

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL MINYAK ATSIRI DAUN JERUK PURUT
(*Citrus hystrix* DC.) DENGAN BASIS HPMC SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP
*Staphylococcus aureus***



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

Oleh:

NURQULBIATI CAHYANINGSIH

K 100 130 183

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL MINYAK ATSIRI DAUN
JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.) DENGAN BASIS HPMC SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

PUBLIKASI ILMIAH

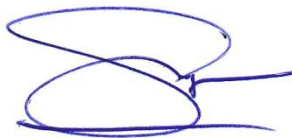
oleh:

NURQULBIATI CAHYANINGSIH

K 100 130 183

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



Suprpto, M.Sc., Apt

NIK. 869

HALAMAN PENGESAHAN

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL MINYAK ATSIRI DAUN
JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.) DENGAN BASIS HPMC SEBAGAI
ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus***

OLEH

NURQULBIATI CAHYANINGSIH

K 100 130 183

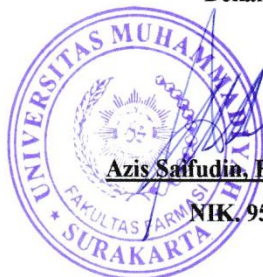
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Setyo Nurwaini, M.Sc., Apt.
(Ketua Dewan Penguji)
2. Erindyah Retno W., Ph.D., Apt.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Suprpto, M.Sc., Apt.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan,



Azis Saifudin, Ph. D., Apt.

NIK. 956

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, 17 Februari 2018

Penulis



NURQULBIATI CAHYANINGSIH

K 100 130 183

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL MINYAK ATSIRI DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.) DENGAN BASIS HPMC SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Abstrak

Minyak atsiri daun jeruk purut diketahui mampu menghambat aktivitas pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab penyakit bisul, jerawat, dan infeksi luka. Minyak atsiri daun jeruk purut diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan HPMC sebagai *gelling agent* dan propilen glikol sebagai humektan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum dari kombinasi HPMC dan propilen glikol serta pengaruh interaksi keduanya terhadap sifat fisik gel dan aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. Formula gel dibuat menggunakan desain faktorial dengan kombinasi HPMC dan propilen glikol F1 (10%:15%), F2 (2%:2%), F3 (2%:15%), F4 (10%:15%), dan F5 (10%:2%). Gel dievaluasi sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat serta diuji aktivitas antibakteri. Data hasil evaluasi dianalisis dengan menggunakan *Design Expert* 11.0.3.0 (*trial*) dan didapatkan formulasi optimum. Variasi konsentrasi HPMC dan propilen glikol mempengaruhi sifat fisik gel yakni HPMC meningkatkan daya lekat gel sedangkan propilenglikol meningkatkan daya sebar dan daya lekat gel. Interaksi dari HPMC dan propilen glikol meningkatkan respon aktivitas antibakteri, daya lekat, dan viskositas gel serta menurunkan respon pH dan daya sebar. Formula optimum diperoleh pada komposisi HPMC 6,3% dan propilen glikol 11,7%.

Kata Kunci: minyak atsiri daun jeruk purut, HPMC, *Staphylococcus aureus*

Abstract

The essential oil of Kaffir lime leaves has been studied to inhibit the growth activity of *Staphylococcus aureus*. This bacterium causes several diseases such as bile, acne, and wound infections. The essential oil of Kaffir lime leaves is formulated in gel preparation form with HPMC as gelling agent and propylene glycol as humectant. This study aims to determine the optimum formula of combination HPMC and propylene glycol as well as the effect of their interaction on the physical properties of gel and antibacterial activity in *Staphylococcus aureus*. The gel formula was prepared using factorial design with combination HPMC and propylene glycol F1 (10%:15%), F2 (2%:2%), F3 (2%:15%), F4 (10%:15%), and F5 (10%:2%). The gel evaluated its physical properties include organoleptis, homogeneity, pH, viscosity, dispersion, adhesiveness and antibacterial activity test. The result data was analyzed using *Design Expert* 11.0.3.0 (*trial*) and got the optimum formulation. Variations in concentrations of HPMC and propylene glycol affect the physical properties of the gel. HPMC increases gel adhesiveness while propylenglycol increases the dispersion and gel stickiness. The interaction of HPMC and propylene glycol increases the response of antibacterial activity, adhesion, and viscosity of the gel and decreases the response pH and dispersive power. The optimum formula was obtained on HPMC composition 6.3% and propylene glycol 11.7%.

Keywords: essential oil of kaffir lime leaves, HPMC, *Staphylococcus aureus*

1. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki banyak sumber daya alam yang potensial, salah satunya adalah jeruk purut. Tanaman ini berpotensi sebagai penghasil minyak atsiri (Munawaroh dan Astuti, 2010). Kulit jeruk purut memiliki kandungan senyawa fenolik dan monoterpen yang menunjukkan aktivitas

antimikroba (Cushnie dan Lamb, 2005). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri penyebab bisul dan abses kulit, bakteri ini diidentifikasi sebagai bakteri yang bertanggung jawab terhadap infeksi kulit dan jaringan lunak (McCaig *et al.*, 2006).

Gel memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya, diantaranya adalah memiliki kemampuan merata yang baik pada kulit, memberi efek dingin, dan mudah digunakan (Voigt, 1984). Hidroksi propil metil selulosa (HPMC) merupakan basis hidrofilik yang bila diaplikasikan pada kulit, memiliki keuntungan tidak mengiritasi dan nyaman digunakan (Kibbe, 2004). Propilenglikol berfungsi sebagai humektan yang akan menjaga kestabilan sediaan dengan mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan (Martin *et al.*, 1993).

Berdasarkan penjelasan di atas, perlu dilakukannya optimasi formula dengan kombinasi konsentrasi *gelling agent* (HPMC) dan humektan (propilen glikol) dalam formula gel minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan menggunakan metode desain faktorial agar didapatkan gel yang baik dan memenuhi syarat sifat fisik gel serta uji aktivitas antibakteri.

2. METODE

2.1 Alat dan Bahan

Alat: timbangan digital, alat-alat gelas (Pyrex), mikropipet, pipet tetes, inkubator, oven, autoklaf, *Laminar Air Flow* (LAF), tabung reaksi, cawan petri, standart Mc Farland, *spider glass*, shaker inkubator, pembakar Bunsen, Ose, pH meter, viskometer VT-RION, gelas objek, beban, alat uji daya sebar, dan alat uji daya lekat.

Bahan: Minyak atsiri daun jeruk purut, bakteri *Staphylococcus aureus*, HPMC, propilen glikol, metil paraben, propil paraben, *Brain Heart Infussion*, *bluetips*, *yellowtips*, media Mueller Hinton Agar, DMSO, dan bioplacenton® gel.

2.2 Jalannya Penelitian

2.2.1 Uji Pendahuluan aktivitas antibakteri

Minyak atsiri daun jeruk purut diperoleh dari CV. Eteris Nusantara diuji aktivitas antibakteri dengan metode *difusi disk*. Dilakukan proses sterilisasi, pembuatan suspensi bakteri, kemudian dilakukan pengujian aktivitas antibakteri. Minyak atsiri dibuat konsentrasi 3%, 4,8%, 7,2%, 9%, dan 12% dengan melarutkannya dalam dimetil sulfoksida (DMSO). Uji ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi minyak atsiri yang akan di formulasikan dalam gel.

2.2.2 Formulasi gel minyak atsiri daun jeruk purut

Formula didapat dengan menggunakan desain faktorial berdasarkan perbedaan konsentrasi dari HPMC dan propilen glikol disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Formula gel minyak atsiri daun jeruk purut dengan perbedaan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent*

Nama zat	Satuan	F1	F2	F3	F4	F5
Minyak atsiri	mL	-	9	9	9	9
HPMC	Gram	10	2	2	10	10
Propilenglikol	Gram	15	2	15	15	2
Metil paraben	Gram	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	Gram	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Aquadest ad	mL	100	100	100	100	100

HPMC dilarutkan dalam 30 ml air pada suhu (80-90°C) hingga mengembang dan terbentuk gel. Massa gel yang terbentuk dicampur dengan metil paraben dan propil paraben lalu diaduk hingga homogen. Minyak atsiri dicampur dengan propilenglikol dan ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam basis gel, kemudian ditambah aquadest ad 100 mL diaduk sampai homogen, lalu disimpan dalam wadah tertutup rapat (Widyastuti dan Farizal, 2014).

2.2.3 Uji Sifat Fisik

1) Uji organoleptik

Uji organoleptik meliputi bau, warna, dan konsistensi dilakukan secara visual (Swastika *et al.*, 2013).

2) Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada gelas objek kemudian ditempel dengan gelas objek lainnya. Dilihat secara visual ada atau tidaknya butiran kasar (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

3) Uji pH

Uji pH dilakukan dengan cara menyalakan pH meter kemudian elektroda pH meter dicelupkan ke dalam formula gel. Diamkan beberapa saat hingga pada layar pH meter menunjukkan angka yang stabil (Shanti *et al.*, 2011).

4) Uji viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan cara rotor dipasang pada alat uji, diatur hingga rotor tercelup dalam gel. Alat diaktifkan, skala yang ditunjukkan dibaca hingga menunjukkan angka yang stabil (Widia *et al.*, 2012).

5) Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara di atas kaca diletakkan 0,5 g gel dan diletakkan kaca lainnya diatas massa gel tersebut. Dihitung diameter gel dengan mengukur panjang diameter dari beberapa sisi, kemudian ditambahkan beban tambahan 50g, 100g, 150g, 200g, dan 300g didiamkan selama 1 menit setiap penambahan beban kemudian diukur diameter gel seperti sebelumnya (Fery, Yuniarto *et al.*, 2014).

6) Uji daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara 0,5 g gel diletakkan di bagian tengah gelas objek dan ditutup dengan gelas objek lain. Diberi beban 1 kg di atasnya selama 5 menit, gelas objek tersebut dipasang pada alat uji yang diberi beban 80 gram. Dihitung waktu yang diperlukan 2 gelas objek hingga terlepas (Swastika *et al.*, 2013).

2.2.4 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri gel dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran. Media yang telah ditanami dengan suspensi bakteri dibagi menjadi enam sumuran. Masing-masing sumuran berisi gel sebanyak 50 mg. Enam sumuran tersebut berturut-turut berisi Formula 1, Formula 2, Formula 3, Formula 4, Formula 5, dan kontrol positif, kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37 °C. Setelah itu diamati diameter zona hambat yang dihasilkan di sekitar sumuran (Ruban dan Gajalakshmi, 2012).

2.3 Analisis Data

Data yang diperoleh dari sifat fisik gel dan uji antibakteri pada masing-masing formula, kemudian dianalisis menggunakan program *Design Expert 11.0.3.0 (Trial)* dengan metode desain faktorial untuk mendapatkan formula optimum (Arumsasi *et al.*, 2015). Uji aktivitas antibakteri gel minyak atsiri daun jeruk purut dinyatakan dalam diameter zona hambat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji pendahuluan aktivitas antibakteri didapatkan bahwa minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan zona hambat yang paling besar adalah konsentrasi minyak atsiri 9% v/v dengan diameter zona hambatnya $9,5 \pm 0,9$ mm. Konsentrasi minyak atsiri daun jeruk purut ini yang akan digunakan dalam formulasi gel.

Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mengetahui sifat fisik gel yang didasarkan pada hasil pengamatan visual secara langsung. Keempat formula gel tersebut homogen. Gel dikatakan homogen apabila pada saat diraba tidak ditemukan adanya partikel dan memiliki warna yang merata (Syamsuni, 2005). Tabel 3 menyajikan data rata-rata hasil pengujian sifat fisik dan uji antibakteri.

Tabel 2. Hasil uji fisik dan uji antibakteri gel minyak atsiri daun jeruk purut

Uji	F2	F3	F4	F5
Konsistensi	Kental	Agak kental	Padat	Lebih padat
Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	$4,11 \pm 0,04$	$4,15 \pm 0,03$	$3,73 \pm 0,03$	$4,34 \pm 0,03$
Viskositas (dPa.s)	$266,7 \pm 5,77$	$103,3 \pm 5,77$	$206,7 \pm 20,82$	$143,3 \pm 5,77$
Daya sebar (cm ²)	$13,58 \pm 2,07$	$22,77 \pm 0,64$	$6,33 \pm 0,88$	$6,02 \pm 0,45$
Daya lekat (detik)	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$6,4 \pm 1,1$	$6,3 \pm 0,4$
Antibakteri (mm)	$10,7 \pm 0,8$	$10,2 \pm 0,3$	$11 \pm 1,6$	$10,2 \pm 0,3$

Hasil uji sifat fisik dan aktivitas antibakteri dianalisis dengan menggunakan desain faktorial dan didapatkan persamaan pada masing-masing uji ditunjukkan pada tabel 3.

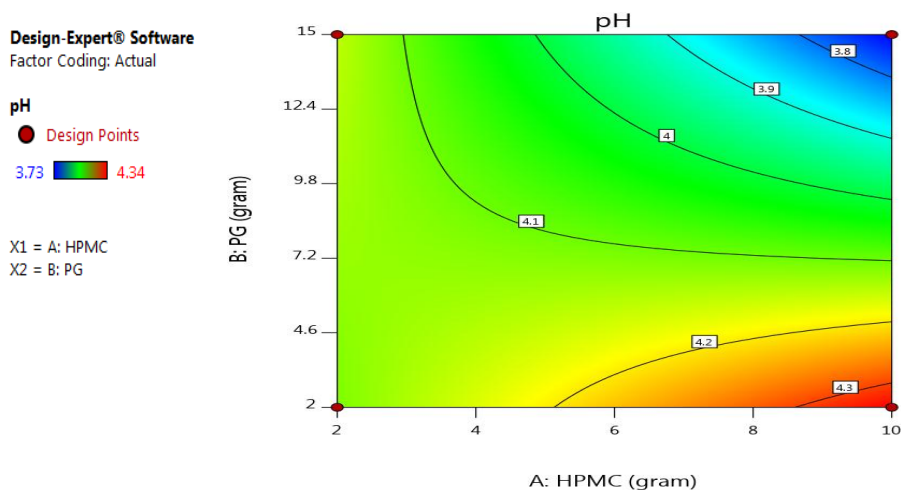
Tabel 3. Persamaan desain faktorial kombinasi HPMC dan propilen glikol

Uji	Persamaan
pH	$Y = 4,08 - 0,0475 X_A - 0,1425 X_B - 0,1625 X_A X_B$
Viskositas	$Y = 180,00 - 5,00 X_A - 25,00 X_B + 56,67 X_A X_B$
Daya sebar	$Y = 12,18 - 6,00 X_A + 2,38 X_B - 2,22 X_A X_B$
Daya lekat	$Y = 3,73 + 2,63 X_A + 0,0250 X_B + 0,0250 X_A X_B$
Aktivitas antibakteri	$Y = 10,53 + 0,0750 X_A + 0,0750 X_B + 0,3250 X_A X_B$

Keterangan= Y : Respon sifat fisik, X_A : Faktor HPMC, X_B : Faktor propilen glikol, $X_A X_B$: Interaksi antara kedua faktor

3.1 Uji pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui gel yang dihasilkan dapat diterima pH kulit karena dapat menyebabkan iritasi kulit apabila tidak sesuai dengan pH kulit. Hasil pengujian menunjukkan pH pada formula 2, 3, dan 5 dapat diterima oleh kulit namun pada formula 4 dengan nilai pH 3,73 tidak sesuai dengan pH kulit. Gambar *contour plot* kombinasi HPMC dan propilen glikol terhadap uji pH ditunjukkan pada gambar 1.

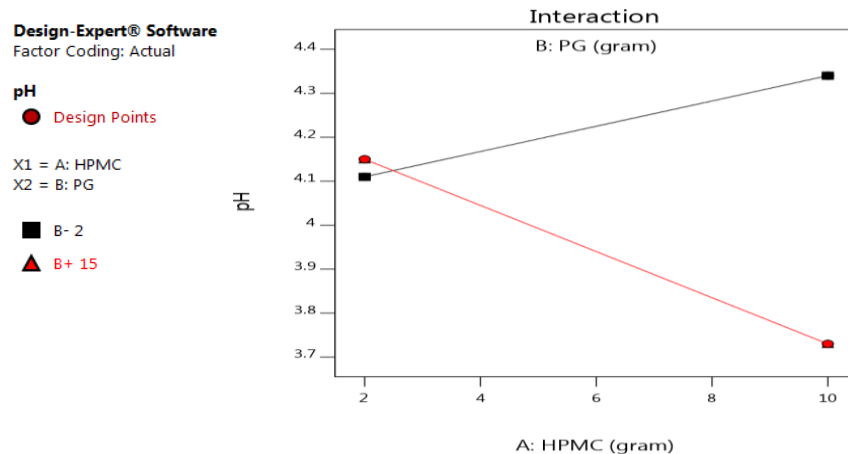


Gambar 1. Contour plot pH gel minyak atsiri daun jeruk purut

Persamaan pH pada tabel 3 menunjukkan bahwa faktor HPMC bernilai -0,0475 dan propilen glikol -0,1425 berpengaruh terhadap penurunan pH gel, namun propilen glikol memiliki pengaruh yang lebih besar daripada HPMC dalam menurunkan nilai pH. Kombinasi faktor HPMC dan propilen glikol berpengaruh menurunkan pH gel dengan koefisien interaksi bernilai -0,1625.

Contour plot (Gambar 1) perbedaan warna menunjukkan tingkatan pH gel. Semakin rendah nilai pH akan berada pada warna biru dan semakin tinggi nilai pH maka akan berada pada warna oranye. Pada penelitian ini kombinasi HPMC level tinggi dan propilen glikol level tinggi berada pada area berwarna biru, sehingga kombinasi tersebut memiliki tingkat pH yang rendah. Sedangkan kombinasi HPMC level tinggi dan propilen glikol level rendah berada pada area berwarna oranye, sehingga kombinasi tersebut memiliki tingkat pH yang tinggi. pH yang baik

berada pada area berwarna oranye, karena rentang pH yang baik pada sediaan gel menurut Barry (1983) adalah 4 – 6,8. Semakin mendekati nilai pH maka semakin baik gel tersebut.

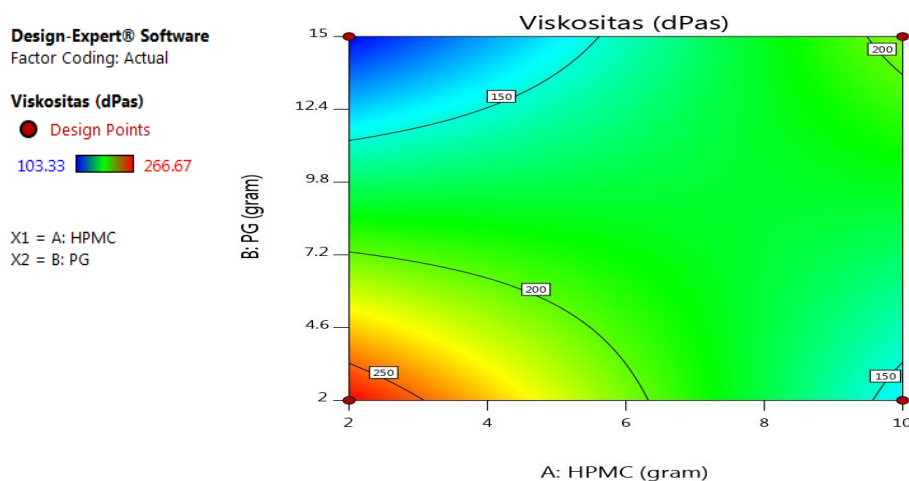


Gambar 2. Hubungan antara level HPMC dan PG terhadap pH gel minyak atsiri daun jeruk purut

Gambar 2 menunjukkan pengaruh peningkatan level HPMC dan propilen glikol terhadap pH gel. Propilen glikol level rendah (garis berwarna hitam) menunjukkan semakin banyak penambahan HPMC akan menyebabkan pH gel meningkat. Demikian juga sebaliknya pada propilen glikol level tinggi (garis berwarna merah) menunjukkan penambahan HPMC akan menyebabkan penurunan nilai pH gel. Menurut Madan and Singh (2010) HPMC stabil pada pH 3-11 dan propilen glikol stabil pada pH 3-6.

3.2 Uji Viskositas

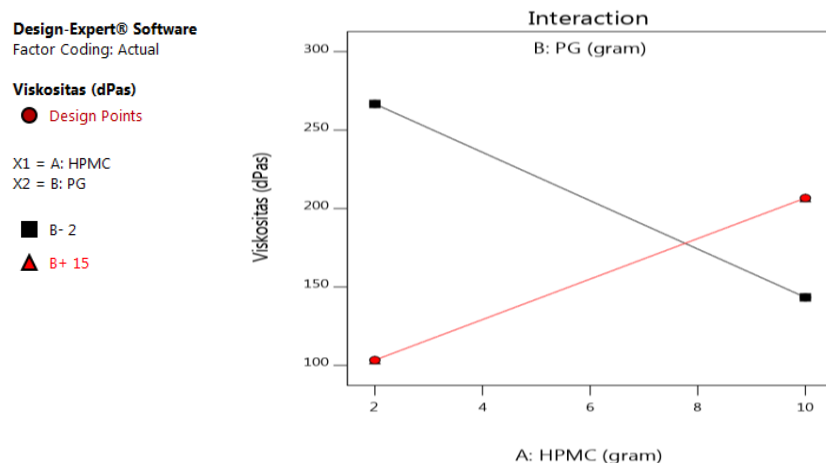
Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan dari gel. Gel yang tidak terlalu cair maupun tidak terlalu kental merupakan ciri gel yang baik. Hasil penelitian menunjukkan pada F2, F3, F4, dan F5 memiliki viskositas gel yang baik. Viskositas gel yang baik berada pada rentang 50 – 1000 dPa.s, dengan viskositas optimal 200 dPa.s (Nurahmanto *et al.*, 2017). Gambar *contour plot* kombinasi HPMC dan propilen glikol terhadap uji pH ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Contour plot viskositas gel minyak atsiri daun jeruk purut

Persamaan viskositas pada tabel 3 menunjukkan interaksi faktor HPMC dan PG memperbesar respon sebesar +56,67 berarti memiliki pengaruh terhadap peningkatan kekentalan gel. Pada faktor HPMC menurunkan respon sebesar -5,00 dan PG menurunkan respon sebesar -25,00 artinya propilen glikol mempunyai pengaruh yang lebih besar dalam penurunan viskositas gel dibandingkan HPMC.

Contour plot pada gambar 3 perbedaan warna menunjukkan tingkat viskositas gel. Semakin tinggi tingkat viskositas maka berada pada warna oranye dan semakin rendah tingkat viskositas berada pada warna biru. Pada penelitian ini kombinasi HPMC level tinggi dan propilen glikol level tinggi berada pada area berwarna hijau, dimana ini merupakan tingkat viskositas yang ditargetkan, sedangkan kombinasi HPMC level rendah dan propilen glikol level rendah berada pada warna oranye menunjukkan bahwa kombinasi tersebut memiliki tingkat viskositas yang tinggi karena HPMC berfungsi sebagai *gelling agent* maka pada level tinggi HPMC dapat meningkatkan viskositas gel (Ardana *et al.*, 2015).



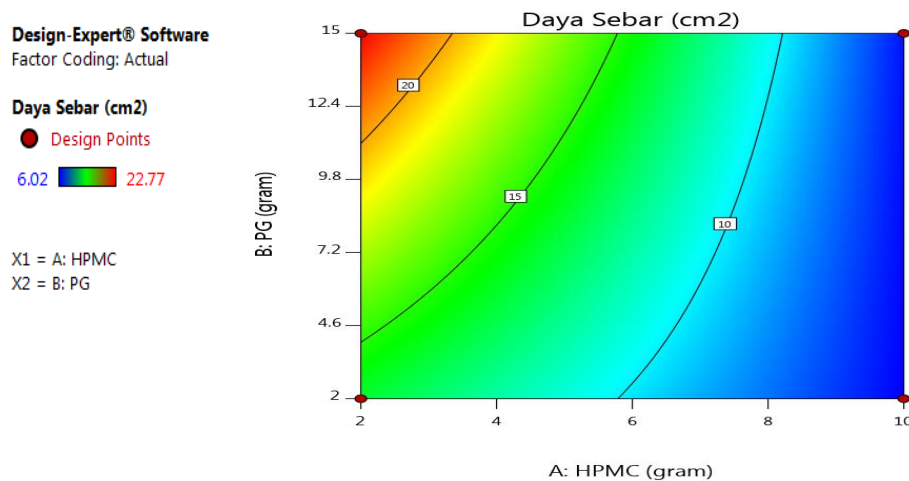
Gambar 4. Hubungan antara level HPMC dan PG terhadap viskositas gel minyak atsiri daun jeruk purut

Gambar 4 menunjukkan pengaruh peningkatan level HPMC dan propilen glikol terhadap viskositas gel. Garis hitam menunjukkan pada PG level rendah semakin banyak penambahan HPMC menyebabkan penurunan nilai viskositas. Propilen glikol level tinggi (garis merah) bila semakin banyak penambahan HPMC menyebabkan kenaikan nilai viskositas. Hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan HPMC dapat meningkatkan viskositas gel karena HPMC membentuk basis gel dengan mengabsorpsi pelarut sehingga membentuk massa gel yang padat (Martin *et al.*, 1993). Menurut Veronica (2013) propilen glikol merupakan humektan yang dapat menarik air sehingga menyebabkan penurunan viskositas.

3.3 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel menyebar pada permukaan kulit. Kemampuan daya sebar gel yang baik adalah 5-7 cm (Kaur *et al.*, 2010). Hasil uji daya sebar

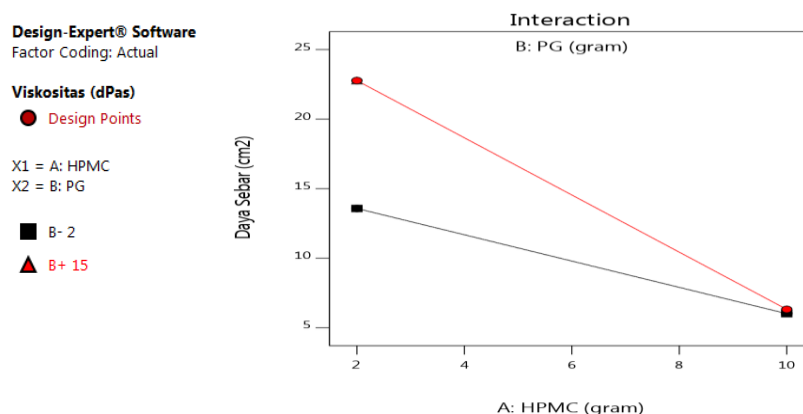
gel (Tabel 2) F1 dan F2 mempunyai daya sebar yang kurang baik, sedangkan pada F3 dan F4 mempunyai daya sebar yang baik. Gambar *contour plot* kombinasi HPMC dan propilen glikol terhadap uji pH ditunjukkan pada gambar 5.



Gambar 5. *Contour plot* daya sebar gel minyak atsiri daun jeruk purut

Persamaan daya sebar pada tabel 3 menunjukkan interaksi antara kedua faktor memperkecil respon sebesar -2,22 artinya kombinasi kedua faktor menurunkan daya sebar gel. HPMC memperkecil respon sebesar -6,00 dan Propilen glikol memperbesar respon daya sebar gel sebesar +2,38. Faktor propilen glikol memiliki pengaruh terhadap peningkatan respon daya sebar gel.

Pada *contour plot* kombinasi HPMC dan propilen glikol level tinggi berada pada warna biru, sehingga kombinasi tersebut memiliki tingkat daya sebar yang rendah, sedangkan pada HPMC level rendah dan propilen glikol level tinggi berada pada area berwarna merah menunjukkan kombinasi tersebut memiliki daya sebar tinggi, hal ini disebabkan peningkatan konsentrasi HPMC maka akan menurunkan kemampuan daya sebar gel karena semakin tinggi tahanan gel untuk mengalir dan menyebar (Martin *et al.*, 1993).

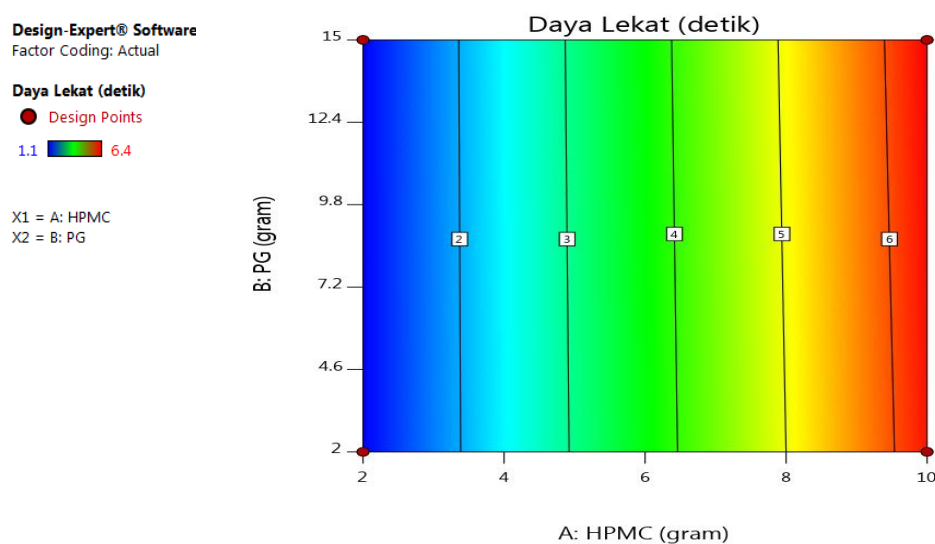


Gambar 6. Hubungan antara level HPMC dan PG terhadap daya sebar gel minyak atsiri daun jeruk purut

Kombinasi HPMC dan propilen glikol level rendah (garis hitam) maupun propilen glikol level tinggi (garis merah) menunjukkan semakin banyak penambahan HPMC menyebabkan daya sebar gel menurun. Kombinasi HPMC dan propilen glikol level tinggi lebih besar pengaruhnya dalam menurunkan daya sebar gel dari pada propilen glikol level rendah.

3.4 Uji Daya Lekat

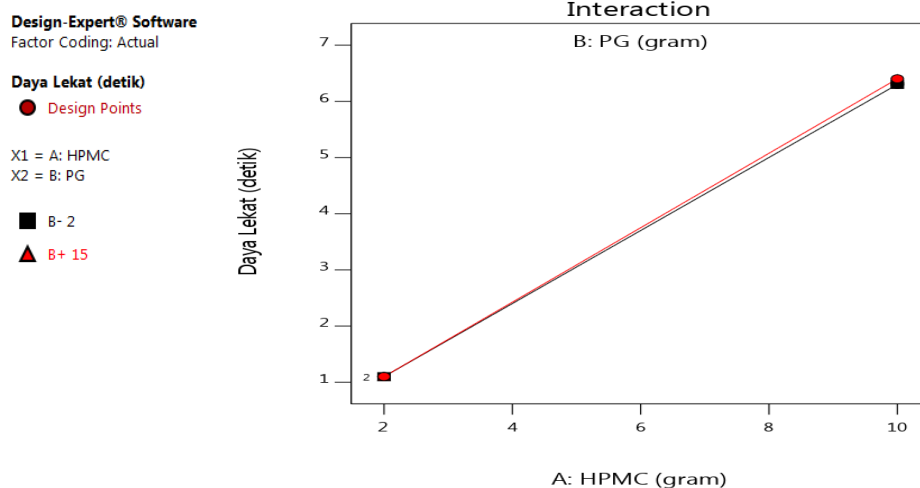
Uji daya lekat gel dilakukan untuk mengetahui kemampuan melekat gel pada permukaan kulit. Daya lekat gel yang baik adalah lebih dari 1 detik, semakin lama gel melekat pada kulit maka semakin banyak zat aktif yang diabsorbsi dan gel akan memberikan efek terapi yang lebih optimal (Voigt, 1984). Gambar *contour plot* kombinasi HPMC dan propilen glikol terhadap uji pH ditunjukkan pada gambar 7.



Gambar 7. *Contour plot* daya lekat gel minyak atsiri daun jeruk purut

Persamaan daya lekat pada tabel 3 menunjukkan bahwa HPMC dapat meningkatkan daya lekat gel dengan nilai +2,63 dan PG dengan nilai + 0,0250. HPMC lebih besar pengaruhnya dalam meningkatkan daya lekat gel dibandingkan propilen glikol. Kombinasi antara HPMC dan propilen glikol meningkatkan respon daya lekat sebesar + 0,0250.

Contour plot menunjukkan HPMC level rendah penambahan propilen glikol berada pada warna biru, area tersebut memiliki tingkat daya lekat yang rendah, sedangkan pada HPMC level tinggi dan penambahan propilen glikol berada pada area berwarna merah yang menunjukkan area tersebut memiliki daya lekat yang tinggi.

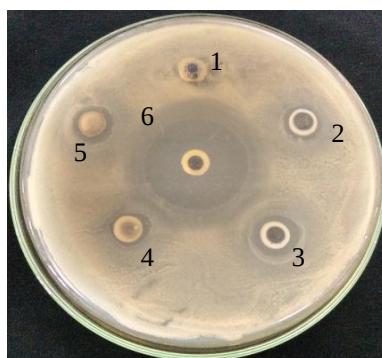


Gambar 8. Hubungan antara level HPMC dan PG terhadap daya lekat gel minyak atsiri daun jeruk purut

Kombinasi HPMC dan propilen glikol level rendah (garis hitam) maupun propilen glikol level tinggi (garis merah) menunjukkan semakin banyak penambahan HPMC menyebabkan daya lekat gel meningkat. Propilen glikol level tinggi memiliki pengaruh peningkatan daya lekat sedikit lebih tinggi dibandingkan propilen glikol level rendah, semakin besar konsentrasi HPMC yang digunakan, semakin besar/lama pula daya melekat gel. HPMC mengikat air dengan baik dan membentuk koloid bila dilarutkan dalam air. Semakin tinggi konsentrasi HPMC, makin banyak koloid yang terbentuk, makin tinggi pula daya lekatnya (Setianingrum *et al.*, 2013).

3.5 Uji Aktivitas Antibakteri Gel

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan difusi sumuran, diameter zona hambat ditunjukkan dengan adanya daerah bening disekitar sumuran. Kontrol positif yang digunakan adalah bioplaceton® gel, yang mempunyai aktivitas antibakteri dan berperan dalam penyembuhan luka, sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan gel dengan variasi konsentrasi HPMC tanpa penambahan minyak atsiri daun jeruk purut. Hasil pengukuran diameter zona hambat dapat dilihat pada Gambar 9.



Gambar 9. Hasil uji aktivitas antibakteri gel minyak atsiri daun jeruk purut

Keterangan:

1. Kontrol negatif (tanpa minyak atsiri)

2. Gel minyak atsiri daun jeruk purut dengan kombinasi HPMC 2 g dan PG 2 g
3. Gel minyak atsiri daun jeruk purut dengan kombinasi HPMC 2 g dan PG 15 g
4. Gel minyak atsiri daun jeruk purut dengan kombinasi HPMC 10g dan PG 15 g
5. Gel minyak atsiri daun jeruk purut dengan kombinasi HPMC 10 g dan PG 2 g
6. Kontrol positif berupa Bioplaceton®

Tabel 4. Hasil uji aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk purut terhadap *S. aureus*

Sampel	Rata-rata diameter zona hambat $\pm$ SD (mm)
F1 (tanpa minyak atsiri)	$6,0 \pm 0,0$
F2	$10,7 \pm 0,8$
F3	$10,2 \pm 0,3$
F4	$11,0 \pm 1,6$
F5	$10,2 \pm 0,3$
Kontrol positif	$25,8 \pm 0,8$

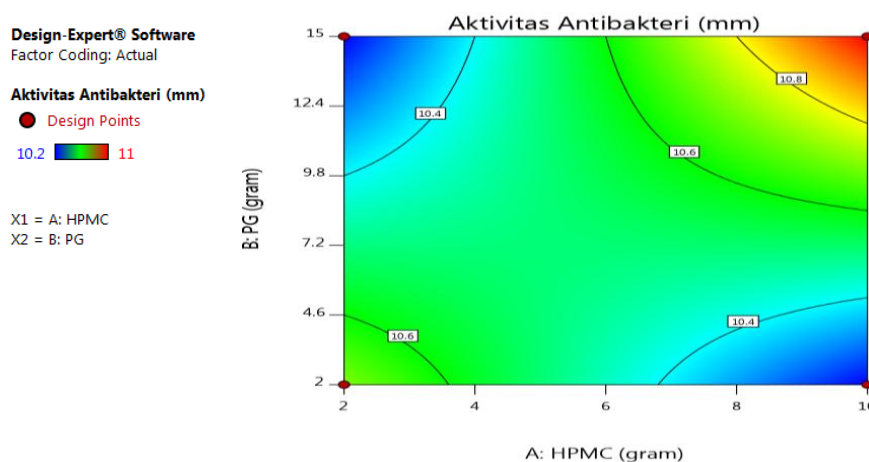
Keterangan:

Diameter pada zona hambat termasuk diameter disk (6 mm)

Hasil di atas merupakan hasil dari 3x uji

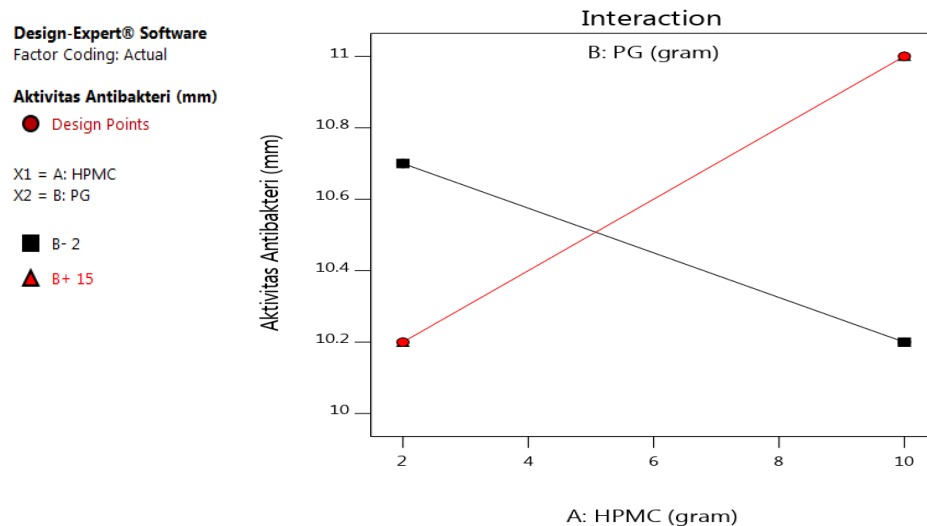
Sensitifitas bakteri terhadap zat antibakteri yang dilihat dari diameter zona bening dapat dikategorikan zona bening 10–20 mm memiliki daya hambat kuat, diameter zona bening 5–10 mm mempunyai daya hambat sedang dan diameter zona bening <5 mm memiliki daya hambat lemah (Davis dan Stout, 1997). Hasil pengujian gel minyak atsiri daun jeruk purut memiliki daya hambat lebih dari 10 yang berarti memiliki daya hambat yang kuat. Gel minyak atsiri daun jeruk purut yang dibuat sensitif terhadap *S.aureus*. Hasil diameter zona hambat dari keempat gel minyak atsiri daun jeruk purut dapat dilihat pada tabel 4. Gel kontrol negatif tidak memberikan daya hambat karena tidak mengandung minyak atsiri daun jeruk purut.

Berdasarkan analisis statistik didapatkan *p-value* $0,86 > 0,05$ menunjukkan bahwa HPMC dan propilen glikol tidak berpengaruh signifikan terhadap zona hambat yang dihasilkan. Secara teori semakin besar konsentrasi HPMC, maka semakin besar nilai viskositas yang menyebabkan semakin besar tahanan yang ada sehingga semakin kecil pula daya sebar, hal ini menyebabkan semakin sulit zat aktif untuk berdifusi atau melepaskan zat aktifnya (Suardi *et al.*, 2008).



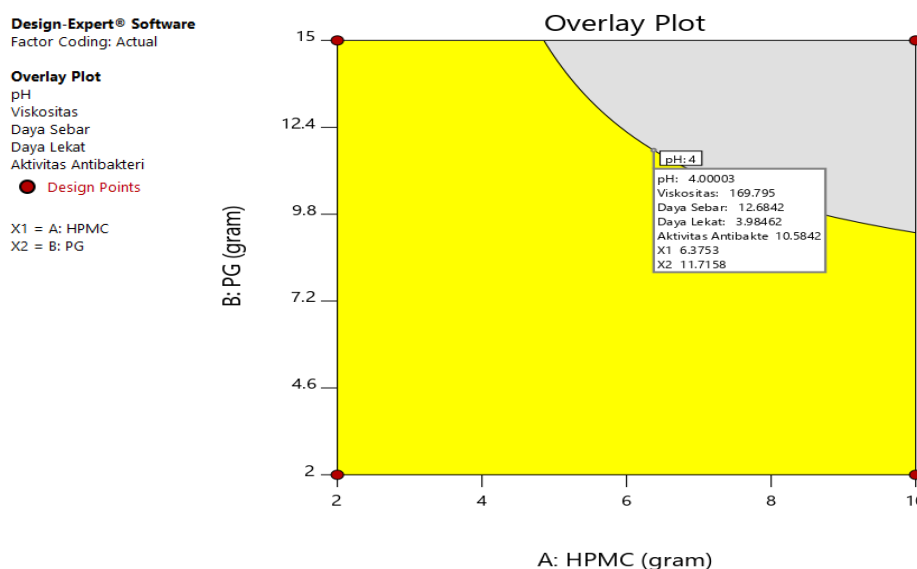
Gambar 10. Contour plot aktivitas antibakteri gel minyak atsiri daun jeruk purut

Persamaan aktivitas antibakteri pada tabel 3 menunjukkan faktor HPMC dan PG berpengaruh pada peningkatan aktivitas antibakteri dengan nilai koefisien yang sama yaitu +0,0750. Kombinasi antara HPMC dan propilen glikol dapat meningkatkan respon aktivitas antibakteri sebesar +0,3250. *Contour plot* (Gambar 10) warna merah menunjukkan kombinasi HPMC dan propilen glikol pada level tinggi, yang artinya kombinasi tersebut memiliki tingkat aktivitas antibakteri yang tinggi.



Gambar 11. Contour plot aktivitas antibakteri gel minyak atsiri daun jeruk purut

Kombinasi propilen glikol level rendah (garis berwarna hitam) menunjukkan bahwa semakin banyak penambahan HPMC menurunkan aktivitas antibakteri, namun pada propilen glikol level tinggi (garis berwarna merah) menunjukkan bahwa penambahan HPMC meningkatkan aktivitas antibakteri gel. *Overlay plot* kombinasi HPMC dan propilen glikol ditunjukkan pada gambar 12.



Gambar 12. Overlay plot gel minyak atsiri daun jeruk dengan kombinasi HPMC dan Propilen glikol

Formula optimum hasil prediksi (Gambar 12) terdiri dari kombinasi HPMC (6,3%) dan PG (11,7%) dengan nilai *desirability* 0,529. Nilai target optimasi yang akan dicapai adalah Nilai *desirability*. Semakin tinggi nilai *desirability* menandakan solusi terbaik yang mempertemukan semua kriteria. Formula tersebut memprediksikan nilai pH 4,00, viskositas 169,7 dPas, daya sebar $12,7 \text{ cm}^2$, daya lekat 3,9 detik, dan aktivitas antibakteri 10,6 mm.

4. PENUTUP

Berdasarkan atas hasil penelitian yang telah dilakukan dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa:

- 1) Kombinasi HPMC dan propilen glikol mempengaruhi sifat fisik gel yakni HPMC meningkatkan daya lekat gel sedangkan propilenglikol meningkatkan daya sebar dan daya lekat gel. Interaksi dari keduanya meningkatkan aktivitas antibakteri, daya lekat, dan viskositas gel serta menurunkan nilai pH dan daya sebar.
- 2) Terdapat 5 solusi dihasilkan dari optimasi formula dengan komposisi HPMC antara 6,1% - 6,5% dan propilen glikol 11% - 11,7%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardana M., Aeyni V. dan Ibrahim A., 2015, Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi, *J. Trop. Pharm. Chem.*, 3 No. 2, 101–108.
- Arumsasi A.S., Suprpto dan Munawaroh R., 2015, Optimasi Formula Krim Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Barry, 1983, *Dermatological formulations: percutaneous absorption in drugs and the pharmaceutical sciences*, Fifth Ed., Marcel Dekker, New York.
- Cushnie T.P.T. dan Lamb A.J., 2005, Antimicrobial activity of flavonoids, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26 (5), 343–356.
- Davis W. dan Stout T., 1997, Disc Plate Methode of Microbiological Antibiotic Assay, *Journal of Microbiology*, 22 (4), 666–670.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III., Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Fery, Yuniarto P., Sri, Rejeki E. dan Ekowati D., 2014, Optimasi Formula Gel Buah Apel Hijau (*Pyrus malus L.*) sebagai Antioksidan dengan Kombinasi Basis Carbopol 940 dan Gliserin secara *Simplex Lattice Design*, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 11 (2), 130–138.
- Kaur L.P., Garg R. dan Gupta G.D., 2010, Development and Evaluation of Topical Gel of

Minoxidil From Different Polymer Bases in Application of Alopecia, *Int J Pharmacy and Pharm Sci*, 2(Suppl 3).

Kibbe A.H., 2004, *Handbook of Pharmaceutical Exipients*, 3th ed., Pharmaceutical Press, London.

Madan J. dan Singh R., 2010, Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels, *Int. J. Ph. Sci*, 2 (2), 551–555.

Martin A., Swarbrick J. dan Cammarata, 1993, *Farmasi Fisik: Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*, edisi 3., UI Press, Jakarta.

McCaig L.F., Mcdonald L.C., Mandal S. dan Jernigan D.B., 2006, Skin and Soft Tissue Infections in Ambulatory Care, *Emerging Infectious Diseases*, 12 (11), 1715–1723.

Munawaroh S. dan Astuti P., 2010, Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix D.C.*) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana, *Jurnal kompetensi Teknik*, 2 (1), 73–78.

Nurahmanto D., Mahrifah I.R., Firda R., Imaniah N. dan Rosyidi V.A., 2017, Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen : Studi Gelling Agent dan Senyawa Peningkat, *Ilmiah Manuntung*, 3 (1), 96–105.

Ruban P. dan Gajalakshmi K., 2012, In vitro antibacterial activity of Hibiscus rosa-sinensis flower extract against human pathogens., *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2 (5), 399–403.

Setianingrum N.L., Murrukmihadi M. dan Suprpto, 2013, Pengaruh Variasi Kadar Basis HPMC dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*) Terhadap Sifat Fisik dan Daya Antibakteri Pada *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Shanti, Wathoni N. dan Mita S.R.M., 2011, Formulasi Sediaan Masker gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Belinjo, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran, Bandung.

Suardi M., Armenia A. dan Maryawati, 2008, Formulasi dan Uji Klinik Gel Antijerawat Benzoil Peroksida-HPMC, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Denpasar.

Swastika A., Mufrod dan Purwanto, 2013, Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum L.*), *Trad. Med. J.*, 18 (September), 132–140.

Syamsuni, 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Buku kedokteran EGC, Jakarta.

Veronica E.F. dan Dwiastuti R., 2013, Optimasi Humektan Propilenglikol dan Gelling Agent Carbopol 940 dalam Sediaan Gel Penyembuh Luka Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala (Lam.) de Wit.*) : Aplikasi *Desain Faktorial*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Voigt R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi*, Edisi 5. Soendani, N., Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

Widia W., Mufrod dan Setiyadi G., 2012, Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya

(*Aloe vera L.*) sebagai Anti Jerawat dengan Basis Sodium Alginate dan Aktivitas Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus epidermidis*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Widyastuti dan Farizal, 2014, Formulasi Gel Minyak Nilam dan Uji Daya Hambatnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Scientia*, 4 (2), 60–64.