Anggota I Dewan Penguji)
- 3. apt. Setyo Nurwaini, M.Sc.**
(Anggota II Dewan Penguji)



apt. Erindyah Retno W., Ph.D
NIK.868

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 25 April 2022

Penulis



MUTIARA NUR CAHYANI

K 100 180 172

OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.) BASIS HPMC DAN PROPILLEN GLIKOL SERTA AKTIVITAS ANTIBAKTERINYA TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Abstrak

Staphylococcus aureus pada kulit dapat menyebabkan penyakit *acne vulgaris* (jerawat). Bawang putih dengan kandungan allicin dan organosulfur berperan penting sebagai antibakteri, baik gram positif maupun negatif. Formulasi bawang putih dengan bentuk sediaan topikal berupa gel dapat memudahkan pengaplikasiannya pada kulit. Optimasi basis gel berupa HPMC dan propilen glikol dilakukan untuk mendapatkan gel dengan sifat fisik (pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas) yang paling baik. Optimasi dilakukan menggunakan *software Design expert 10 (Trial)* dengan metode *simplex lattice design*. Verifikasi persamaan yang diperoleh dengan uji t-test satu sampel (*One sampel t-test*) dengan taraf kepercayaan 95% terhadap parameter yang diuji (pH, daya sebar, daya lekat dan uji viskositas) dilakukan antara formula prediksi dengan formula verifikasi pada program *IBM SPSS Statistics versi 23*. Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan bahwa komponen gelling agent yaitu HPMC berpengaruh lebih besar pada parameter viskositas, daya lekat, dan pH. Sedangkan komponen humektan yaitu propilen glikol berperan lebih besar pada parameter daya sebar. Perbandingan komposisi pada formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L) yaitu HPMC sebesar 5,16% dan propilen glikol sebesar 13,84%. Aktivitas antibakteri formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum* L) terhadap *Staphylococcus aureus* diperoleh hasil intermediet dengan respon daya hambat sebesar 15,5 mm.

Kata Kunci: bawang putih, formula gel, optimasi formula, *Staphylococcus aureus*.

Abstract

Staphylococcus aureus on the skin can cause *acne vulgaris* (acne). Garlic contains allicin and organosulfur which plays an important role as an antibacterial, both gram-positive and gram-negative. The formulation of garlic with a topical dosage form in the form of a gel can facilitate its application to the skin. Optimization of the gel base in the form of HPMC and propylene glycol was carried out to obtain a gel with the best physical properties (pH, spreadability, adhesion, and viscosity). Optimization was carried out using *Design expert 10 (Trial) software* with the *simplex lattice design* method. Verification of the equations obtained by using a one sample t-test (*One sample t-test*) with a 95% confidence level on the tested parameters (pH, spreadability, adhesion and viscosity test) was carried out between the prediction formula and the verification formula in the *IBM SPSS program Statistics version 23*. Based on the research, it can be concluded that the gelling agent component, namely HPMC, has a greater effect on the parameters of viscosity, adhesion, and pH. Meanwhile, the humectant component, namely propylene glycol, played a greater role in the dispersion parameter. Comparison of the composition of the optimum formula of garlic bulb (*Allium sativum* L) ethanol extract gel, namely HPMC of 5.16% and propylene glycol of 13.84%. The antibacterial activity of the optimum formula of garlic bulb ethanol extract gel (*Allium sativum* L) against *Staphylococcus aureus* was obtained intermediate results with an inhibitory response of 15.5 mm.

Keywords: garlic, gel formula, optimization formula, *Staphylococcus aureus*.

1. PENDAHULUAN

Iklim tropis disertai udara panas dan dingin menjadi ciri khas dari negara Indonesia. Suasana tersebut akan memudahkan terjadinya infeksi bakteri bila kebersihan lingkungan tidak terjaga, kondisi daerah yang padat dan ekonomi sosial yang rendah. Salah satu bakteri yang menyerang adalah *Staphylococcus aureus* pada kulit yang dapat menyebabkan penyakit *acne vulgaris* (jerawat).

Solihin (2009) menyatakan bahwa kandungan kimia bawang putih memiliki manfaat sebagai senyawa antioksidan, meregenerasi sel dan jaringan, menjaga komponen sel darah merah, dan stimulasi sel saraf. Menurut Iwalokun *et al* (2004), bawang putih dengan kandungan allicin dan organosulfur di dalamnya berperan penting sebagai antibakteri yaitu dengan aktivitas pengendalian bakteri, baik gram positif atau negatif. Hasil penelitian Dwei *et al* (2020) menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada formula gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* L) terhadap *Staphylococcus aureus* memiliki zona hambat sebesar 1,50 cm pada konsentrasi 10% dan pada konsentrasi 20% sebesar 1,59 cm.

Berdasarkan aktivitas antimikroba bawang putih terhadap *Staphylococcus aureus*, maka dilakukan formulasi dengan bentuk sediaan topikal berupa gel untuk memudahkan pengaplikasiannya pada kulit. Pemilihan sediaan gel karena tidak adanya kandungan minyak sehingga area pengobatan tetap terobati dengan baik, jernih, tidak lembab, dan dapat memberi lapisan yang mudah dibersihkan pada permukaan kulit (Voight, 1994). Basis gel HPMC dapat mengembang terbatas di air dan akan terbentuk hidrogel yang baik. Sehingga individu dengan produksi minyak berlebih cocok diformulasikan dengan sediaan topikal berupa gel. Menurut Rowe *et al* (2009) basis gel propilen glikol digunakan sebagai pengawet, disinfektan, pembasah, *plasticizer*, pelarut, dan *stabilizer*.

Kombinasi sediaan gel berupa HPMC dan propilen glikol memiliki sifat yang berlawanan. Peningkatan konsentrasi HPMC dapat menghasilkan daya lekat dan viskositas baik namun daya sebar yang menurun. Peningkatan konsentrasi propilen glikol akan menghasilkan peningkatan parameter daya sebar dan penurunan parameter viskositas sediaan gel. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait optimasi sediaan gel ekstrak etanol umbi bawang putih pada komponen pembentuk gel yaitu HPMC dan pembasah yaitu propilen glikol untuk menghasilkan gel ekstrak etanol umbi bawang putih dengan sifat fisik pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas yang tinggi.

2. METODE

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat-alat gelas, autoklaf, timbangan analitik, *Heidolph rotary evaporator*, inkubator, penggaris, mortir, stamper, wadah gel, *viskometer RION VT- 06*, *HANNA pH 211 Microprocessor pH meter*, alat uji daya lekat dan daya sebar.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu Etanol p.a 95%, NaCl teknis 0,9%, Media *Mueller Hinton*, Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus*, Aquades steril, HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose), Propilen glikol, Nipagin, Nipasol, dan Oleum Citri dari Laboratorium Farmasi UMS, Bawang putih (*Allium sativum*) dari Klaten.

2.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Sebanyak 650 gram bawang putih segar yang tidak busuk dikupas kulitnya lalu dibilas dengan air sampai bersih dan ditiriskan. Bawang putih dipotong halus dan dimaserasi dengan etanol p.a 96% hingga terendam selama 1 x 24 jam. Bawang putih kemudian disaring agar terpisah dari ampasnya dan dilakukan remaserasi. Filtrat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40 – 70⁰ C, lalu diuapkan kembali dengan waterbath suhu 60⁰ C hingga diperoleh ekstrak pekat (Prihandani *et al.*, 2015).

2.3 Formula Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Tabel 1. Batas Bawah dan Batas Atas Komponen HPMC dan Propilen glikol

Komponen	Batas bawah	Batas atas
HPMC	4%	6%
Propilen glikol	13%	15%

Tabel 2. Rancangan formula *Simplex Lattice Design*

Komponen	Nilai Kode							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
HPMC	1	0,5	1	0,75	0	0	0,5	0,25
Propilenglikol	0	0,5	0	0,25	1	1	0,5	0,75

Tabel 3. Rancangan Formula Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Nama Bahan	Jumlah (gram)								Kontrol basis
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih	4	4	4	4	4	4	4	4	-
HPMC	6	5	6	5,5	4	4	5	4,5	4,5
Propilen glikol	13	14	13	13,5	15	15	14	14,5	14,5
Nipagin	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Nipasol	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Oleum Citri (tts)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Aquades hingga	100	100	100	100	100	100	100	100	100

2.4 Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Nipagin dan nipasol dimasukkan ke dalam mortir, diaduk sampai homogen. Propilen glikol ditambahkan lalu diaduk hingga homogen dan dikeluarkan. HPMC dikembangkan dengan air panas, diaduk hingga mengembang. Campuran nipagin dan nipasol sebelumnya ditambahkan, diaduk hingga homogen. Sisa propilen glikol dimasukkan, diaduk homogen. Sedikit demi sedikit aquadest ditambahkan, diaduk homogen sampai terbentuk basis gel. Ekstrak etanol umbi bawang putih dimasukkan ke dalam basis gel kemudian diaduk homogen. Sebanyak 2 tetes oleum citri ditambahkan lalu diaduk homogen. Sediaan gel kemudian dituang dalam wadah tertutup rapat dan disimpan pada suhu ruang.

2.5 Uji Sifat Fisik Sediaan Gel

Uji sifat fisik gel terdiri dari parameter homogenitas, organoleptis, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH. Uji organoleptis dinilai dari aspek bau, tekstur, dan warna sediaan gel. Uji homogenitas dilakukan dengan gel dioleskan sedikit diatas kaca bening, dan dihadapkan ke cahaya. Tidak boleh terdapat senyawa atau partikel padat. Uji pH digunakan alat pH meter yang dikalibrasi dengan dapar pH 4 dan 7, kemudian sediaan gel diujikan dengan cara mencelupkan alat ke dalam pot.

Viskositas diuji menggunakan *viskometer RION VT-06* dengan menempatkan sejumlah sampel dalam viskometer, kemudian dilakukan pengaturan pada sistem viskometer. *Viskometer RION VT-06* dijalankan dan data viskositas gel akan terbaca (Septiani *et al.*, 2011).

Daya sebar diuji dengan gel (1 gram) diletakkan di atas kaca berskala dan diberi kaca yang sama di atasnya. Beban ditambahkan di atas kaca tersebut dengan anak timbangan 50 g, 100 g, 150 g. Pengujian diameter penyebaran diberi rentang durasi 1 menit dan diukur pada penambahan beban akhir (150 gram) (Ansel, 1989).

Daya lekat diuji dengan gel sebanyak 1 gram diletakkan di antara 2 gelas obyek, diberikan 1 kg beban dengan rentang 5 menit. Beban diangkat dan gelas obyek dipasang pada alat uji. Beban 80 gram ditambahkan pada alat uji dan dicatat waktu gel terlepas dari kedua gelas obyek (Ardana *et al.*, 2015).

2.6 Optimasi Formula dengan *Simplex Lattice Design*

Simplex lattice design menjadi salah satu metode yang dapat dan sering digunakan dalam penentuan daerah optimum pada formulasi. Metode *simplex lattice design* cocok digunakan karena dapat menentukan area optimum dalam formulasi (Bolton and Bond, 2004) sehingga akan menghasilkan sediaan farmasi dengan kualitas yang baik. Persamaan umum metode *Simplex lattice design* dengan dua variabel bebas adalah sebagai berikut :

$$Y = a (A) + b (B) + ab (AB) \quad (1)$$

Keterangan :

Y = Respon pada hasil penelitian

A = Kadar rasio komponen A

B = Kadar rasio komponen B

a, b, ab = Koefisien yang diukur dari penelitian

Koefisien a, b, ab dapat diukur dari asal percobaannya. (Bolton, 1997).

Pengolahan data hasil uji sifat fisik yaitu parameter viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH dioptimasi dengan perangkat lunak *Design Expert versi 10* dengan metode *simplex lattice design*. Metode ini memiliki beberapa fungsi yaitu: penetapan formula (Armstrong and James, 1996), optimasi variabel dalam formulasi dan jumlah run (Nanda *et al.*, 2016), dan menjaga konsentrasi untuk tetap konstan (Prajapati and Patel, 2009). Berdasarkan analisis tersebut diperoleh formula optimum dengan komposisi HPMC 5,16 gram dan propilen glikol 13,84 gram.

2.7 Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi dilakukan untuk memadankan antara hasil uji sifat fisik formula prediksi dari *software Design Expert 10* dengan sediaan gel verifikasi. Sediaan gel yang dibuat sesuai dengan formula optimum merupakan tahap untuk validasi, yang selanjutnya dilakukan uji sifat fisik meliputi viskositas, daya lekat, pH, dan daya sebar, kemudian hasilnya dibandingkan dengan nilai prediksi. Data dianalisis dengan metode *one sampel t-test* taraf kepercayaan 95% pada program *IBM SPSS Statistics versi 23*.

2.8 Penentuan Diameter Zona Hambat Formula Optimum terhadap *Staphylococcus aureus*

Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* disiapkan kemudian dibuat suspensi bakteri teknik inokulasi biakan dengan NaCl teknis 0,9 %. Suspensi bakteri dibuat dengan cara 100 µL biakan murni *Staphylococcus aureus* dari stok kultur murni dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan NaCl teknis 0,9 % sebanyak 10 mL dan dikocok sampai homogen dengan kejernihan yang sama dengan standar Mc Farland 0,5 CFU. Suspensi bakteri dimasukkan sebanyak 100 µL pada medium *Mueller Hinton* kemudian diratakan dengan *drigle sky*. Formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih ditimbang lalu diletakkan pada sumuran dalam media *Mueller Hinton* yang telah diinokulasi bakteri *Staphylococcus aureus*. Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 1 x 24 jam. Cawan petri diamati ada atau tidaknya zona hambatan (wilayah jernih) yang terbentuk di sekitar sumuran. Analisis data pada formula optimum berdasarkan kategori respon hambat terhadap *Staphylococcus aureus* menurut CLSI (2014) sebagai berikut :

Sensitif : > 18 mm

Intermediet : 13 – 17 mm

Resisten : < 12 mm

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Ekstraksi Etanol Umbi Bawang Putih

Tabel 4. Hasil Ekstraksi Etanol Umbi Bawang Putih

Nama Bahan	Bawang putih	Etanol p.a 96 %	Ekstrak kental	Rendemen
Jumlah	650 gram	4 L	45,55 gram	7 %

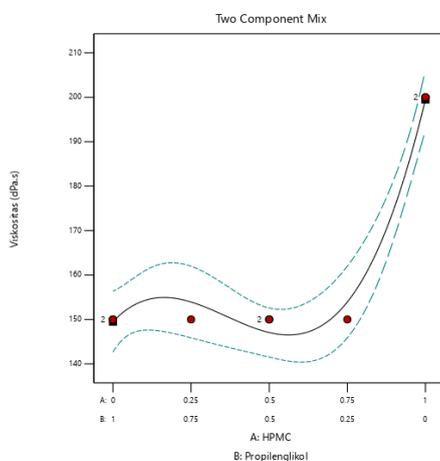
Hasil maserasi umbi bawang putih dengan etanol p.a 96% menunjukkan hasil rendemen sebesar 7% (Tabel 3). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Arsinta (2015) menunjukkan hasil rendemen dari ekstrak umbi bawang putih sebesar 1,1752%.

3.2 Analisis Sifat Fisik Sediaan Gel dengan *Simplex Lattice Design*

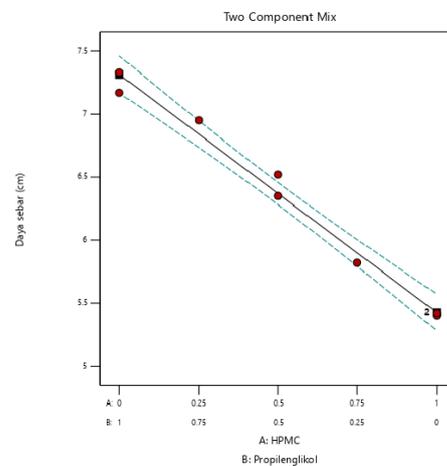
Hasil respon uji sifat fisik sediaan gel formula I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII yang tertera pada Tabel 3 kemudian diolah menggunakan perangkat lunak *Desain Expert 10* dengan metode *simplex lattice design* untuk memperoleh formula optimum.

Tabel 5. Nilai Respon Viskositas, Daya Sebar, Daya Lekat, dan pH

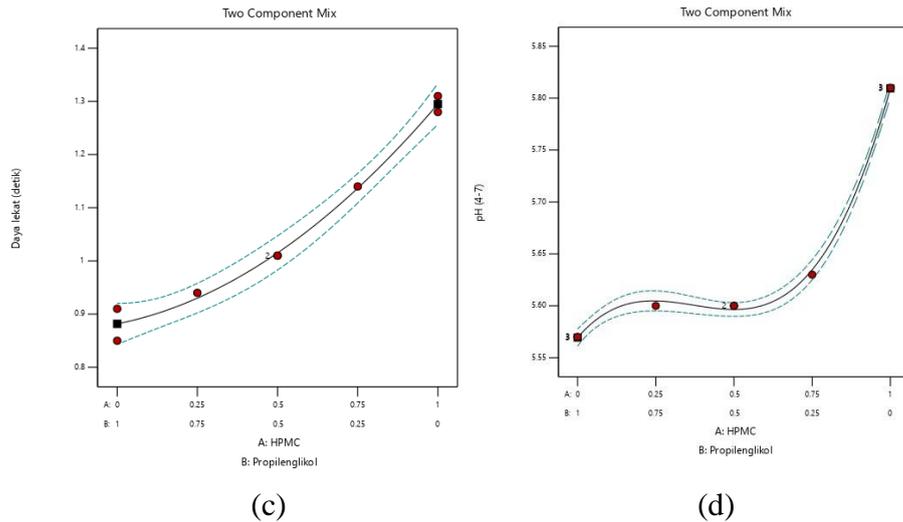
Formula		Uji Sifat Fisik			
		Viskositas (dPa.s)	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)	pH
I & III	I	200	5,42	1,31	5,81
	III	200	5,4	1,28	5,81
II & VII	II	150	6,35	1,01	5,60
	VII	150	6,52	1,01	5,60
IV	VI	150	5,82	1,14	5,63
V & VI	V	150	7,33	0,91	5,57
	VI	150	7,17	0,85	5,57
VIII	VIII	150	6,95	0,94	5,60



(a)



(b)



Gambar 1. Grafik Uji Viskositas (a), Daya Sebar (b), Daya Lekat (c), dan pH (d) Gel Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Tabel 6. Persamaan Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih

Sifat Fisik	Persamaan	Model Grafik	p-value/ Signifikansi
Viskositas	$Y=199,51 (A) + 149,51 (B)+ 109,80 (AB) + 133,33 (AB(A-B))$	<i>Cubic</i>	0,0003
Daya Sebar	$Y=5,43 (A) + 7,31 (B)$	<i>Linear</i>	< 0,0001
Daya Lekat	$Y=1,29 (A) + 0,8817(B) + 0,2933 (AB)$	<i>Quadratic</i>	< 0,0001
pH	$Y= 5,81 (A) + 5,57 (B) + 0,3718 (AB) + 0,4800 (AB(A-B))$	<i>Cubic</i>	< 0,0001

Keterangan: Y = respon viskositas; A = HPMC; B = Propilen glikol; AB = Interaksi antara HPMC dan Propilen glikol.

3.2.1 Viskositas

Tujuan uji viskositas adalah untuk menentukan derajat kekentalan suatu formula dalam rangka kemudahan aplikasinya pada kulit. Peningkatan viskositas akan mempengaruhi peningkatan kekentalan zat tersebut (Martin *et al.*, 1993), hal ini dikarenakan tahanan cairan untuk mengalir semakin besar (Martin *et al.*, 1983).

Data respon uji viskositas pada Tabel 4 diperoleh grafik berbentuk *cubic*. Berdasarkan nilai p-value yang diperoleh yaitu $0,0003 < 0,05 (\alpha)$, hal ini mengimplikasikan bahwa model *cubic* pada uji viskositas menunjukkan hasil signifikan. Pada hasil analisis, tidak muncul *lack of fit*, hal ini dapat dikarenakan terjadinya *noise* pada data uji viskositas. *Predicted R²* diperoleh nilai sebesar 0,9056 sesuai dengan *adjusted R²* sebesar 0,9771, selisih antara keduanya yaitu < 0,2. *Adequate precision* yang diperoleh lebih dari 4 yaitu 21,189. Persamaan dengan nilai A (199,51) lebih besar dibandingkan nilai B (149,51), hal ini menunjukkan bahwa HPMC lebih besar

berpengaruh terhadap viskositas dari gel ekstrak etanol umbi bawang putih. Semakin besar jumlah HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanol umbi bawang putih, maka akan semakin meningkat pula viskositas sediaan. HPMC merupakan turunan selulosa jenis polimer, molekul ini akan masuk ke dalam rongga yang terbentuk dari molekul air ketika proses dispersi terjadi dan molekul air akan berikatan dengan gugus hidroksil dari polimer sehingga terjadi ikatan hidrogen (Mirhansyah *et al.*, 2015). Hidrasi dalam proses *swelling* dipengaruhi oleh ikatan hidrogen, maka konsentrasi HPMC yang tinggi akan meningkatkan jumlah gugus hidroksil yang berantai (Erawati *et al.*, 2005) dan *gelling agent* tersebut akan mengikat dan menahan banyak cairan (Rowe *et al.*, 2009) atau menahan dispersi zat aktifnya (Madan and Singh, 2010) sehingga viskositas semakin meningkat.

3.2.2 Daya Sebar

Tujuan uji daya sebar adalah untuk mengukur kemampuan suatu sediaan gel dalam penyebarannya pada permukaan kulit yang akan berpengaruh terhadap penyerapan obat dan disolusi zat aktif. Sediaan yang baik adalah sediaan yang nyaman digunakan dan dapat mudah menyebar pada kulit (Wyatt *et al.*, 2008). Daya sebar sediaan gel yang bagus adalah sebesar 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002), pada hasil uji nilai daya sebar gel ekstrak etanol umbi bawang putih memenuhi persyaratan gel yang baik karena berada pada rentang tersebut.

Data respon uji daya sebar pada Tabel 4 diperoleh grafik uji daya sebar gel ekstrak etanol umbi bawang putih berbentuk *linear*. Berdasarkan nilai p-value yang diperoleh yaitu $< 0,0001 < 0,05$ (α), hal ini mengimplikasikan bahwa model linear pada uji daya sebar menunjukkan hasil signifikan. Pada hasil analisis diperoleh nilai *lack of fit* sebesar 1,27, hal ini menunjukkan bahwa tidak signifikannya *lack of fit* maka akan didapatkan model yang cocok. *Predicted R²* diperoleh nilai sebesar 0,9736 sesuai dengan *adjusted R²* sebesar 0,9821, selisih antara keduanya yaitu $< 0,2$. *Adequate precision* yang diperoleh lebih dari 4 yaitu 37,015. Persamaan dengan nilai A (5,43) lebih kecil dibandingkan nilai B (7,31), berdasarkan hal tersebut dapat ditunjukkan bahwa propilen glikol berpengaruh besar terhadap daya sebar dari gel ekstrak etanol umbi bawang putih, Semakin besar jumlah propilen glikol dalam sediaan gel ekstrak etanol umbi bawang putih, maka akan semakin meningkat pula daya sebar sediaan. Viskositas akan mempengaruhi daya sebar sediaan dengan hubungan berbanding terbalik antara keduanya (Dwi *et al.*, 2019). Peningkatan konsentrasi *gelling agent* akan menghasilkan tahanan gel yang tinggi dalam menyebar dan mengalir (Arikumalasari *et al.*, 2013) sehingga akan terjadi penurunan daya sebar. Berdasarkan hal tersebut maka persamaan uji daya sebar sesuai dengan hubungan berbanding terbalik antara parameter viskositas dan daya sebar.

3.2.3 Daya Lekat

Tujuan uji daya lekat adalah untuk mengetahui kemampuan melekat sediaan gel pada kulit dalam terapi. Data respon uji daya lekat pada Tabel 4 diperoleh grafik berbentuk *quadratic*. Berdasarkan nilai p-value yang diperoleh yaitu $< 0,0001 < 0,05$ (α), hal ini mengimplikasikan bahwa model *quadratic* pada uji daya lekat menunjukkan hasil signifikan. Pada hasil analisis diperoleh *lack of fit* yaitu 0,11, hal ini menunjukkan bahwa tidak signifikannya *lack of fit* maka akan didapatkan model yang cocok. *Predicted R²* diperoleh nilai sebesar 0,9594 sesuai dengan *adjusted R²* sebesar 0,9833, selisih antara keduanya yaitu $< 0,2$. *Adequate precision* yang diperoleh lebih dari 4 yaitu 30,702. Persamaan dengan nilai B (0,8817) lebih kecil dibandingkan nilai A (1,29), berdasarkan hal tersebut dapat ditunjukkan bahwa HPMC lebih besar berpengaruh terhadap daya lekat dari gel ekstrak etanol umbi bawang putih. Semakin besar jumlah HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanol umbi bawang putih, maka daya lekat sediaan akan meningkat pula. Hasil tersebut sesuai dengan hubungan berbanding lurus antara daya lekat dengan viskositas gel (Dwi *et al.*, 2019) dan hubungan dengan daya sebar yang berbanding terbalik (Garg *et al.*, 2002).

3.2.4 pH

Tujuan uji pH adalah untuk mengukur pH formula dapat diaplikasikan pada pH kulit atau tidak, hal ini dikarenakan bila pH terlalu asam (dibawah 4,5) maka dapat menimbulkan iritasi kulit dan dapat menyebabkan kulit bersisik jika terlalu basa (Rahmawanty *et al.*, 2015) serta ketidaknyamanan penggunaan. Rentang pH 5,0-6,8 merupakan pH normal kulit (Ansari, 2009), pada hasil uji pH gel ekstrak etanol umbi bawang putih memenuhi persyaratan karena berada pada rentang tersebut.

Data respon uji pH pada Tabel 4 diperoleh grafik uji pH gel ekstrak etanol umbi bawang putih berbentuk *cubic*. Berdasarkan nilai p-value yang diperoleh yaitu $< 0,0001 < 0,05$ (α), hal ini mengimplikasikan bahwa model *cubic* pada uji pH menunjukkan hasil signifikan. Pada hasil analisis, tidak muncul *lack of fit*, hal ini dapat dikarenakan terjadinya *noise* pada data uji pH. *Predicted R²* diperoleh nilai sebesar 0,9929 sesuai dengan *adjusted R²* sebesar 0,9983, selisih antara keduanya yaitu $< 0,2$. *Adequate precision* yang diperoleh lebih dari 4 yaitu 80,796. Persamaan dengan nilai B (5,57) lebih kecil dibandingkan nilai A (5,81), berdasarkan hal tersebut dapat ditunjukkan bahwa HPMC lebih besar berpengaruh terhadap pH. Semakin besar jumlah HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanol umbi bawang putih, maka akan semakin meningkat pula pH sediaan.

Respon yang diperoleh dari penelitian diolah dengan pengujian ANOVA (*Analysis of variance*) menggunakan *Desain expert 10* untuk mengetahui model yang dianjurkan serta untuk menetapkan

signifikansi antar variabel pada analisis respon (Babaki *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil ANOVA untuk R^2 dipilih nilai yang terbesar, hal ini menandakan bahwa model tersebut disarankan (Ramadhani *et al.*, 2017). Nilai komponen variabel pada hasil ANOVA dinyatakan berpengaruh nyata (signifikan) bila *lack of fit* (*F-Value*) sebesar $<0,05$ dan tidak signifikan jika *lack of fit* $>0,05$. Syarat model yang baik adalah hasil tidak signifikan dari nilai *lack of fit* karena menandakan adanya kesesuaian antara data model dengan respon (Keshani *et al.*, 2010). Analisis respon ANOVA untuk *lack of fit* yang tidak signifikan diperoleh pada parameter daya lekat dan daya sebar, sedangkan pada viskositas dan pH tidak muncul *lack of fit*, hal ini dapat dikarenakan terjadinya *noise* pada data.

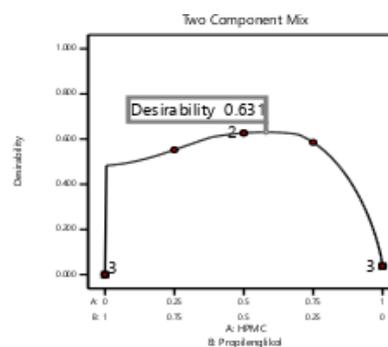
Hasil penelitian Regol (2020) menyatakan bahwa dalam sediaan gel ekstrak daun sembung HPMC signifikan dalam meningkatkan parameter viskositas dan menurunkan daya sebar. Propilen glikol signifikan dalam meningkatkan parameter daya lekat. Kombinasi antara keduanya signifikan dalam peningkatan parameter pH. Berdasarkan hasil uji sifat fisik ekstrak etanol umbi bawang putih diperoleh hasil yang sama dengan penelitian Regol (2020) pada parameter daya lekat, daya sebar, viskositas, dan perbedaan pada parameter pH.

3.3 Penetapan Formula Optimum

Berikut adalah kriteria formula optimum yang tercantum pada Tabel 7.

Tabel 7. Kriteria Formula Optimum Gel Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L)

Parameter	Keterangan
Viskositas	<i>Minimize</i>
Daya sebar	<i>Maximize</i>
Daya lekat	<i>Maximize</i>
pH	<i>In Range</i>



Gambar 2. Grafik Hasil Prediksi Formula Optimum Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih

Penentuan formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih dilakukan dengan metode *simplex lattice design*. Optimasi pada HPMC sebagai pembentuk gel dan propilen glikol sebagai pembasah, terdiri dari beberapa parameter yaitu viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH. Sasaran pada

parameter yang ditetapkan masing-masing adalah *minimize*, *maximize*, *maximize*, dan *in range*. Parameter viskositas diperoleh sasaran *minimize* yaitu 150-200 dPa.s, parameter daya sebar diperoleh sasaran *maximize* yaitu 5,4-7,33 cm, parameter daya lekat diperoleh sasaran *maximize* yaitu 0,85-1,31 detik, dan parameter pH yaitu 5,57-5,81. Berdasarkan hasil analisis, didapatkan prediksi formula optimum dengan perbandingan HPMC 5,16 gram dan propilen glikol 13,84 gram pada sediaan gel ekstrak etanol umbi bawang putih bobot 94,64 gram dan nilai *desirability* 0,631. Nilai *desirability* mendekati satu adalah nilai yang baik (Rahayu *et al.*, 2016), hal ini menunjukkan bahwa produk yang diharapkan pada fungsi program semakin sempurna (Raissi and Farzani, 2009). Respon prediksi viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH formula optimum tersebut berturut-turut adalah 146,56 dPa.s, 6,22 cm, 1,05 detik, dan 5,60.

Penelitian Regol (2020) diperoleh hasil formula optimum gel ekstrak daun sembung memiliki komposisi kombinasi yaitu 2 % pada HPMC dan 15 % pada propilen glikol. Penelitian Setyowati (2018) menyatakan bahwa optimasi basis gel HPMC dan propilen glikol dengan metode *Simplex lattice design* diperoleh formula optimum pada sediaan gel ekstrak jahe merah dengan perbandingan propilen glikol sebesar 14,68 % dan HPMC sebesar 4,32 %.

Berdasarkan perbandingan dengan penelitian tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa kombinasi HPMC dan propilen glikol sebagai pembentuk gel dan pembasah dapat bervariasi tergantung pada zat aktif yang digunakan dengan tujuan utama untuk memperoleh sifat fisik yang baik.

3.4 Verifikasi Formula Optimum

Hasil Analisis dengan *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95% pada program *IBM SPSS Statistics versi 23* respon prediksi dan respon verifikasi gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* L) menunjukkan hasil yang berbeda signifikan pada parameter viskositas, dan tidak berbeda signifikan pada parameter daya sebar, daya lekat, dan pH.

Tabel 8. Hasil Analisis Respon Prediksi dan Verifikasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L) dengan *One Sample T-Test*

Parameter	Respon prediksi	Respon verifikasi	Signifikansi	Keterangan
Viskositas (dPa.s)	146,56	150	0,000	Berbeda signifikan
Daya sebar (cm)	6,22	6,27	0,401	Tidak Berbeda signifikan
Daya lekat (detik)	1,05	1,02	0,513	Tidak Berbeda signifikan
pH	5,60	5,60	1,000	Tidak Berbeda signifikan

Jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan antar respon prediksi dan aktual, sedangkan jika nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara respon prediksi dan aktual.

3.5 Uji Sifat Fisik Formula Optimum

Hasil uji sifat fisik formula optimum tertera pada Tabel 8 berikut:

Tabel 9. Hasil Uji Sifat Fisik Formula Optimum Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L)

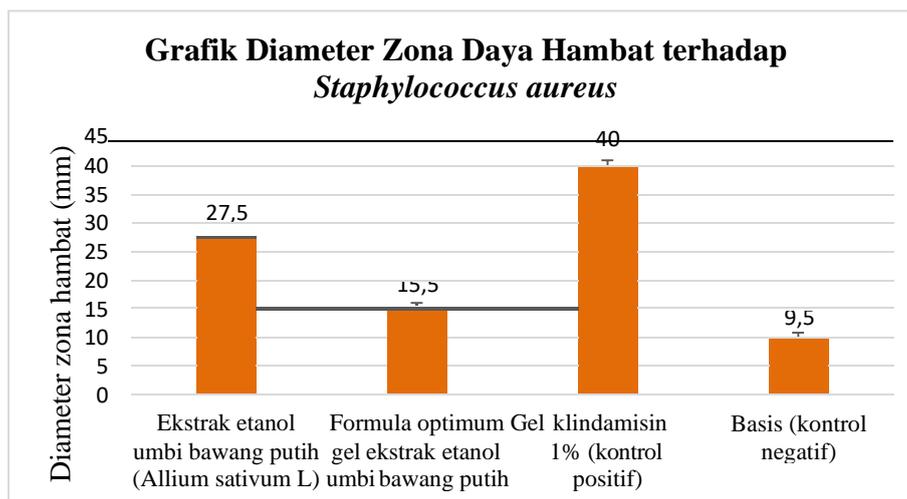
Uji Sifat Fisik	Formula optimum
Bau	Campuran Citri-bawang putih
Warna	Kuning kecoklatan
Bentuk	Semi-padat
Homogenitas	Homogen
Viskositas (dPa.s)	150
Daya sebar (cm)	6,27
Daya lekat (detik)	1,02
pH	5,60

3.6 Uji Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*

Formula optimum yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dengan metode sumuran. Selain formula optimum, untuk membandingkan aktivitas antibakteri maka diberikan kontrol positif yaitu gel klindamisin 1% dan kontrol negatif yaitu basis gel. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih memiliki respon daya hambat intermediet sebesar 15,5 mm terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian Dwei *et al* (2020) menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada formula gel ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* L) terhadap *Staphylococcus aureus* memiliki zona hambat yaitu pada konsentrasi 10% sebesar 15 mm dan pada konsentrasi 20% sebesar 15,9 mm. Aktivitas antibakteri dari beberapa bahan yang diuji yang tertera pada Tabel 9 berikut:

Tabel 10. Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*

No	Bahan	Diameter zona hambat (mm)	Interpretasi
1	Ekstrak etanol umbi bawang putih (<i>Allium sativum</i> L)	27,3±0,5	Sensitif
2	Formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih	15,5±0,5	Intermediet
3	Gel klindamisin 1% (kontrol positif)	40±1	Sensitif
4	Basis (kontrol negatif)	9,5±1,32	Resisten



Gambar 3. Grafik Diameter Zona Daya Hambat Formula Optimum Gel Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih terhadap *Staphylococcus aureus*

Tabel 11. Uji Statistik Hasil Uji Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan *One Sample T- Test*

Hasil uji yang dibandingkan		Signifikansi/ p-value	Keterangan
Formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih	Ekstrak etanol umbi bawang putih (<i>Allium sativum L</i>)	0,001	Berbeda signifikan
	Gel klindamisin 1% (kontrol positif)	0,001	Berbeda signifikan
	Basis (kontrol negatif)	0,016	Berbeda signifikan

Uji antibakteri ekstrak etanol umbi bawang putih konsentrasi 100% dengan bobot ekstrak sebesar 200 mg dan formula optimum dengan bobot ekstrak etanol umbi bawang putih dalam sediaan yang diuji sebesar 8 mg diperoleh hasil berbeda signifikan pada respon daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus*. Perbandingan respon daya hambat terhadap *Staphylococcus aureus* antara formula optimum dengan kontrol positif dan negatif diperoleh hasil berbeda signifikan, hal ini menunjukkan adanya perbedaan efikasi antibakteri pada bahan yang diuji.

4. PENUTUP

Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa komponen *gelling agent* yaitu HPMC berpengaruh lebih besar pada parameter viskositas, daya lekat, dan pH. Sedangkan komponen humektan yaitu propilen glikol berperan lebih besar pada parameter daya sebar. Semakin besar pengaruh komponen menunjukkan bahwa peningkatan jumlahnya akan meningkatkan respon sifat fisik formula tersebut. Perbandingan komposisi pada formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L*) yaitu HPMC sebesar 5,16% dan propilen glikol sebesar 13,84%. Aktivitas antibakteri formula optimum gel ekstrak etanol umbi bawang putih (*Allium sativum L*) terhadap *Staphylococcus aureus* diperoleh hasil intermediet dengan respon daya hambat sebesar 15,5 mm.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansari S.A., 2009, *Skin pH and Skin Flora In Handbook of Cosmetics Science and Technology*, 3rd ed., Informa Healthcare USA, New York.
- Ansel C. H., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Ardana M., Aeyni, V. and Ibrahim A., 2015, Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC, *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 101–108.
- Arikumalasari J., Dewantara I. and Wijayanti N., 2013, Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *J. Farm. Udayana*, 2 (3), 145–152.
- Armstrong N.A. and James, 1996., *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, Taylor and Francis, 205-222.
- Arsinta S., 2015, Potensi Antioksidan dan Antijamur Ekstrak Umbi Bawang Putih (*Allium Sativum Linn.*) dalam Beberapa Pelarut Organik, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Babaki M., Yousefi M., Habibi Z. and Mohammad M., 2017, Process Optimization for Biodiesel Production from Waste Cooking Oil Using Multi-Enzyme Systems Through Response Surface Methodology, *Journal of Renewable Energy*, 105 (C), 465-472.
- Bolton., 1997, *Pharmaceutical Statistics 3rd ed*, Marcel Dekker Inc, New York.
- Bolton S. and Bon C., 2004, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications 4th ed*, Marcel Dekker Inc, New York.
- Clinical and Laboratory Standard Institute, 2014, *Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing Twenty-Fourth Informational Supplements: M100-S24*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Pennsylvania.
- Dwei I. P., Orde, I. M. dan Verawaty., 2020, Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 105–112.
- Dwi S., Dian N., Nisa S.A. and Natasya I.P., 2019, Optimasi Karbopol dan HPMC Dalam Formulasi Gel Antijerawat Nanopartikel Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn*), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 192-199.
- Erawati T., Rosita N., Hendropasetyo W. and Juwita D.R., 2005, Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0.5% -b/b) Terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (Acoustic Coupling Agent), *Airlangga Journal of Pharmacy*, 5 (2), 1-5.
- Garg A., Aggarwal D., Garg S. and Sigla A.K., 2002, *Spreading of Semisolid Formulation: An Update*, *Pharmaceutical Tecnology*, 84-102.
- Iwalokun, B., Ogunledun, A., Ogbolu, D., Bamiro, S., and Omojola, J., 2004, In Vitro Antimicrobial Properties of Aqueous Garlic Extract Against Multidrug Resistant Bacteria and *Candida* Species from Nigeria. *Journal of Medicinal Food*, 7(3), 327–334.
- Keshani S., Chuah A.L., Nourouzi M.M., Russly A.R. and Jamilah B., 2010, Optimization of Concentration Process on Pomelo Fruit Juice Using *Simplex Lattice Design*, *International Food Research Journal*, 17 (1), 733–742.
- Madan J. and Singh R., 2010, Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels, *Int.J.Ph.Sci*, 2 (2), 551-555.

- Martin A., Swarbrick J. and Cammarata A., 1983, *Physical Pharmacy 3rd ed*, Lea & Febriger, Philadelphia, 522-523, 1176-1182.
- Martin A.J.S., Swarbrick. and Cammarata A., 1993, *Farmasi Fisika Edisi 3*, Diterjemahkan oleh Yoshita, UI-Press, Jakarta.
- Mirhansyah A., Vebry A. and Arsyik I., 2015, Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi, *J. Trop. Pharm. Chem*, 3 (2), 101-108.
- Nanda A., Khanam J., and Das K.S., 2016, Optimization of Preparation Method for Ketoprofen-Loaded Microspheres Consisting Polymeric Blends using *Simplex Lattice Mixture Design*, *Materials Science & Engineering C*, 69 (1), 598-608.
- Prajapati S. D. and Patel D.L., 2009, Floating Matrix Tablets of Domperidone: Formulation And Optimization using *Simplex Lattice Design*. *Thai J. Pharm. Sci.*, 33 (1), 113-122.
- Rahayu T., Fudholi A., and 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.
- Rahmawanty D., Yulianti N. and Fitriana M., 2015, Formulation and Evaluation Peel-Off Facial Mask Containing Quercetin With Variation Concentration of Gelatin and Gliserin, *Media Farmasi*, 12 (1), 17-32.
- Raissi S. and Farzani R.E., 2009, *Statistical Process Optimization Through Multi-Response Surface Methodology*, World Academy of Science, Engineering and Technology, 267–271.
- Ramadhani R.A., Riyadi D. H. S., Triwibowo B. and Kusumaningtyas R. D., 2017, Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, 1 (1), 11–16.
- Regol S. R., 2020, Optimasi Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) dan Propilen Glikol dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Sembukan (*Paederia foetida* L) Sebagai Antioksidan, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Bandung.
- Rowe R. C., Sheskey P. J. and Quinn M. E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Septiani S., Wathoni N. dan Mita S. R., 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Jurnal Unpad*, 1(1), 4-24.
- Setyowati T., 2018, Optimasi HPMC dan Propilenglikol dalam Sediaan Gel Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. Rubrum) dengan Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Solihin., 2009, *Manfaat Bawang Putih*, Media Management. Jakarta.
- Voight, 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahan oleh Soedani Noerono, Gadjah Mada University, Yogyakarta.
- Wyatt E.L., Sutter, S.H. and Drake L.A., 2008, *Dermatology Pharmacology; In Hardaman, J.G., Limbird, L.E., dan Gilman, A.G. (eds), Gilman's the Parmacological Basis of Therapeutics 10th ed*, McGraw-Hill, New York.