

OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK DAUN PEGAGAN (Centella asiatica (L.) Urban) DENGAN KOMBINASI GELLING AGENT KARBOPOL 940 DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE FACTORIAL DESIGN

by Turnitin ©

Submission date: 16-Aug-2024 12:49AM (UTC-0400)

Submission ID: 2432806150

File name: Prosiding_Seminar_Nasional_Farmasi_Universitas_Ahmad_Dahlan.pdf (1.13M)

Word count: 8227

Character count: 48617

ARTIKEL

19
OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) DENGAN KOMBINASI GELLING AGENT KARBOPOL 940 DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE FACTORIAL DESIGN

12 10
OPTIMIZATION OF GOTU KOLA LEAVES (*Centella asiatica* (L.) Urban) EXTRACT GEL FORMULA WITH COMBINATION OF CARBOPOL 940 AND HPMC AS GELLING AGENT USING FACTORIAL DESIGN METHOD

Bethari Rudhinindya Yoscar¹, Citra Ariani Edityaningrum^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRACT

Extract of *Centella asiatica* leaves has been proven to be used as anti-inflammatory and anti-bacterial agents. To improve the practicality of its use, extract of *Centella asiatica* leaves can be made in a gel dosage form using combination of carbopol 940 and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). The purpose of this study was to find out the effect of the combination of gelling agents on the physical properties gel and determine the optimum composition of the combination of gelling agents that meets the requirements of good gel physical properties. The concentration optimization of gelling agents was carried out using the Factorial Design method with Design Expert software version 11.0. The physical parameters observed were pH, spreadability, adhesion, and viscosity. Then leverage is performed by comparing the predicted results with the actual results using a sample t-test analysis with 95% confidence. The results obtained from the combination variation of gelling agents on the physical properties of the gel can increase pH, adhesion, viscosity and reduce the spreadability of *Centella asiatica* leaves gel. The optimum formula was obtained from the combination of carbopol and HPMC of 0.525%: 6.923% with pH value 6.00 ± 0.041 , viscosity 3824.761 ± 271.867 cps, spreadability 23.264 ± 0.255 gr.cm/second, and adhesion 10.257 ± 0.196 seconds. Based on a sample t-test analysis, all parameters have a significance value > 0.05 , indicating that there is no significant difference between the predicted and actual results so that the prediction results are valid to be used as the optimal formula.

Keywords: *Centella asiatica* extract, HPMC, Carbopol 940, Factorial Design

ABSTRAK

Ekstrak daun pegagan telah terbukti bermanfaat sebagai antibakteri dan antiinflamasi. Untuk memudahkan dalam penggunaannya, ekstrak tersebut dapat dibuat dalam bentuk sediaan gel menggunakan kombinasi *gelling agent* karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kombinasi *gelling agent* terhadap sifat fisik sediaan gel serta mengetahui komposisi optimum kombinasi *gelling agent* yang memenuhi persyaratan sifat fisik gel yang baik. Optimasi komposisi *gelling agent* dilakukan menggunakan metode desain faktorial dengan *software Design Expert* versi 11.0. Parameter fisik yang diamati yaitu pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Kemudian dilakukan verifikasi dengan membandingkan hasil prediksi dengan hasil aktual menggunakan *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil yang diperoleh dari variasi kombinasi konsentrasi *gelling agent* terhadap sifat fisik gel yaitu dapat meningkatkan pH, viskositas, daya lekat, serta menurunkan daya sebar sediaan gel ekstrak daun pegagan. Formula optimum diperoleh dari kombinasi karbopol dan HPMC sebesar 0,525%: 6,923% menghasilkan pH $6,00 \pm 0,041$, viskositas $3824,761 \pm 271,867$ cps, daya sebar $23,264 \pm 0,255$ gr.cm/detik, dan daya lekat $10,257 \pm 0,196$ detik. Berdasarkan analisis *one sample t-test* dihasilkan semua parameter memiliki nilai signifikansi $> 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil prediksi dengan aktual sehingga hasil prediksi valid untuk digunakan sebagai formula optimal.

Kata kunci: Ekstrak pegagan, HPMC, Karbopol 940, Desain Faktorial

*Corresponding author. Email: citra.edityaningrum@pharm.uad.ac.id

PENDAHULUAN

Sekitar 64,3% remaja yang berusia di antara 15-24 tahun memiliki permasalahan kulit jerawat (Ayudianti dan Indramaya, 2014). Kulit berjerawat sering menjadikan pribadi yang tidak percaya diri, sehingga terdapat beberapa cara untuk menangani dan merawat kulit berjerawat. Ekstrak etanol daun pegagan terbukti mengandung asiaticosida yang memiliki aktivitas anti-inflamasi dan anti-bakteri. Asiaticosida bereaksi dengan porin pada membran luar dinding sel bakteri membentuk ikatan polimer kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin yang akan mengurangi permeabilitas membran sel bakteri yang menyebabkan sel bakteri mengalami kematian (Arlofa, 2015). Berdasarkan penelitian Nurrosyidah dkk. (2019), ekstrak etanol daun pegagan pada konsentrasi 5% memiliki zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu sebesar 25 mm dan menurut penelitian Soebagio dkk. (2020), ekstrak etanol daun pegagan pada konsentrasi 20% memiliki luas zona hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* yang nilainya sama dengan klindamisin yaitu sebesar 6,0755 cm². Ekstrak daun pegagan dapat meningkatkan penyembuhan inflamasi akibat jerawat dengan memperbaiki jaringan kulit (Kuo dkk., 2020).

Untuk meningkatkan kepraktisan dalam penggunaan ekstrak daun pegagan sebagai obat antijerawat, ekstrak tersebut diformulasikan dalam sediaan gel. Adapun keuntungan dari penggunaan gel yaitu nyaman ketika digunakan karena mudah merata saat dioleskan, memberikan sensasi dingin, dan menimbulkan bekas yang transparan di kulit (Anggraeni dkk., 2012). Sediaan gel dapat menghantarkan zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun pegagan yaitu asiaticosida untuk mengurangi permeabilitas

sel bakteri yang berhabitat pada permukaan kulit. Sediaan gel dipilih karena asiaticosida yang memiliki nilai koefisien partisi sebesar 0,908 terbukti dapat lepas dengan baik dari sediaan gel menuju kulit berdasarkan penelitian Surini dkk. (2018) menggunakan sel difusi Franz sebesar 540,21±12,28 µg/cm². Kelebihan gel dibandingkan sediaan krim yaitu lebih mudah dibersihkan setelah pemakaiannya, mampu memperlambat proses pengeringan kulit, dan tidak mengandung minyak sehingga tidak meningkatkan keparahan jerawat (Fissy dkk., 2014; Pricillya dkk., 2019).

Pada pembuatan gel, *gelling agent* merupakan salah satu komponen yang paling mempengaruhi sifat fisik gel. Formula gel pada penelitian ini menggunakan kombinasi *gelling agent* karbopol 940 dan HPMC. Dibandingkan dengan *gelling agent* yang lain, karbopol 940 lebih mudah untuk terdispersi oleh air, memiliki kekentalan yang cukup pada konsentrasi 0,5-2,0% dan memiliki pH yang asam yaitu 2,5-4,0 (Rowe dkk., 2009). Menurut penelitian Saryanti dkk. (2019), dengan seiringnya peningkatan konsentrasi karbopol 940, sediaan gel yang terbentuk akan semakin asam, maka dari itu basis gel dikombinasikan dengan HPMC yang memiliki pH sebesar 5,0-8,0 agar sediaan gel yang terbentuk tidak terlalu asam sehingga sesuai dengan pH kulit yaitu antara 4,5-6,5 (Shu, 2013). Menurut penelitian Sulaiman dan Tambunan (2018), penggunaan kombinasi karbopol 940 dan HPMC dapat meningkatkan viskositas gel dibandingkan penggunaan tunggal. Peningkatan viskositas tersebut baik untuk gel antijerawat agar gel memiliki daya lekat yang baik pada titik-titik lokasi jerawat.

Optimasi kombinasi karbopol 940 dan HPMC dilakukan untuk mengetahui perbandingan optimum komposisi *gelling agent* yang menghasilkan sifat fisik gel yang baik berupa pH,

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Optimasi dilakukan menggunakan metode faktorial desain dengan *software Design Expert* (DE) versi 11.0 untuk membantu mendesain variasi formula pada preformulasi dan analisis hasil percobaan setelah formulasi. Kemudian dilakukan verifikasi dengan membandingkan hasil prediksi *software* dengan hasil yang aktual menggunakan analisis *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% daun pegagan (Lab. Penelitian Biologi Farmasi UGM), karbopol 940 (Alpha Chemika, Mumbai), HPMC (SARDA Manufacturing Substance Pharmaceutical, Taiwan), metilparaben (PT. Brataco), TEA (PT. Brataco), propilen glikol (PT. Brataco), dan akuades (PT. Brataco). Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi mikser (IKA RW Lab Egg Strirer), termometer, viskosimeter (Rheosys Merlin), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, pH meter (Ohaus), stopwatch, anak timbangan, dan pot gel.

Identifikasi Ekstrak Daun Pegagan

Identifikasi ekstrak daun pegagan bertujuan untuk mengetahui kebenaran identitas ekstrak daun pegagan dan menghindari kesalahan dalam penggunaan sampel. Identifikasi ekstrak daun pegagan mengacu pada ketentuan persyaratan identitas ekstrak daun pegagan dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi II berupa uji pemerian, kadar air, abu total, dan kadar asiatikosida.

a. Pemerian

Ekstrak etanol 70% daun pegagan memiliki warna cokelat tua, berbau tidak

khas, dan berasa agak pahit (Anonim, 2017).

b. Kadar air

Penetapan kadar air dalam ekstrak etanol 70% daun pegagan menggunakan metode gravimetri dengan ditimbang lebih kurang 10 g sampel, kemudian dimasukkan ke dalam wadah yang telah ditara. Sampel dikeringkan pada suhu 105°C selama 5 jam dan ditimbang. Kemudian sampel dikeringkan dan ditimbang pada selang waktu 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,5 mg. Syarat keberterimaan kadar air tidak lebih dari 10% (Anonim, 2017). Kadar air dapat dihitung menggunakan rumus yang terdapat pada Persamaan 1.

$$\text{Kadar air} = \frac{(W_0 + W_1) - W_2}{W_1} \times 10 \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan:

W₀: bobot cawan kosong

W₁: bobot sampel sebelum dipanaskan

W₂: bobot cawan + sampel setelah dipanaskan

c. Abu Total

Sampel ditimbang sebanyak 2-3g dimasukkan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, lalu krus dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis. Krus didinginkan dan ditimbang. Syarat keberterimaan kadar abu total tidak lebih dari 16,6% (Anonim, 2017). Rumus dalam menentukan kadar air sesuai dengan Persamaan 2.

$$\text{Kadar abu total} = \frac{\text{bobot abu (g)}}{\text{bobot ekstrak (g)}} \times 100\% \dots (2)$$

d. Kadar asiatikosida

Penentuan kadar asiatikosida dilakukan menggunakan KLT- Densitometri. Uji ini dilakukan di Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat Bogor. Uji ini diawali dengan

1 Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

membuat larutan baku asiaticosida dan menentukan kurva baku yang didapatkan dari pengukuran luas area di bawah kurva bercak pada lempeng silika gel 60 F254. Kemudian dilakukan analisis kuantitatif asiaticosida dengan cara sampel ditimbang lebih kurang 50 mg kemudian dilarutkan dalam 25 mL etanol 70%. Sampel disaring ke dalam labu terukur 50 mL dengan kertas saring yang telah dibilas dengan etanol 70% lalu ditambahkan etanol 70% sampai tanda. Sampel sebanyak 50 µL dan standar asiaticosida 0,1% dalam etanol 70% ditotolkan pada lempeng silika gel 60 F254. Plat yang sudah ditotolkan dimasukkan ke dalam bejana yang telah dijenuhkan dengan fase gerak yaitu kloroform P- metanol P-air (65:25:4). Plat dielusikan hingga batas dan dikeringkan. Plat disemprot dengan pereaksi Liebermann-Bouchard dan dipanaskan dalam oven pada suhu 105°C selama 10 menit dan diukur serapan pada panjang gelombang serapan maksimum lebih kurang 506nm. Lalu kadar asiaticosida dihitung dengan memasukkan luas area bawah kurva yang didapatkan dari densitometer ke dalam nilai Y dalam persamaan kurva baku. Syarat kadar asiaticosida dalam ekstrak tidak kurang dari 0,90% (Anonim, 2017).

21 Formulasi Gel Ekstrak Daun Pegagan

Gel ekstrak etanol daun pegagan dibuat dengan menentukan formula yang dirujuk dari penelitian Ismarani dkk. (2014) dan dimodifikasi dengan menentukan batas atas dan batas bawah konsentrasi karbopol 940 antara 0,5-2,0% (Rowe dkk, 2009) dan HPMC yaitu 6,5-8% (Mahalingam, 2010). Perbandingan komposisi kedua *gelling agent* diperoleh menggunakan *software* DE versi 11.0 dengan metode desain faktorial, dan didapatkan empat rancangan formula yang

tercantum pada Tabel I dan hasil *run* dari *software* DE versi 11.0 pada Tabel II.

Setelah didapatkan *run* yang berisi variasi konsentrasi *gelling agent*, semua bahan yang akan digunakan ditimbang sesuai tertera pada Tabel II. Akuades dipanaskan hingga suhu 70-80°C. HPMC dikembangkan dalam sebagian akuades panas. Karbopol dikembangkan dalam sebagian air panas pada mortir yang berbeda, kemudian ditambahkan TEA hingga jernih. HPMC yang telah dikembangkan dimasukkan ke dalam mortir karbopol dan diaduk menggunakan mikser selama 10 menit dengan kecepatan 200 rpm. Metil paraben dilarutkan dalam propilen glikol diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 200 rpm dan dimasukkan ke dalam campuran basis. Campuran tersebut kemudian ditambahkan ekstrak dan air hingga 100 gram, diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 200 rpm, lalu gel ekstrak daun pegagan dimasukkan ke dalam pot gel (Ismarani dkk., 2014).

Uji Sifat Fisik gel

a) Pengamatan organoleptis

Pengamatan organoleptis gel ekstrak daun pegagan dilakukan secara visual dengan mengamati warna, bau, serta bentuk nya.

b) Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi menggunakan larutan dapar standar pH 7,00 dan pH 4,00, lalu elektroda dibasuh dengan sedikit akuades dan dikeringkan. Elektroda dimasukkan ke dalam gel hingga alat memperlihatkan nilai pH yang stabil. Catat hasil pembacaan pada tampilan pH meter (SNI, 2019). Menurut Shu (2013), pH sediaan gel yang baik bernilai 4,5-6,5 sesuai dengan pH kulit manusia.

Tabel I. Rancangan formula gel ekstrak pegagan

| Bahan | Komposisi Formula (g) | | | |
|-----------------|-----------------------|-----|-----|-----|
| | F1 | Fa | Fb | Fab |
| Ekstrak pegagan | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Karbopol 940 | 0,5 | 2 | 0,5 | 2 |
| HPMC | 6,5 | 6,5 | 8 | 8 |
| Metil paraben | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| Propilenglikol | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Trietanolamin | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Aquades (ad) | 100 | 100 | 100 | 100 |

Keterangan:

F1 : Karbopol 940 pada level bawah, HPMC pada level bawah

Fa : Karbopol 940 pada level atas, HPMC pada level bawah

Fb : Karbopol 940 pada level bawah, HPMC pada level atas

Fab : Karbopol 940 pada level atas, HPMC pada level atas

Tabel II. Hasil run software DE versi 11.0

| Bahan | Run (g) | | | | | | | | | | | |
|-----------------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Ekstrak pegagan | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Karbopol 940 | 0,5 | 0,5 | 2 | 2 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 2 | 0,5 | 2 | 2 | 2 |
| HPMC | 8 | 6,5 | 6,5 | 6,5 | 6,5 | 6,5 | 8 | 8 | 8 | 8 | 6,5 | 8 |
| Metil paraben | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 | 0,2 |
| Propilenglikol | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Trietanolamin | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Aquades (ad) | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

c) Uji Viskositas

Tingkat kekentalan gel diuji dengan alat Viskometer Rheosys Merlin. Gel ditimbang 50 mg dan diletakkan pada plate dan ditutup dengan parallel untuk memulai pengukuran. Pada uji ini digunakan spindle parallel plate dengan ukuran 5/30mm. Viskometer otomatis

menampilkan nilai viskositas dan grafik rheogram pada komputer. Uji ini dilakukan di Laboratorium Universitas Ahmad Dahlan menggunakan Viskometer Rheosys Merlin dengan mengatur parameter terlebih dahulu melalui orientasi. Pengaturan parameter terdapat pada Tabel III.

Tabel III. Parameter viskometer Ryheosys Merlin

| Parameter | Kriteria |
|-------------------------|----------------------------|
| <i>Measuring system</i> | <i>30mm Parallel Plate</i> |
| <i>Start speed</i> | 1 |
| <i>Steps</i> | 10 |
| <i>Delay</i> | 20 s |
| <i>End speed</i> | 100 |
| <i>Log/Lin</i> | <i>Linear</i> |
| <i>Integration</i> | 0,2 s |
| <i>Direction</i> | <i>Up</i> |

21
d) Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan gel ekstrak daun pegagan ditimbang sebanyak 1,0 g lalu diletakkan ditengah kaca bulat, kemudian kaca penutup ditimbang terlebih dahulu lalu diletakkan di atas gel dan didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter gel yang menyebar. Beban tambahan seberat 150 g diletakkan diatas kaca penutup, didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter gel yang menyebar. Gel yang baik memiliki diameter antara 5-7 cm (Garg dkk., 2002). Hasil yang didapatkan dihitung sesuai Persamaan 3.

$$S = m \frac{l}{t} \dots\dots\dots(3)$$

- Keterangan:
 S : daya sebar gel
 m (g) : berat beban kaca penutup
 l (cm) : panjang kaca
 t (s) : waktu

12
e) Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan gel ekstrak daun pegagan diletakkan secukupnya di atas kaca objek lalu diletakkan kaca objek lain di atasnya dan ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Kemudian kaca objek dipasang di alat uji daya lekat dan dilepaskan beban seberat 80 g kemudian diamati dan dicatat waktu yang dibutuhkan untuk kaca objek terpisah (Miranti, 2009).

f) Analisis Data

Optimasi formula gel ekstrak daun pegagan dilakukan menggunakan metode desain faktorial dengan *software* DE versi 11.0. Optimasi formula dilakukan dengan memasukkan variabel bebas konsentrasi karbopol 940 dalam rentang 0,5-2,0% dan HPMC dalam rentang 6,5-8,0%. Data yang dimasukkan sebagai variabel respon adalah pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar. Formula optimum didapatkan berupa perbandingan antara konsentrasi kombinasi karbopol 940 dan HPMC yang dapat menghasilkan sifat fisik optimum pada formula gel ekstrak daun pegagan hasil prediksi *software*.

Formula optimum hasil prediksi *software* DE versi 11.0 di lakukan verifikasi untuk mengetahui hasil prediksi dari model desain faktorial tersebut valid atau tidak dengan cara membandingkan nilai respon formula prediksi dengan nilai respon formula hasil penelitian, kemudian hasil prediksi dan penelitian dianalisis menggunakan *software* SPSS *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Dari perhitungan akan diketahui perbedaan nilai respon hasil prediksi dengan percobaan. Dapat dikatakan valid jika diperoleh nilai signifikansi >0,05. Nilai ini dapat didefinisikan bahwa hasil antara prediksi dan penelitian tidak memiliki perbedaan signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Ekstrak Daun Pegagan

1. Pemerian

Uji pemerian dilakukan untuk mengetahui kesesuaian hasil dari ekstrakdaun pegagan dengan parameter yang telah ditentukan dalam Farmakope Herbal Indonesia II (Anonim, 2017).

Pemerian tersebut meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa. Dari Tabel IV dapat dilihat bahwa ekstrak daun pegagan yang dihasilkan berbentuk ekstrak kental berwarna coklat tua, memiliki bau khas ekstrak serta berasa pahit. Hasil pemerian ekstrak daun pegagan sesuai dengan Farmakope Herbal II.

Tabel IV. Hasil uji pemerian ekstrak daun pegagan

| Pemerian | Hasil Uji | Standar Mutu Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia II |
|----------|----------------|--|
| Bentuk | Ekstrak kental | Ekstrak kental |
| Warna | Cokelat tua | Cokelat tua |
| Bau | Bau khas | Bau khas |
| Rasa | Pahit | Pahit |

2. Kadar air

Uji kadar air dilakukan untuk melihat angka persentase air yang terkandung dalam ekstrak. Kandungan air yang terlalu tinggi tidak baik untuk ekstrak karena akan menjadi media jamur atau kapang untuk tumbuh dalam ekstrak yang dapat menurunkan aktivitas biologinya (Najib dkk, 2017). Hasil uji kadar air dari ekstrak daun pegagan adalah sebesar $6,22\% \pm 0,311$. Hasil ini sesuai dengan syarat kadar air ekstrak daun pegagan dalam Farmakope Herbal Indonesia yaitu $<10\%$ (Anonim, 2017).

lebih dari 16,6%. Hal ini mengindikasikan bahwa metode ekstraksi sudah benar (Damayanti, 2016).

3. Kadar abu

Uji ini dilakukan untuk mengetahui persentase mineral yang terkandung dalam ekstrak daun pegagan yang didapatkan mulai dari proses pertama pembuatan ekstrak hingga terbentuknya ekstrak (Utami dkk., 2017). Kandungan mineral yang terkandung dalam ekstrak daun pegagan didapatkan hasil sebesar $7,31\% \pm 0,391$. Hasil uji ini sesuai dengan syarat kadar abu ekstrak pegagan yang terdapat dalam Farmakope Herbal Indonesia edisi II yaitu tidak

4. Kadar asiatikosida

Uji kadar asiatikosida dilakukan bertujuan untuk mengetahui konsentrasi asiatikosida yang terkandung dalam ekstrak menggunakan densitometer. Asiatikosida merupakan senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak daun pegagan. Asiatikosida dapat menyebabkan penurunan permeabilitas membran sel bakteri dan menginduksi produksi kolagen untukmenstimulasi proses penyembuhan inflamasi (Arlofa, 2015; Arundina dan Suardita, 2014). Hasil uji kadar asiatikosida yang terdapat dalam ekstrak daun pegagan adalah sebesar $1,61\% \pm 0,105$. Hal ini sesuai dengan syarat pada Farmakope Herbal Indonesia edisi II yaitu kadar asiatikosida dalam ekstrak tidak kurang dari 0,90% (Anonim, 2017). Uji ini dilakukan dikarenakan kadar asitikosida merupakan parameter spesifik dari ekstrak pegagan. Hal ini perlu dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan gel yang dibuat dapat memberikan efek seperti yang diharapkan.

Hasil Uji Sifat Fisik Gel

1. Organoleptis

Uji pengamatan organoleptis dilakukan secara visual. Evaluasi ini bertujuan untuk melihat

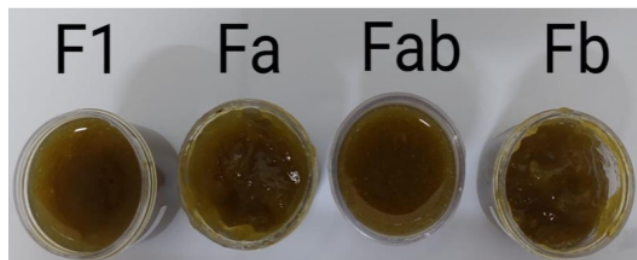
tampilan hasil akhir gel yang berupa bentuk, warna, dan bau sediaan gel. Hasil uji organoleptis gel ekstrak daun pegagan dapat dilihat pada Tabel V dan Gambar 1.

Tabel V. Hasil organoleptis gel ekstrak daun pegagan variasi kombinasi *gelling agent* karbopol 940 dan HPMC

| Formula | Organoleptis | | |
|---------|----------------|-------------|-------------|
| | Bentuk | Warna | Bau |
| F1 | Cair | Cokelat tua | Berbau khas |
| Fa | Sedikit kental | Cokelat tua | Berbau khas |
| Fb | Sedikit cair | Cokelat tua | Berbau khas |
| Fab | Kental | Cokelat tua | Berbau khas |

Bentuk yang dihasilkan dari keempat gel ekstrak daun pegagan beragam dari cair hingga kental. Dapat dilihat pada Gambar 1, gel F1 dihasilkan sediaan gel yang cair dikarenakan pada gel tersebut mengandung konsentrasi karbopol 940 dan HPMC paling kecil. Berbeda dengan gel Fab dihasilkan sediaan gel yang kental karena gel

tersebut memiliki konsentrasi karbopol 940 dan HPMC paling besar. Warna yang dihasilkan dari keempat gel ekstrak daun pegagan adalah berwarna cokelat tua. Hal ini dikarenakan ekstrak pegagan yang digunakan berwarna cokelat tua. Keempat formula gel yang dihasilkan mengandung bau khas ekstrak.



Gambar 1. Gel ekstrak daun pegagan variasi kombinasi *gelling agent* karbopol940 dan HPMC

2. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui nilai derajat keasaman atau kebasaan dari suatu bahan. Nilai pH sediaan gel tidak boleh terlalu asam karena akan mengirititasi kulit dan tidak boleh terlalu basa karena akan menyebabkan kulit bersisik (Budi dan Rahmawati, 2019). Sediaan gel

memiliki syarat nilai pH yang aman digunakan pada kulit yaitu antara 4,5- 6,5 (Shu, 2013). Uji ini dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi. Tujuan dari kalibrasi ini adalah untuk memastikan bahwa pH meter dapat memberikan hasil yang valid. Data hasil uji pengukuran nilai pH dapat dilihat pada Tabel VI.

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Tabel VI. Hasil uji pH gel ekstrak daun pegagan

| Formula | Nilai pH ± SD |
|---------|---------------|
| F1 | 6,10 ± 0,005 |
| Fa | 4,68 ± 0,025 |
| Fb | 5,95 ± 0,005 |
| Fab | 4,66 ± 0,015 |

Dari Tabel VI dapat dilihat bahwa keempat formula memiliki nilai pH yang memasuki syarat yaitu antara 4,5-6,5. Berdasarkan penelitian Tambunan dan Sulaiman (2018), semakin tinggi konsentrasi karbopol 940 yang digunakan, maka sediaan gel yang terbentuk akan semakin asam. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori tersebut. Pada gel Fa dan Fab memiliki nilai pH paling rendah berturut-turut yaitu 4,68 dan 4,66 dikarenakan pada gel tersebut konsentrasi karbopol 940 berada dalam level tinggi, yaitu 2%. Nilai pH tertinggi ditunjukkan oleh gel F1 dikarenakan gel tersebut mengandung karbopol 940 dan HPMC dengan konsentrasi rendah. Karbopol 940 memiliki pH yang asam antara 2,5-4,0 sehingga semakin sedikit karbopol 940 yang terkandung pH yang

dihasilkan gel akan semakin tinggi. Analisis statistik pada data hasil uji pH dilakukan dengan metode ANOVA menggunakan *software* DE versi 11.0 untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap reaksi dari karbopol 940 dan HPMC sebagai *gelling agent* serta kombinasi keduanya. Analisis ini dilakukan untuk mendapatkan nilai signifikansi dari faktor yang mempengaruhi nilai pH gel ekstrak daun pegagan. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa signifikansi <0,05 yang berarti karbopol 940, HPMC, dan kombinasi keduanya berpengaruh secara signifikan terhadap nilai pH sediaan gel yang dihasilkan. Berdasarkan *software* DE diperoleh persamaan desain faktorial terhadap respon pH yang tercantum pada Persamaan 4.

$$Y = 7,37185 - 1,30815A - 0,123704XB + 0,056296XAXB \dots \dots \dots (4)$$

- Keterangan :
- Y = Respon pH
 - A = Karbopol 940
 - B = HPMC
 - AB = Karbopol 940 dan HPMC

Berdasarkan Persamaan 4, didapatkan koefisien karbopol 940 memiliki nilai negatif lebih tinggi dibandingkan HPMC yang berarti karbopol 940 lebih berpengaruh dalam menurunkan nilai pH dibandingkan HPMC. Hal ini sesuai dengan sifat karbopol 940 yang lebih asam dibandingkan dengan HPMC yaitu karbopol 940 memiliki pH antara 2,5-4,0, sedangkan HPMC memiliki nilai pH sekitar 5,0-8,0 (Rowe dkk., 2009). Kombinasi antara karbopol 940 dan HPMC menghasilkan

koefisien dengan nilai positif. Hal ini mendefinisikan bahwa kombinasi antar kedua *gelling agent* berpengaruh untuk meningkatkan nilai pH gel ekstrak daun pegagan. Menurut penelitian Ningtyas (2017), interaksi antara karbopol 940 dan HPMC dapat meningkatkan pH. Oleh sebab itu, karbopol 940 dikombinasikan dengan HPMC agar pH gel yang terbentuk tidak terlalu asam (Saryanti dkk., 2019). Hasil pH gel kemudian diolah dengan *software* DE versi 11.0

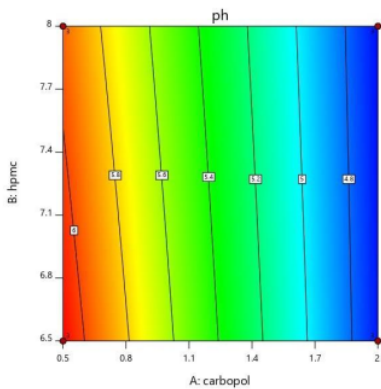
dan didapatkan persentase kontribusi dari masing-masing faktor yang tersedia pada Tabel VII.

Tabel VII. Persen kontribusi terhadap pH

| Faktor | Persen kontribusi |
|-------------------|-------------------|
| Karbopol 940 | 99,39% |
| HPMC | 0,35% |
| Karbopol 940-HPMC | 0,21% |

Berdasarkan Tabel VII, karbopol 940 memiliki persen kontribusi terbesar yaitu 99,39% yang berarti sangat mempengaruhi hasil pH gel. Karbopol 940 mempunyai sifat yang lebih asam dibandingkan HPMC sehingga karbopol 940

lebih berpengaruh dalam menurunkan pH gel. HPMC dan interaksi antar kedua *gelling agent* berkontribusi sangat kecil dalam mempengaruhi nilai pH. *Contour plot* respon pH dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. *Contour plot* pH

Interaksi antara *gelling agent* dengan respon pH gel yang dihasilkan dapat dilihat melalui warna *contour plot* yang tersedia pada Gambar 9. Semakin menurun respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin biru, sedangkan apabila semakin meningkat respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin merah. Berdasarkan Gambar 2, meningkatnya konsentrasi karbopol 940 menyebabkan penurunan nilai pH, sedangkan menurunnya konsentrasi HPMC menyebabkan peningkatan nilai pH.

Garis-garis yang terdapat dalam *contour plot* menggambarkan nilai perubahan respon pH yang dipengaruhi oleh karbopol 940 dan HPMC. Semakin vertikal garis maka perubahan respon pH lebih dipengaruhi oleh karbopol 940. Sebaliknya apabila semakin horizontal, maka perubahan respon pH lebih dipengaruhi oleh HPMC. Garis-garis *contour plot* pada Gambar 2 menunjukkan karbopol 940 menjadi faktor utama yang mempengaruhi nilai pH sediaan gel. Hal ini sesuai dengan Tabel VII yaitu karbopol 940 memiliki persentase kontribusi tertinggi dibandingkan HPMC dan kombinasi antar keduanya.

3. Viskositas

Viskositas digunakan sebagai gambaran suatu tahanan gel untuk mengalir, semakin besar tahanan yang dimiliki oleh gel, semakin tinggi nilai viskositasnya (Sinko, 2011). Kekentalan gel merupakan parameter yang harus diperhatikan karena hal ini berpengaruh dalam kenyamanan saat penggunaan gel. *Gelling agent* yang digunakan akan selalu mempengaruhi kekentalan gel tersebut. Viskositas gel memiliki

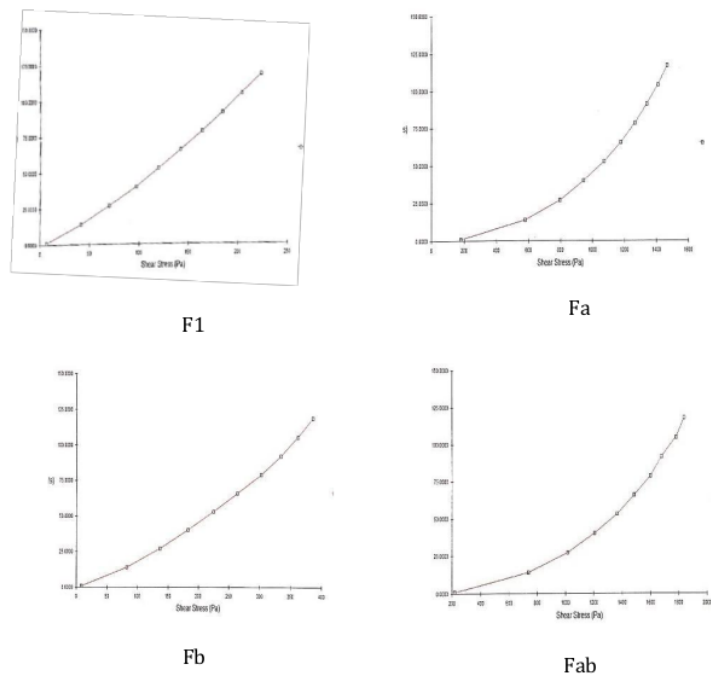
Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

syarat antara 2000-4000 cps (Garg dkk., 2002). Berdasarkan Tabel VIII, hasil pengujian viskositas gel ekstrak daun pegagan yang memasuki target viskositas gel yang baik yaitu 2000-4000 cps hanya F1, sebesar $2.969,72 \pm 7,819$ cps. Viskositas dengan nilai paling tinggi dihasilkan oleh gel Fab. Hal ini dikarenakan gel

Fab mengandung konsentrasi karbopol 940 dan HPMC tertinggi dibandingkan ketiga formula yang lain. Ketika konsentrasi *gelling agent* ditingkatkan, sediaan gel yang terbentuk akan semakin kental karena banyak cairan yang tertahan dan terikat oleh *gelling agent* (Martin dkk., 2008).

Tabel VIII. Hasil uji viskositas gel ekstrak daun pegagan

| Formula | Viskositas (cps) \pm SD |
|---------|---------------------------|
| F1 | $2.969,72 \pm 7,819$ |
| Fa | $17.715,72 \pm 387,525$ |
| Fb | $5.235,752 \pm 73,297$ |
| Fab | $22.286,63 \pm 309,348$ |



Gambar 3. Hasil rheogram viskositas

Penentuan tipe alir sediaan gel dilakukan dengan mencermati rheogram pada Gambar 3 dan hasil persamaan regresi linear antara *shearing stress vs shearing rate* dan *log shearing stress vs log*

shearing rate. Persamaan *log shearing stress vs log shearing rate* semua formula menghasilkan nilai *r* yang mendekati satu dan nilai *slope* lebih dari positif satu, sehingga sediaan gel ekstrak daun

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

pegagan memiliki tipe alir pseudoplastik. Sediaan dengan tipe alir pseudoplastik, viskositasnya akan berkurang dengan meningkatnya *shearing stress*. Hal ini menguntungkan, ketika gel berada di dalam kemasan (misal *tube*), maka jika kemasan dipencet, gel akan mudah mengalir ke luar. Kemudahan juga didapatkan saat proses pengisian (*filling*) gel pada kemasan saat proses produksi, karena gel mudah mengalir ketika diberi tekanan gesek.

Analisis statistik pada data hasil uji viskositas dilakukan dengan metode ANOVA menggunakan *software* DE versi 11.0 untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh

secara signifikan terhadap reaksi dari karbopol 940 dan HPMC sebagai *gelling agent* serta kombinasi keduanya. Analisis ini dilakukan untuk mendapatkan nilai signifikansi dari faktor yang mempengaruhi viskositas gel ekstrak daun pegagan. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa signifikansi <0,05 yang berarti karbopol 940, HPMC, dan kombinasi keduanya berpengaruh secara signifikan terhadap nilai kekentalan sediaan gel yang dihasilkan. Berdasarkan *software* DE versi 11.0, hubungan antara respon viskositas dengan *gelling agent* digambarkan dengan persamaan desain faktorial dalam Persamaan 5.

$$Y = -8435,3142 + 3171,1493XA + 1024,5408XB + 998,4160XAXB \dots\dots\dots(5)$$

- Keterangan :
- Y = Respon viskositas
 - A = Karbopol 940
 - B = HPMC
 - AB = Karbopol 940 dan HPMC

Berdasarkan Persamaan 5, didapatkan bahwa semua faktor memiliki nilai koefisien positif yang berarti semua faktor berpengaruh dalam meningkatkan viskositas ekstrak daun pegagan. Karbopol 940 memiliki nilai koefisien positif lebih besar dibandingkan HPMC dan kombinasi antara karbopol 940 dan HPMC yang berarti karbopol 940 lebih berpengaruh dalam meningkatkan viskositas gel ekstrak daun pegagan dibandingkan HPMC dan kombinasi keduanya.

Karbopol 940 dapat membentuk gel karena pada saat karbopol 940 terdispersi dalam air, karbopol 940 akan membentuk larutan koloid asam, kemudian dilakukan penetralan gugus asam karboksilat dengan menambahkan TEA. Gaya tolak-menolak antar muatan negatif menyebabkan polimer-polimer karbopol 940 akan terjalin satu sama lain dengan membentuk *cross link*, sehingga menyebabkan matriks tiga

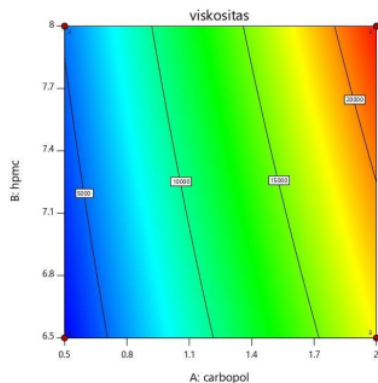
dimensi untuk membentuk gel yang sangat kental. Semakin tinggi konsentrasi karbopol 940 maka semakin banyak pula polimer yang mengalami *cross link* dan menyebabkan tingkat kekentalan suatu gel semakin tinggi (Suhaimi dkk., 2012). HPMC merupakan polimer turunan selulosa yang pada proses dispersi, molekul primer masuk ke dalam rongga yang dibentuk oleh molekul air, sehingga terjadi ikatan hidrogen antara gugus hidroksil dari polimer dengan molekul air. Ikatan hidrogen tersebut menyebabkan hidrasi pada proses pengembangan HPMC, sehingga semakin tinggi konsentrasi HPMC, gugus hidroksi semakin banyak yang menyebabkan viskositasnya semakin tinggi (Kibbe, 2004). Hasil viskositas kemudian diolah dengan *software* DE versi 11.0 dan didapatkan persentase kontribusi dari masing-masing faktor yang tersedia pada Tabel IX.

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Tabel IX. Persen kontribusi viskositas

| Faktor | Persen kontribusi |
|-------------------|-------------------|
| Karbopol 940 | 95,04% |
| HPMC | 4,39% |
| Karbopol 940-HPMC | 0,45% |

Berdasarkan Tabel IX, karbopol 940 menjadi faktor yang paling mempengaruhi kekentalan gel karena memiliki persen kontribusi terbesar yaitu 95,04%. HPMC memiliki persen kontribusi lebih sebesar dibandingkan interaksi antar kedua faktor yaitu 4,39% dan interaksi antar kedua faktor memberikan kontribusi paling kecil sebesar 0,45%. *Contour plot* respon daya lekat ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. *Contour plot* viskositas

Warna *contour plot* pada Gambar 4 menunjukkan interaksi antara respon viskositas gel ekstrak daun pegagan dengan kedua *gelling agent*. Semakin menurun respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin biru, sedangkan apabila semakin meningkat respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin merah. Berdasarkan Gambar 4, dengan adanya peningkatan konsentrasi karbopol 940 dan HPMC, respon viskositas semakin tinggi ditunjukkan dengan warna semakin memerah, sedangkan semakin

rendah konsentrasi karbopol 940 dan HPMC warna yang dihasilkan semakin biru yang berarti viskositas semakin menurun. Hasil ini sesuai dengan penelitian Tanwar dan Jain (2012), ketika konsentrasi *gelling agent* ditingkatkan, sediaan gel yang terbentuk semakin kental dikarenakan nilai viskositasnya meningkat.

Garis-garis yang terdapat dalam *contour plot* menggambarkan nilai perubahan respon viskositas gel yang dipengaruhi oleh karbopol 940 dan HPMC. Apabila garis cenderung ke arah vertikal, karbopol 940 menjadi faktor dominan yang mempengaruhi respon. Sebaliknya apabila garis cenderung ke arah horizontal, maka HPMC menjadi faktor dominan yang mempengaruhi respon. Karbopol 940 memiliki pengaruh dominan terhadap viskositas sediaan gel. Interpretasi ini terlihat dari garis-garis yang terbentuk cenderung ke arah vertikal dalam *contour plot* pada Gambar 4. Hal ini sesuai dengan Tabel IX yaitu karbopol 940 memiliki persentase kontribusi tertinggi dibandingkan HPMC dan kombinasi antar keduanya.

4. Uji daya sebar

Aspek kenyamanan saat penggunaan gel dapat terlihat dari hasil daya sebarannya. Evaluasi ini dilakukan guna melihat seberapa mudah gel untuk menyebar ketika digunakan pada kulit. Gel memiliki syarat diameter sebar antara 5-7 cm (Garg dkk., 2002), dan jika diubah menjadi daya sebar bernilai 17,044-23,861 gr.cm/detik.

Tabel X. Hasil uji diameter dan daya sebar gel ekstrak daun pegagan

| Formula | Diameter sebar (cm) ± SD | Daya sebar (gr.cm/detik) ± SD |
|---------|--------------------------|-------------------------------|
| F1 | 7,125 ± 0,09 | 24,287 ± 0,307 |
| Fa | 4,627 ± 0,188 | 15,566 ± 0,130 |
| Fb | 6,325 ± 0,025 | 21,560 ± 0,085 |
| Fab | 3,533 ± 0,052 | 12,044 ± 0,177 |

Dapat dilihat pada Tabel X, hanya gel Fb yang memasuki syarat diameter sebar dan memiliki nilai daya sebar yang baik. Gel Fab memiliki diameter sebar dan daya sebar paling kecil di antara keempat formula. Hal ini dikarenakan gel Fab mengandung karbopol 940 dan HPMC pada level tinggi. Menurut penelitian Tambunan dan Sulaiman (2018), seiring meningkatnya konsentrasi karbopol 940 dan HPMC, gel yang dihasilkan memiliki daya sebar yang kecil karena sediaan yang terbentuk semakin kental. Diameter sebar dan daya sebar terbesar dihasilkan oleh gel F1 karena gel tersebut mengandung karbopol 940 dan HPMC pada level rendah, sehingga sediaan yang terbentuk encer.

Analisis statistik pada data hasil uji daya sebar dilakukan dengan metode ANOVA

$$Y = 37,86193 - 3,51163XA - 1,64119XB - 0,354074XAXB \dots \dots \dots (6)$$

- Keterangan :
- Y = Respon daya sebar
 - A = Karbopol 940
 - B = HPMC
 - AB = Karbopol 940 dan HPMC

Berdasarkan Persamaan 6, semua faktor berpengaruh dalam menurunkan daya sebar gel ekstrak daun pegagan. Hal ini ditunjukkan dengan koefisien semua faktor bernilai negatif. Karbopol 940 memiliki nilai koefisien negatif lebih besar dibandingkan HPMC dan kombinasi antara karbopol 940 dan HPMC yang berarti karbopol 940 lebih dominan dalam menurunkan daya sebar gel ekstrak daun pegagan dibandingkan HPMC dan kombinasi keduanya. Karbopol 940 memiliki

menggunakan *software* DE versi 11.0 untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap reaksi dari karbopol 940 dan HPMC sebagai *gelling agent* serta kombinasi keduanya. Analisis ini dilakukan untuk mendapatkan nilai signifikansi dari faktor yang mempengaruhi daya sebar gel ekstrak daun pegagan. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa signifikansi <0,05 yang berarti karbopol 940, HPMC, dan kombinasi keduanya berpengaruh secara signifikan terhadap nilai daya sebar sediaan gel. Berdasarkan *software* DE versi 11.0, hubungan antara respon daya sebar dengan *gelling agent* digambarkan dengan persamaan desain faktorial dalam Persamaan 6.

rantai polimer yang panjang, semakin panjang jumlah polimernya, maka akan semakin meningkatkan kekentalan suatu gel, sehingga penggunaannya sebagai *gelling agent* dalam konsentrasi yang rendah akan mempengaruhi daya sebar gel secara signifikan (Ande, 2014). Semakin kental suatu konsistensi gel, kemampuan gel untuk menyebar semakin sulit (Afianti dan Murrukmihadi, 2015). Hasil daya sebar kemudian diolah dengan *software* DE versi 11.0 dan

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

didapatkan persentase kontribusi dari beberapa faktor yang tersedia pada Tabel XI.

Berdasarkan Tabel XI, karbopol 940 memiliki persen kontribusi tertinggi dibandingkan faktor lain yaitu sebesar 89,24%.

HPMC memiliki persen kontribusi sebesar 10,48% dan interaksi antar kedua faktor memberikan kontribusi sebesar 0,17%. *Contour plot* respon daya sebar tersedia pada Gambar 5.

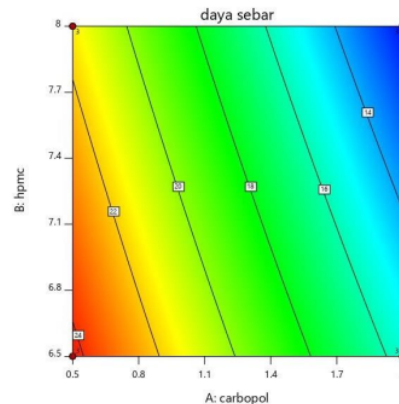
Tabel XI. Persen kontribusi daya sebar

| Faktor | Persen kontribusi |
|-------------------|-------------------|
| Karbopol 940 | 89,24% |
| HPMC | 10,48% |
| Karbopol 940-HPMC | 0,17% |

Warna *contour plot* pada Gambar 5 menunjukkan interaksi antara respon daya sebar gel ekstrak daun pegagan dengan kedua *gelling agent*. Semakin menurun respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin biru, sedangkan apabila semakin meningkat respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin merah. Berdasarkan Gambar 5, seiring dengan bertambahnya konsentrasi karbopol 940 dan HPMC, kemampuan gel untuk menyebar akan semakin rendah, sedangkan semakin rendah konsentrasi karbopol 940 dan HPMC, kemampuan gel untuk menyebar semakin meningkat. Menurut penelitian Tambunan dan Sulaiman(2018), sediaan gel akan semakin kental seiring dengan meningkatnya konsentrasi *gelling agent*, sehingga daya sebar yang dimiliki rendah.

Garis-garis yang terdapat dalam *contour plot* menggambarkan nilai perubahan respon daya sebar yang dipengaruhi oleh karbopol 940 dan HPMC. Apabila garis cenderung ke arah vertikal, karbopol 940 menjadi faktor dominan yang mempengaruhi respon. Sebaliknya apabila garis cenderung ke arah horizontal, maka HPMC menjadi faktor dominan yang mempengaruhi respon. Karbopol 940 memiliki pengaruh dominan terhadap daya sebar sediaan gel. Interpretasi ini terlihat dari garis-garis yang terbentuk cenderung ke arah vertikal dalam *contour plot* pada Gambar 5.

Hal ini sesuai dengan Tabel XI yaitu karbopol 940 memiliki persentase kontribusi tertinggi dibandingkan HPMC dan kombinasi antar keduanya.



Gambar 5. *Contour plot* daya sebar

5. Uji daya lekat

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel untuk menempel di kulit. Hal ini diharapkan gel memiliki waktu kontak yang efektif sehingga dapat berefek terhadap khasiatnya. Gel dengan daya lekat lebih dari 4 detik dapat dikategorikan sebagai gel yang baik. (Forestryana., dkk 2020). Berdasarkan Tabel XII, semua formula sediaan gel memenuhi syarat yaitu memiliki waktu lekat lebih dari 4 detik. Gel Fab

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

memiliki daya lekat paling besar di antara keempat formula. Hal ini dikarenakan gel Fab mengandung karbopol 940 dan HPMC pada level tinggi (2%:8%). Ketika konsentrasi karbopol 940 dan

HPMC ditingkatkan, daya lekat gel akan ikut meningkat disebabkan oleh semakin banyaknya koloid yang terbentuk (Saraung dkk., 2018).

Tabel XII. Hasil uji daya lekat gel ekstrak daun pegagan

| Formula | Daya lekat ± SD |
|---------|-----------------|
| F1 | 4,39 ± 0,005 |
| Fa | 69,07 ± 0,068 |
| Fb | 21,57 ± 0,062 |
| Fab | 91,11 ± 0,090 |

Daya lekat terkecil dihasilkan oleh gel F1 karena gel tersebut mengandung karbopol 940 dan HPMC pada level rendah (0,5%:6,5%). Gel dengan konsentrasi *gelling agent* karbopol 940 yang rendah memiliki daya lekat paling rendah karena di dalam formulanya memiliki kandungan air yang lebih banyak, sehingga sediaan yang dihasilkan cenderung lebih encer (Saraung dkk., 2018).

Analisis statistik pada data hasil uji daya lekat dilakukan dengan metode ANOVA menggunakan *software* DE versi 11.0 untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap reaksi dari karbopol

940 dan HPMC sebagai *gelling agent* serta kombinasi keduanya. Analisis ini dilakukan untuk mendapatkan nilai signifikansi dari faktor yang mempengaruhi daya lekat gel ekstrak daun pegagan. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa signifikansi <0,05 yang berarti karbopol 940, HPMC, dan kombinasi keduanya berpengaruh secara signifikan terhadap daya lekat sediaan gel yang dihasilkan. Berdasarkan *software* DE versi 11.0, hubungan antara respon daya lekat dengan *gelling agent* digambarkan dengan persamaan desain faktorial dalam Persamaan 7.

$$Y = -84,57407 + 29,070373XA + 10,37037XB + 2,16148XAXB \dots\dots\dots(7)$$

- Keterangan :
- Y = Respon daya lekat
 - A = Karbopol 940
 - B = HPMC
 - AB = Karbopol 940 dan HPMC

Berdasarkan Persamaan 7, didapatkan bahwa semua faktor memiliki nilai koefisien positif yang berarti semua faktor berpengaruh dalam meningkatkan daya lekat gel ekstrak daun pegagan. Karbopol 940 menghasilkan nilai koefisien positif lebih besar dibandingkan HPMC dan kombinasi antara karbopol 940 dan HPMC yang berarti karbopol 940 lebih berpengaruh dalam meningkatkan daya lekat gel ekstrak daun

pegagan dibandingkan HPMC dan kombinasi keduanya. Karbopol 940 membentuk koloid karena menyerap air menghasilkan gel yang kental dan lengket sehingga daya lekatnya meningkat (Nailufar, 2013). Hasil daya lekat kemudian diolah dengan *software* DE versi 11.0 dan didapatkan persentase kontribusi dari masing-masing faktor yang tersedia pada Tabel XIII.

Tabel XIII. Persen kontribusi daya lekat

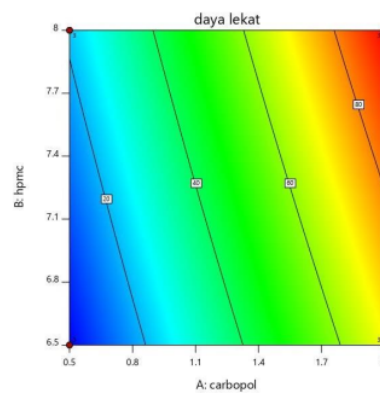
| Faktor | Persen kontribusi |
|-------------------|-------------------|
| Karbopol 940 | 92,02% |
| HPMC | 7,85% |
| Karbopol 940-HPMC | 0,12% |

Berdasarkan Tabel XIII, karbopol 940 menjadi faktor yang paling mempengaruhi daya lekat gel karena memiliki persen kontribusi terbesar yaitu 92,02%. HPMC memiliki persen kontribusi sebesar 7,85% dan interaksi antar kedua faktor memberikan kontribusi sebesar 0,12%.

Contour plot hasil dari respon daya lekat disajikan pada Gambar 6. Warna yang terdapat dalam *contour plot* menunjukkan interaksi antara respon daya lekat gel ekstrak daun pegagan dengan kedua *gelling agent*. Semakin menurun respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin biru, sedangkan apabila semakin meningkat respon yang dihasilkan, maka warna yang ditampilkan akan semakin merah. Berdasarkan Gambar 6, meningkatnya konsentrasi karbopol 940 dan HPMC mengakibatkan waktu lekat gel pada kulit semakin lama, sedangkan menurunnya konsentrasi kedua *gelling agent* tersebut menghasilkan waktu lekat gel yang lebih singkat. Daya lekat berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin rendah daya sebar suatu gel, maka daya lekatnya semakin tinggi. Waktu lekat gel pada kulit akan semakin lama dengan seiring bertambahnya konsentrasi *gelling agent* yang digunakan dikarenakan tiap *gelling agent* memiliki matriks yang kuat (Octavia, 2016).

Garis-garis yang terdapat dalam *contour plot* menggambarkan nilai perubahan respon daya lekat gel yang dipengaruhi oleh karbopol 940 dan HPMC. Apabila garis cenderung ke arah vertikal, karbopol 940 menjadi faktor dominan

yang mempengaruhi respon. Sebaliknya apabila garis cenderung ke arah horizontal, maka HPMC menjadi faktor dominan yang mempengaruhi respon. Sesuai dengan garis-garis yang terbentuk dalam *contour plot* yang disajikan dalam Gambar 6, karbopol 940 memiliki pengaruh dominan terhadap daya lekat sediaan gel. Hal ini sesuai dengan Tabel XIII bahwa karbopol 940 memiliki persentase kontribusi paling tinggi dibandingkan HPMC dan kombinasi antar keduanya.



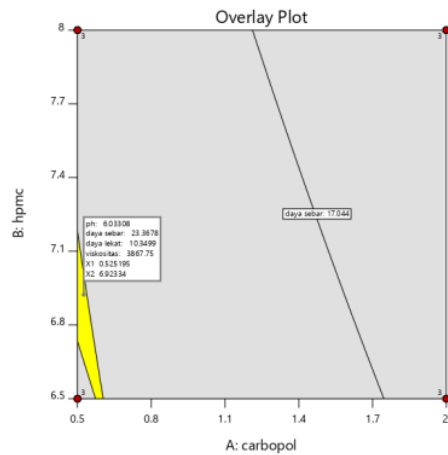
Gambar 6. *Contour plot* daya lekat

Penentuan Formula Optimum

Data yang didapatkan dari hasil variabel respon pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat diolah menggunakan *software* DE versi 11.0. Formula optimal ditetapkan dengan memilih target dan nilai prioritas terhadap respon-respon yang digunakan untuk menghasilkan formula yang optimal. Kriteria formula optimum tersedia dalam Tabel XIV.

Tabel XIV. Kriteria parameter formula optimal

| Parameter | Target | Limits | | Importance |
|--------------------------|----------|--------|--------|------------|
| | | Lower | Upper | |
| pH | In range | 4,5 | 6,5 | +++++ |
| Daya sebar (gr.cm/detik) | In range | 17,044 | 23,861 | +++ |
| Daya lekat (detik) | In range | 4 | 300 | +++ |
| Viskositas (cps) | In range | 2000 | 4000 | +++++ |



Gambar 9. Grafik nilai desirability formula optimal

Target parameter terdiri dari *minimize*, *maximize*, dan *in range*. Penentuan target ini didasarkan pada persyaratan dari literatur yang tersedia. *Importance* atau nilai prioritas menggambarkan seberapa penting parameter tersebut dalam menentukan formula optimum. Target parameter pH ditentukan *in range* dan memiliki nilai *importance* plus lima karena nilai pH sangat penting harus berada pada *range* 4,5-6,5 (Shu, 2013) agar tidak mengiritasi kulit. Parameter daya sebar memiliki target *in range* yaitu antara 17,044-23,861 gr.cm/detik dengan harapan formula optimal mempunyai diameter sebar gel antara 5-7 cm. Daya lekat memiliki target *in range* agar gel hasil proses optimasi diarahkan untuk memiliki daya lekat antara 4–300 detik (Betageri dan Prabhu, 2002). Target viskositas ditentukan *in range* antara 2000-4000 cps, berdasarkan syarat

viskositas gel yang baik (Garg dkk., 2002). Parameter viskositas dipilih mempunyai nilai prioritas plus lima dikarenakan kekentalan dari gel sangat mempengaruhi kenyamanan saat penggunaan, viskositas juga mempengaruhi nilai daya sebar dan daya lekat, serta diharapkan dengan viskositas memenuhi target, gel ini dapat terlokalisasi baik pada titik-titik jerawat.

Ketika semua kriteria parameter telah ditentukan, *software* menghasilkan nilai *desirability* seperti pada Gambar 9 yaitu sebesar 1,000. Nilai *desirability* tersebut menunjukkan bahwa formula yang dihasilkan semakin sesuai dengan formula optimum yang diinginkan berdasarkan variabel yang telah ditetapkan. Berdasarkan *software*, didapatkan formula gel ekstrak daun pegagan yang optimal dengan kombinasi karbopol 940 dan HPMC, secara

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

berturut-turut adalah 0,525 gram dan 6,923 gram. Hasil prediksi untuk parameter gel optimal dihasilkan untuk respon pH sebesar 6,033; daya sebar sebesar 23,368 gr.cm/detik; daya lekat sebesar 10,351 detik; dan viskositas sebesar 3867,871 cps.

3 Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi dilakukan untuk mengetahui hasil prediksi dari model desain faktorial yang dihasilkan dari *software* valid atau tidak dengan cara membandingkan respon hasil prediksi *software* dengan respon hasil penelitian. Langkah

20 ini dilakukan menggunakan analisis *one sample t-test* menggunakan *software* SPSS dengan taraf kepercayaan 95%.

Berdasarkan Tabel XV, hasil analisis *one sample t-test* antara hasil prediksi dan hasil aktual semua parameter memiliki nilai signifikansi >0,05. Nilai ini dapat didefinisikan bahwa hasil antara prediksi dan penelitian tidak memiliki perbedaan signifikan. Hal ini menandakan bahwa hasil prediksi *software* valid digunakan untuk menyusun formula yang memberikan parameter optimum gel ekstrak daun pegagan.

Tabel XV. Perbandingan hasil respon prediksi dan aktual

| Parameter | Prediksi | Aktual | Sig | Keterangan |
|------------|----------|----------|-------|--------------------------|
| pH | 6,033 | 6,00 | 0,342 | Berbeda tidak signifikan |
| Daya sebar | 23,368 | 23,264 | 0,556 | Berbeda tidak signifikan |
| Daya lekat | 10,351 | 10,257 | 0,495 | Berbeda tidak signifikan |
| Viskositas | 3867,871 | 3824,853 | 0,809 | Berbeda tidak signifikan |

KESIMPULAN

8 Kombinasi *gelling agents* karbopol 940 dan HPMC mempengaruhi sifat fisik sediaan gel yaitu dapat meningkatkan pH, daya lekat, dan viskositas serta dapat menurunkan daya sebar sediaan gel ekstrak daun pegagan. Formula optimum diperoleh dari kombinasi karbopol dan HPMC sebesar 0,525 gram : 6,923 gram dalam setiap 100 gram gel ekstrak daun pegagan, dan menghasilkan pH 6,00; daya sebar 23,368 gr.cm/detik; daya lekat 10,351 detik; dan viskositas 3867,871 cps.

DAFTAR PUSTAKA

Afianti, H.P., dan Murrukmihadi, M., 2015, Pengaruh Variasi Kadar *Gelling Agent* HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik

Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.), *Majalah Farmaseutik*, 11(2): 307-315.

Ande, B., 2014, Pengaruh Penambahan Konsentrasi *Carbopol* 940 pada Sediaan *Sunscreen* Gel Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneana* val.) terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Sediaan dengan Sorbitol sebagai *Humectant*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Anggraeni, Y., Hendradi, E., dan Purwanti, T., 2012, Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel *Carbomer 940*, *Pharma Scientia*, 1(1): 1-15.

Anonim, 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Anonim, 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Arlofa, N., 2015, Uji Kandungan Senyawa Fitokimia Kulit Durian sebagai Bahan Aktif Pembuatan Sabun, *Jurnal Chemtech*, 1(1): 18-22.

Arundina, I., dan Suardita, K., 2014, Efek pegagan (*Centella asiatica* L) terhadap Proliferasi *Mesenchymal Stem Cell*, *Dentofasial*, 13(1): 43-47

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

- Ayudianti, P., dan Indramaya, D.M., 2014, Studi Retrospektif: Faktor Pencetus Akne Vulgaris, *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 26(1): 1-7.
- Badan Standarisasi Nasional, 2019, SNI 6989.11:2019, Cara Uji Derajat Keasaman (pH) dengan Menggunakan pH Meter, *Badan Standarisasi Nasional*, Jakarta.
- Betageri, G., dan Prabhu, S., 2002, *Semisolid Preparation*, dalam Swarbrick, J., dan Boylan, J.C., *Encyclopedia of Pharmaceutical technology*, Edisi II, Vol. 3, Marcel Dekker Inc., New York
- Budi, S., dan Rahmawati, M., 2019, Pengembangan Formula Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) sebagai Antijerawat, *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(2): 51-55.
- Damayanti, A.T.R., 2016, Pengaruh Konsentrasi HPMC dan Propilen Glikol terhadap Sifat dan Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Fissy, S.O.N., Sari, R., dan Pratiwi, L., 2014, Efektivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2):193-201.
- Forestryana, D., Fahmi, M. S., dan Putri, A. N., 2020, Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon, *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2): 45-51.
- Garg, A., D, Aggarwal, S, Garg., dan A, K, Sigla., 2002, Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Technology*, 84-105. 16(2): 1310-1322.
- Ismarani, D., Pratiwi, L., dan Kusharyanti, I., 2014, Formulasi Gel Pacar Air (*Impatiens balsamina* Linn.) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 1(1):30-45.
- Kibbe, A.H., 2004, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Third Edition, Pharmaceutical Press, London.
- Kuo, C. W., Chiu, Y. F., Wu, M. H., Li, M. H., Wu, C. N., Chen, W. S., dan Huang, C. H., 2021, Gelatin/Chitosan Bilayer Patches Loaded with Cortex Phellodendron amurense/*Centella asiatica* Extracts for Anti-Acne Application, *Polymers*, 13(4):579.
- Mahalingam, R., Li, X., dan Jasti, B. R., 2010, Semisolid Dosages: Ointments, Creams, and Gels, *Pharmaceutical Sciences Encyclopedia: Drug Discovery, Development, and Manufacturing*, 28.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A., 2008, *Farmasi Fisik*, Edisi Ketiga, UI Press, Jakarta.
- Miranti, L., 2009, Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Nailufar, N.P., 2013, Pengaruh Variasi Gelling Agent Carbomer 934 dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosasinensis* L.) terhadap Sifat Fisik Gel dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., dan Waris, R., 2017, Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Teh Hijau, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2):241-245.
- Ningtyas, H.A., 2017, Optimasi HPMC dan Karbopol Dalam Sediaan Emulgel Ketoprofen Secara Simplex Lattice Design, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Nurrosyidah, Iif Hanifa, Retna Hermawati, dan Milu Asri., 2019, Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara in vitro, *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 1(2): 45-57.
- Octavia, N., 2016, Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans* Houtt.): Uji Stabilitas Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Pricillya, M.L., Falestin, S.L.K., dan Julisna, S., 2019, Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol 96% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) dengan Hidroksietil Selulosa sebagai Gelling Agent, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(2): 131-139.
- Rahmawati, D.A., dan Setiawan, I., 2019, The Formulation and Physical Stability Test of Gel Fruit Strawberry Extract (*Fragaria x ananassa* Duch.), *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*, 2(1): 38-46.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Edisi ke-6, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Assosiation, London.
- Saraung, V., Yamlean, P.V., Citraningtyas, G., 2018, Pengaruh Variasi Basis Karbopoldan HPMC

Prosiding Seminar Nasional Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

- Pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-Caprae* (L.) R. Br. dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *PHARMACON*, 7(3): 220-229.
- Saryanti, D., Nugraheni, D., Astuti, N.S., dan Pertiwi, N.I., 2019, Optimasi Karbopol dan HPMC dalam Formulasi Gel Antijerawat Nanopartikel Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2): 192-199.
- Shu, M., 2013, Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer dengan Bahan Aktif Triklosan 0, 5% dan 1%, *Calyptra*, 2(1): 1-14.
- Sinko, P.J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Edisi ke-5, EGC, Jakarta.
- Soebagio, T. T., Hartini, Y. S., dan Mursyanti, E., 2020, Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Wajah Cair Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*, *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 5(2): 69-80.
- Suhaime, I.H.B., Tripathy, M., Mohamed, M.S., dan Majeed, A.B.A., 2012, The Pharmaceutical Applications of Carbomer, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2 (2): 1-12.
- Sulaiman, S.N.T., dan Tambunan, S., 2018, Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol, *Majalah Farmasetik*, 14(2): 87-95.
- Surini, S., dan Djajadisastra, J., 2018, Formulation and In Vitro Penetration Study of Transfersomes Gel Containing Gotu Kola Leaves Extract (*Centella asiatica* L. Urban), *Journal of Young Pharmacists*, 10(1): 27-31.
- Tanwar, Y.S., dan Jain, A.K., 2012, Formulation and Evaluation of Topical Diclofenac Sodium Gel Using Different Gelling Agent, *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Health Care*, 4(1): 1-6.
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., dan Kadullah, I., 2017, Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1): 32-39.

OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK DAUN PEGAGAN (Centella asiatica (L.) Urban) DENGAN KOMBINASI GELLING AGENT KARBOPOL 940 DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE FACTORIAL DESIGN

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

13%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

| | | |
|---|---|----|
| 1 | perpustakaan.bku.ac.id Internet Source | 1% |
| 2 | materiamedicabatu.jatimprov.go.id Internet Source | 1% |
| 3 | librepo.stikesnas.ac.id Internet Source | 1% |
| 4 | repository.ub.ac.id Internet Source | 1% |
| 5 | ejurnal.ung.ac.id Internet Source | 1% |
| 6 | jifi.farmasi.univpancasila.ac.id Internet Source | 1% |
| 7 | jurnal.unpad.ac.id Internet Source | 1% |
| 8 | jurnal.umpp.ac.id Internet Source | 1% |

| | | |
|----|--|------|
| 9 | Submitted to Submitted on 1693202759219 Student Paper | <1 % |
| 10 | fdocumenti.com Internet Source | <1 % |
| 11 | jofar.afi.ac.id Internet Source | <1 % |
| 12 | download.garuda.kemdikbud.go.id Internet Source | <1 % |
| 13 | etheses.uin-malang.ac.id Internet Source | <1 % |
| 14 | repo.unand.ac.id Internet Source | <1 % |
| 15 | farmasi.unikal.ac.id Internet Source | <1 % |
| 16 | digilib.unhas.ac.id Internet Source | <1 % |
| 17 | ojs.stfmuhammadiyahcirebon.ac.id Internet Source | <1 % |
| 18 | poltekkes-solo.ac.id Internet Source | <1 % |
| 19 | seminar.uad.ac.id Internet Source | <1 % |
| 20 | journal.ugm.ac.id Internet Source | <1 % |

| | | |
|----|---|------|
| 21 | jurnal-almumtaz.blogspot.com Internet Source | <1 % |
| 22 | repository.urecol.org Internet Source | <1 % |
| 23 | psr.ui.ac.id Internet Source | <1 % |
| 24 | simdos.unud.ac.id Internet Source | <1 % |
| 25 | media.neliti.com Internet Source | <1 % |
| 26 | jos.unsoed.ac.id Internet Source | <1 % |
| 27 | adoc.pub Internet Source | <1 % |
| 28 | hmj.jurnalsenior.com Internet Source | <1 % |

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK DAUN PEGAGAN (Centella asiatica (L.) Urban) DENGAN KOMBINASI GELLING AGENT KARBOPOL 940 DAN HPMC MENGGUNAKAN METODE FACTORIAL DESIGN

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

GENERAL COMMENTS

/0

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16

PAGE 17

PAGE 18

PAGE 19

