

Formulasi dan Uji Iritasi Sediaan Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

Amelia Febriani^{1*}, Ika Maruya¹, Fitri Sulistyaningsih¹

¹)Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains Dan Teknologi Nasional (ISTN), Jl. Moh Khafi II Srengseng Sawah, Jakarta Selatan, 12630, Indonesia

*Emailkorespondensi: ameliafebriani@istn.ac.id

ABSTRAK

Gel adalah sediaan semipadat yang terdiri dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan. Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L.(Urban)) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Kombinasi rimpang kencur dan herba pegagan dilakukan agar dapat meningkatkan efek antiinflamasi. Ekstrak rimpang kencur dan herba pegagan dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut dan diformulasikan dalam bentuk sediaan gel menggunakan HPMC sebagai *gelling agent*. Sediaan gel tersebut dibuat menjadi 5 formula, dan memiliki konsentrasi bahan aktif sebesar 2% dengan perbandingan antara ekstrak kencur dan herba pegagan sebagai berikut yaitu Formula I (0,5:1,5); Formula II (1:1); Formula III (1,5:0,5); Formula IV (2:0); Formula V (0:2). Gel yang dihasilkan dievaluasi meliputi uji organoleptik, kemampuan menyebar, homogenitas, pH, viskositas, sifat alir dan uji iritasi dengan metode *patch test*. Semua sediaan diuji stabilitasnya dengan metode dipercepat pada suhu kamar dan suhu 40°C. Evaluasi dilakukan setiap 7 hari -selama 3 minggu. Hasil uji stabilitas menunjukkan gel memiliki stabilitas fisik yang baik, berbentuk semipadat, berwarna hijau hingga cokelat serta homogen, mempunyai nilai daya sebar 1962,5-3419,46 mm², viskositas antara 15000-60000 cPs, pH 4,90-5,41 dan daya lekat 24,66 – 59,82 detik. Hasil uji iritasi menunjukkan gel tidak mengiritasi kulit.

Kata Kunci: gel, herba pegagan, rimpang kencur, patch test, stabilitas fisik

Formulation and Irritation Test of Gel Combination of Galangal Rhizome (*Kaempferia galanga* L.) and Gotu Kola Herb (*Centella asiatica* (L.) Urban) Ethanolic Extract

ABSTRACT

Gel is a semi-solid preparation consisting of small inorganic particles or organic molecules which are largely penetrated by a liquid. Kencur rhizome (*Kaempferia galanga* L.) and Gotu kola herb (*Centella asiatica* (L.) Urban) contain a mixture of alkaloid, flavonoid, saponin, steroid which are efficacious as anti-inflammatory. The combination of kencur rhizome and Gotukola herb is done to increase the anti-inflammatory effect. Ethanol extract of kencur rhizome and Gotu kola herb were obtained by maceration method and using 70% ethanol and formulated into gel dosage form using HPMC as a *gelling agent*. Each gel preparation made into 5 formulas and had a concentration of 2% active ingredients with a comparison of kencur extract and Gotu kola herb as follows formula I (0.5:1.5); formula II (1:1); formula III (1.5:0.5); formula IV (2:0); formula V (0:2). These combinations produced a gel that tested by organoleptic tested, spreading ability, homogeneity, pH, viscosity, flow properties and safety test with *patch test* method. All preparations were tested for stability by an accelerated method at room temperature and the evaluation of a temperature of 40°C was carried out every week in three weeks times. Stability test results showed the gel was physically concentrated, has characteristics are semi-solid dosage forms, green to brown and homogeneous, also can spread until 1962.5-3419.46 mm², viscosity between 15000-60000 cPs and pH 4.90-5.41 and stickiness 24.66 – 59.82 seconds. Therefore, the gel is safe to use on the skin.

Keywords: gel, Gotu kola herb, kencur rhizome, patch test, physical stability

PENDAHULUAN

Gel adalah sediaan semipadat yang terdiri dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan (Sayuti, 2015).

Keuntungan sediaan gel apabila digunakan dapat menimbulkan rasa dingin, sejuk dan mempunyai penetrasi yang cepat pada kulit. Gel yang sederhana terdiri dari satu macam bahan pembentuk gel dalam pelarutnya, bentuk transparan dengan sifat aliran yang

umumnya tiksotropik serta penampilan yang cukup menarik umumnya disukai oleh konsumen (Chiew, 1992).

Pada sediaan topikal, salah satu parameter yang penting untuk diperhatikan adalah adanya kemungkinan produk yang diaplikasikan iritasi terhadap kulit.

Iritasi merupakan salah satu reaksi buruk yang terjadi pada kulit, yang dapat disebabkan oleh beragam faktor diantaranya lama pemberian, luas area pemberian, tingkat penetrasi dan ketoksikan dari bahan yang diaplikasikan. Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan, ditandai dengan adanya eritema dan edema dimana eritema atau kemerahan terjadi karena dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi, sedangkan pada edema terjadi perbesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka (Irsan, 2013). Rimpang kencur dan herba pegagan yang memiliki senyawa aktif alkaloid, saponin, flavonoid, tanin dan steroid yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi yang dapat digunakan untuk penyembuhan luka. Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang bernilai ekonomis cukup tinggi sehingga banyak dibudidayakan dan memiliki potensi untuk dikembangkan (Nie et al., 2012). Komponen terbesar yang terkandung dalam rimpang kencur adalah etil *p*-metoksinamat, yaitu sebesar 80,05% dan dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat edema tikus yang diinduksi karagen (Umar et al., 2012). Menurut penelitian senyawa EPMS pada konsentrasi 1% dapat menyembuhkan luka selama 2-8 hari, pada konsentrasi 3% dan 5% dapat menyembuhkan luka 2-9 hari (Fitriani, 2016).

Herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) merupakan salah satu tumbuhan obat yang telah digunakan secara meluas di masyarakat. Pegagan mengandung bahan aktif seperti triterpenoid glikosida (terutama asiaticosida, asam asiatic, asam madecassat, madikassosida) (Hutapea, 1992). Secara empiris herba pegagan digunakan untuk mengobati radang/inflamasi, luka, meningkatkan imunitas, menurunkan tekanan darah, meningkatkan nafsu makan, serta meningkatkan daya ingat. Menurut penelitian, herba pegagan pada konsentrasi 1,5% dapat mempercepat penyembuhan luka pada tikus hiperglikemia dan lebih efektif dibandingkan dengan salep kombinasi ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun bangun-bangun 5% dan salep komersil (Kurnawan, 2014).

Pada penelitian ini, ekstrak rimpang kencur dan herba pegagan dikombinasikan dalam bentuk sediaan gel yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas antiinflamasi sebagai penyembuhan, dapat bekerja secara sinergis. Sediaan gel tersebut kemudian dilakukan uji stabilitas untuk memperoleh informasi mengenai kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kualitas, kekuatan dan kemurnian

produk yang diinginkan dalam waktu sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada suhu tertentu untuk mempercepat terjadinya perubahan yang bisa terjadi pada kondisi normal (Djajadisastra, 2004). Selain itu, setiap produk obat atau kosmetik diharapkan memiliki tingkat keamanan yang tinggi saat digunakan konsumen sehingga perlu dilakukan evaluasi keamanan produk yaitu dengan uji potensi iritasi pada kulit (Mitsui, 1998). Terjadinya iritasi dikarenakan pH produk obat atau kosmetik tidak sesuai dengan pH kulit (Rahim & Nofiandi, 2014).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian tentang formulasi dan uji iritasi sediaan gel dengan kombinasi ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan konsentrasi formula I (0,5:1,5); formula II (1:1); formula III (1,5:0,5); formula IV (2:0); dan formula V (0:2) menggunakan HPMC sebagai *gelling agent*, diharapkan kombinasi sediaan gel ini memiliki stabilitas fisik gel yang memenuhi syarat dan tidak mengiritasi kulit.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai Desember 2018, tempat penelitian antara lain: di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia untuk pembuatan kaji etik, di Laboratorium Fitokimia Institut Sains dan Teknologi Nasional untuk persiapan simplisia, pembuatan ekstrak dan uji penapisan rimpang kencur dan herba pegagan, di Laboratorium Farmasetika Institut Sains dan Teknologi Nasional pembuatan sediaan dan pengujian stabilitas fisik.

Alat. Alat yang digunakan meliputi lumpang, alu, sudip, timbangan digital, gelas ukur, beaker glass, cawan porselen, batang pengaduk, spatel, kaca preparat, perkamen, kertas saring, evaporator, Viskometer Brookfield tipe LVT, pH meter (Metrohm), oven (Mettler)

Bahan. Bahan yang digunakan yaitu rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro), etanol 70%, HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*), propilenglikol, metil paraben, propil paraben, BHT (*Butylated Hydroxytoluene*), aquadest. Bahan uji fitokimia adalah reagen Mayer, Bouchardat, Dragendorff, FeCl₃, gelatin, AlCl₃, amoniak, kloroform, aquadest.

Pembuatan Gel Kombinasi Ekstrak Rimpang Kencur dan Herba Pegagan. Sediaan gel dibuat sebanyak 5 formula menggunakan kombinasi ekstrak etanol rimpang kencur dan ekstrak etanol herba pegagan dengan HPMC sebagai *gelling agent*. Formulasi gel dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi gel

No	Bahan	Jumlah (%)				
		F1	F2	F3	F4	F5
1	Ekstrak rimpang kencur	0,5	1	1,5	2	0
2	Ekstrak herba pegagan	1,5	1	0,5	0	2
3	HPMC	3	3	3	3	3
4	Propilenglikol	15	15	15	15	15
5	Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
6	Propil paraben	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
7	BHT	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
8	Aqua dest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan.

Stabilitas Dipercepat. Sediaan gel disimpan pada suhu diantaranya, suhu rendah $4\pm 2^{\circ}\text{C}$, suhu kamar $25\pm 2^{\circ}\text{C}$, dan suhu tinggi $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 3 minggu, kemudian dilakukan pengamatan organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar viskositas, sifat alir, sinersis dan daya lekat (Febriani et al., 2016).

Uji Organoleptik. Pengamatan dilihat langsung secara visual dari bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel yang dibuat. Dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 pada suhu kamar (Febriani et al., 2016).

Uji Homogenitas. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sebanyak 0,1 g gel pada preparat kaca, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen (Febriani et al., 2016).

Uji pH. Pengujian pH menggunakan alat pH meter digital. Sebanyak 5 g gel dilarutkan dengan aquadest hingga 50 mL. Elektroda pada pH meter dicuci terlebih dahulu dengan aquadest, selanjutnya dikalibrasi pada larutan standar pH 4 dan pH 7. Elektroda yang telah dikalibrasi dicelupkan ke dalam sampel dan diketahui angka yang ditunjukkan pada pH meter (Remington & Gennaro, 2000).

Uji Viskositas. Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan alat, yaitu Viskometer *Brookfield* tipe *LVT* dipasang spindle nomor 4. Cara pengukurannya yaitu gel sebanyak 100 mL dimasukkan ke dalam gelas beker, kemudian spindle dipasang dan dimasukkan sampai batas yang telah ditentukan. Viskometer dinyalakan dan diputar dengan rpm 6 sampai jarum viskometer menunjukkan angka yang konstan.

Uji Sifat Alir. Pengujian sifat alir dilakukan dengan menggunakan alat yaitu Viskometer *Brookfield* tipe *LVT* dipasang spindle nomor 4. Kecepatan alat dipasang pada rpm 0,3; 0,6; 1,5; 3; 6; 12 kemudian dibalik menjadi rpm 12; 6; 3; 1,5; 0,6; 0,3. Skala dibaca dengan mengamati jarum merah saat posisinya telah stabil. Viskositas gel dihitung menggunakan rumus:

Viskositas = (skala x faktor koreksi) cPs
Rate of Shear = (rpm faktor spindle x rpm)

Gaya (shearing stress) = (rate of shear x viskositas)
 $\text{dyne/cm}^2 \cdot (3.4)$

Faktor perkalian dapat dilihat pada tabel yang sesuai dengan kecepatan dan spindle yang digunakan. Perubahan rpm dilakukan agar dapat diukur viskositas dari berbagai rpm. Sifat alir dari sediaan juga dapat diketahui dengan cara membuat kurva antara kecepatan geser (rpm) dengan gaya (dyne/cm^2) sesuai dengan data yang diperoleh kemudian diplotkan pada kertas grafik antara gaya (x) dengan kecepatan geser (y) kemudian ditentukan sifat alirnya.

Uji Daya Sebar. Sebanyak 1 g sediaan gel diletakkan di atas kaca preparat kemudian ditutup menggunakan kaca preparat lainnya dan diukur diameternya dari lima titik sudut. Sebanyak 20 g beban diletakkan di atas lapisan gel, didiamkan selama 1 menit dan dicatat diameter yang menyebar. Kemudian beban 20 g ditambahkan kembali, didiamkan selama 1 menit dan dicatat diameter yang menyebar. Beban 20 g selanjutnya diletakkan di atas gel hingga beban maksimum di atas gel sebesar ± 100 g, dan setiap kali beban ditambahkan di atas gel didiamkan selama 1 menit dan dicatat diameter gel yang menyebar. Uji daya sebar yang baik berkisar 5 – 7 cm (Voigt, 1994).

Uji Sinersis. Pengujian sinersis dilakukan dengan menyimpan sampel selama 21 hari yang diamati tiap minggunya. Pemeriksaan sinersis dilakukan secara visual dengan mengamati proses terpisahnya cairan dari gel.

Uji Daya Lekat. Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara gel diletakkan di atas dua kaca objek sebanyak 0,25 g, kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Setelah itu, kaca objek dipasang pada alat uji lalu ditambahkan beban 80 g pada alat uji, kemudian dicatat waktu pelepasan dari kaca objek.

Uji Iritasi Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan. Uji iritasi sediaan gel kombinasi ini dilakukan terhadap sukarelawan dengan menggunakan metode *Patch TEST*. Penelitian ini dilakukan pada 13 sukarelawan berumur rata-rata 18-22 tahun. Pada bagian punggung atas sukarelawan dibersihkan terlebih dahulu hingga bersih,

kemudian pada punggung atas sukarelawan dibagi menjadi 5 titik. Setiap titik akan diberikan perlakuan dengan mengoleskan gel kombinasi dengan konsentrasi FI (0,5:1,5); FII (1:1); FIII (1,5:0,5); FIV (2:0); FV (0:2). Masing-masing sampel iritan sebanyak ± 80 mg dioleskan pada bagian punggung atas sukarelawan, lalu ditutup dengan kasa steril kemudian direkatkan dengan plester. Selanjutnya diamati pada 30 menit pertama, 24 jam berikutnya dan 48 jam. Selanjutnya untuk setiap keadaan diberi nilai. Data kemudian dinilai berdasarkan kategori terhadap reaksi kulit dan kemudian dihitung untuk memperoleh indeks iritasi primer kulit berdasarkan *Primary Irritation Indeks* (PII) (Colipa, 1997).

$$pII = \frac{\text{Jumlah iritasi pada area uji} \times \text{Jumlah waktu pengamatan}}{\text{Jumlah relawan} \times \text{Jumlah waktu pengamatan}}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Maserasi dan Rendemen Ekstrak

Hasil maserasi dari rimpang kencur dan herba pegagan yang telah dilakukan dengan beberapa tahap dan menghasilkan hasil ekstrak kental dengan rendemen rimpang kencur dan herba pegagan masing-masing sebesar 27,5% dan 21,7% yang berwarna cokelat.

Hasil Skrining Fitokimia.

Hasil skrining fitokimia dari serbuk dan ekstrak pada rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.)

No	Uji Skrining Fitokimia	Hasil Skrining Fitokimia	
		Serbuk	Ekstrak
1	Alkaloid		
	Mayer	+	+
	Bouchardat	+	+
	Dragendorff	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Saponin	-	-
4	Tanin		
	FeCl ₃ Gelatin	-	-
		+	+
5	Fenolik	-	-
6	Uji Steroid /	-	-
	Triterpenoid		

Keterangan : (+) mengandung senyawa metabolit sekunder
(-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Hasil uji fitokimia pada ekstrak dan serbuk simplisia menunjukkan bahwa rimpang kencur mengandung senyawa aktif yaitu alkaloid, flavonoid dan tanin gelatin. Adanya senyawa alkaloid dengan menggunakan pereaksi Mayer menghasilkan endapan putih keruh, pereaksi Bouchardat menghasilkan endapan cokelat dan pereaksi Dragendorff menghasilkan endapan merah. Endapan terbentuk karena adanya pembentukan senyawa kompleks antara ion logam dari reagen dengan senyawa alkaloid. Hasil uji flavonoid menunjukkan hasil

positif yang memberikan warna jingga, hal ini karena terbentuknya senyawa kompleks antara flavonoid dengan AlCl₃ (Harborne, 1996). Hasil uji saponin menunjukkan hasil negatif karena tidak adanya buih yang terbentuk dari pengocokan, baik pada ekstrak maupun pada serbuk simplisia rimpang kencur, hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Hasanah *et al.* (2011). Uji tanin yang menggunakan pereaksi FeCl₃ menunjukkan bahwa ekstrak rimpang kencur memberikan hasil yang negatif karena tidak terbentuk warna hijau atau hitam, hal ini dikarenakan tidak adanya gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin (Simaremare, 2014). Uji tanin dengan menggunakan gelatin menunjukkan hasil positif karena terbentuk endapan putih, penambahan gelatin untuk menguji keberadaan tanin, karena tanin memiliki sifat mengendapkan protein. Sedangkan pada uji steroid dan triterpenoid memberikan hasil negatif karena tidak terbentuknya cincin berwarna ungu atau hijau perubahan warna yang diinginkan, karena senyawa ini berstruktur siklik yang kebanyakan berupa alkohol, aldehyd, atau asam karboksilat yang menyebabkan senyawa ini cenderung bersifat semipolar sehingga ikatannya dengan pelarut etanol yang bersifat polar sangat lemah (Yulastuti *et al.*, 2017).

Tabel 3. Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

No.	Uji Skrining Fitokimia	Hasil Skrining Fitokimia	
		Serbuk	Ekstrak
1	Alkaloid		
	Mayer	+	+
	Bouchardat	+	+
	Dragendorff	+	+
2	Flavonoid	+	+
3	Saponin	+	+
4	Tanin FeCl ₃		
	Gelatin	-	+
		-	+
5	Fenolik	-	+
6	Uji Steroid	+	+

Keterangan : (+) mengandung senyawa metabolit sekunder
(-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Hasil skrining fitokimia serbuk dan ekstrak etanol herba pegagan menunjukkan bahwa herba pegagan mengandung senyawa aktif yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan steroid/triterpenoid. Adanya senyawa alkaloid dengan menggunakan pereaksi Mayer menghasilkan endapan hijau lumut, pereaksi Bouchardat menghasilkan endapan cokelat dan pereaksi Dragendorff menghasilkan endapan merah. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna merah atau jingga pada larutan. Adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa stabil selama ± 10 menit. Pada uji tanin FeCl₃ dan gelatin menunjukkan hasil yang berbeda antara serbuk dan ekstrak, hal ini dikarenakan tanin merupakan senyawa fenolik yang cenderung larut dalam air dan pelarut polar sehingga pelarut etanol digunakan dalam ekstraksi yang dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel simplisia dan proses ekstraksi menjadi lebih efisien dalam menarik

komponen polar hingga semi polar (Harborne, 1996; Simaremare, 2014). Hasil uji steroid menunjukkan hasil positif karena terbentuknya cincin hijau. Hasil skrining fitokimia pada pegagan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Dwitianti *et al.* (2015).

Uji Organoleptik.

Hasil pengamatan organoleptik dari stabilitas sediaan gel kombinasi dari ekstrak rimpang kencur dan ekstrak herba pegagan menunjukkan kestabilan bentuk, warna dan bau sediaan setiap minggunya yang disimpan dan suhu ruang (25°C) dan suhu (40°C). Hasil uji stabilitas organoleptik sediaan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji stabilitas organoleptik sediaan

	Formula/Minggu Ke-		Kamar (25-30°C)			Oven (40°C)		
			1	2	3	1	2	3
ORGANOLEPTIK	I	Bentuk	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP
		Warna	HK	HK	HK	HK	HK	HK
		Bau	BKP	BKP	BKP	BKP	BKP	BKP
	II	Bentuk	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP
		Warna	HK	HK	HK	HK	HK	HK
		Bau	BKP	BKP	BKP	BKP	BKP	BKP
	III	Bentuk	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP
		Warna	C	C	C	C	C	C
		Bau	BKK	BKK	BKK	BKK	BKK	BKK
	IV	Bentuk	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP
		Warna	C	C	C	C	C	C
		Bau	BKK	BKK	BKK	BKK	BKK	BKK
	V	Bentuk	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP	SSP
		Warna	H	H	H	H	H	H
		Bau	BKP	BKP	BKP	BKP	BKP	BKP

Keterangan :

SSP = Sediaan Setengah Padat

HK = Hijau Kecokelatan

C = Cokelat

H = Hijau

BKP = Bau Khas Pegagan/Seperti Bau Teh

BKK = Bau Khas Kencur

Uji Homogenitas

Hasil pemeriksaan homogenitas sediaan gel kombinasi ekstrak rimpang kencur dengan ekstrak herba pegagan menunjukkan hasil yang baik, tidak terjadi perubahan homogenitas baik pada penyimpanan di suhu

kamar maupun suhu 40°C selama 3 minggu. Sediaan gel dikatakan homogen bila menyebar secara merata, tidak adanya partikel atau bahan kasar yang dapat diraba dan dapat diamati oleh mata. Hasil uji stabilitas homegenitas sediaan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji stabilitas homegenitas sediaan gel

Suhu (°C)	t (minggu)	Homogenitas Sediaan				
		F I	F II	F III	F IV	F V
Kamar (25-30)	1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
40	1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
	3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Uji pH

Hasil pengukuran pH sediaan yang disimpan pada suhu kamar selama 3 minggu berada di rentang 4,90 – 5,30 (Tabel 6). Hasil pengukuran pH sediaan yang disimpan pada suhu 40°C berada di rentang 4,97 – 5,37. Peningkatan pH terjadi pada sediaan namun masih berada pada rentang pH kulit 4,5 – 6,5 (Rahim & Nofiandi,

2014), sehingga apabila digunakan aman dan tidak mengiritasi kulit. Jika sediaan memiliki pH yang terlalu basa maka dapat menyebabkan kulit menjadi kering, sedangkan jika pH terlalu asam akan menimbulkan iritasi kulit. Kondisi penyimpanan yang berbeda tidak begitu mempengaruhi perubahan pH sediaan. Hasil uji stabilitas pH sediaan dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji stabilitas pH sediaan gel

Suhu (°C)	t(minggu)	pH Sediaan Gel				
		F I	F II	F III	F IV	F V
Kamar (25-30)	1	5,15±0,01	5,23±0,01	5,19±0,02	5,30±0,01	5,30±0,02
	2	5,10±0,02	5,22±0,01	5,15±0,01	5,22±0,02	4,97±0,03
	3	4,99±0,02	5,12±0,02	4,90±0,02	5,00±0,02	4,90±0,02
40	1	5,19±0,01	5,30±0,02	5,27±0,02	5,35±0,02	5,37±0,01
	2	5,07±0,02	5,20±0,02	5,25±0,02	5,28±0,01	5,30±0,01
	3	4,97±0,01	5,17±0,01	5,18±0,01	5,23±0,02	5,27±0,01

Uji Daya Sebar

Hasil pengamatan uji stabilitas kemampuan menyebar dari setiap sediaan terdapat pada Tabel 7. Setiap minggu sediaan pada suhu kamar mengalami penurunan kemampuan menyebar, sedangkan pada suhu 40°C mengalami peningkatan kemampuan menyebar. Hal ini disebabkan karena sediaan pada suhu kamar mengalami peningkatan viskositas, yang mana akan

menyebabkan semakin besar tahanan yang dialami sediaan untuk menyebar. Sediaan pada suhu 40°C bisa mengalami peningkatan kemampuan menyebar karena mengalami penurunan viskositas karena pada suhu tinggi ikatan polimer pada sediaan akan putus mengakibatkan sediaan semakin encer dan semakin sedikit tahanan pada sediaan untuk menyebar (Sayuti, 2015) .

Tabel 7. Hasil uji stabilitas kemampuan menyebar sediaan

Formula	Suhu (°C)	T (minggu)	Diameter (mm)	r (mm)	r ² (mm ²)	F= πr^2 (mm ²)
F I	Kamar (25-30)	1	57±1,24	28,5	812,25	2550,465
		2	53±0,94	26,5	702,25	2205,065
		3	52±1,24	26	676	2122,64
	40	1	54±0,94	27	729	2289,06
		2	57±0,94	28,5	812,25	2550,465
		3	59±0,47	29,5	870,25	2732,585
F II	Kamar (25-30)	1	56±1,24	28	784	2461,76
		2	54±0,94	27	729	2289,06
		3	50±1,24	25	625	1962,5
	40	1	57±1,24	28,5	812,25	2550,465
		2	58±0,47	29	841	2640,74
		3	60±0,47	30	900	2826
F III	Kamar (25-30)	1	55±1,24	27,5	756,25	2374,625
		2	53±1,24	26,5	702,25	2205,065
		3	50±1,24	25	625	1962,5
	40	1	56±1,24	28	784	2461,76
		2	57±1,24	28,5	812,25	2550,465
		3	58±1,24	29	841	2640,74
F IV	Kamar (25-30)	1	52±1,24	26	676	2122,64
		2	52±0,94	26	676	2122,64
		3	50±0,94	25	625	1962,5
	40	1	56±0,94	28	784	2461,76
		2	59±0,47	29,5	870,25	2732,585
		3	61±0,94	30,5	930,25	2920,985
F V	Kamar (25-30)	1	54±1,24	27	729	2289,06
		2	54±0,94	27	729	2289,06
		3	52±1,24	26	676	2122,64
	40	1	57±0,94	28,5	812,25	2550,465
		2	57±0,94	28,5	812,25	2550,465
		3	60±0,94	30	900	2826

Uji Daya Lekat

Kemampuan daya lekat dilihat dengan menghitung waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua kaca objek. Uji daya lekat berhubungan dengan kekentalan (viskositas). Semakin tinggi viskositas gel, maka waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua kaca objek semakin lama. Sebaliknya, semakin rendah viskositas gel,

maka waktu yang diperlukan untuk memisahkan semakin cepat. Hasil pengamatan uji stabilitas daya lekat dari setiap sediaan gel yang disimpan pada suhu kamar selama 3 minggu berada direntang 27,15 – 58,02 detik dan pada suhu 40°C berada direntang 24,66 – 46,56 detik (Tabel 8). Hasil tersebut sudah memenuhi syarat daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang 4 detik.

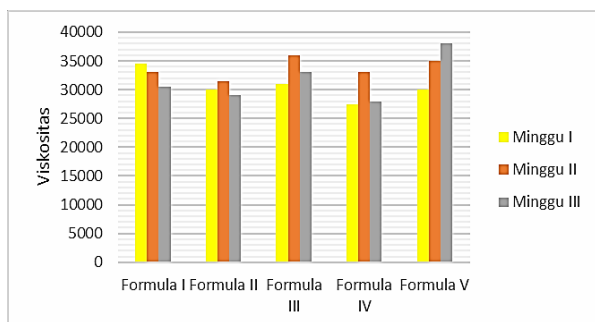
Tabel 8. Hasil uji stabilitas daya lekat sediaan gel

Suhu (°C)	t (minggu)	Daya Lekat Sediaan (detik)				
		F I	F II	F III	F IV	F V
Kamar (25-30)	1	58,02±0,80	28,97±0,89	33,42±0,92	35,49±0,92	34,88±0,92
	2	39,37±0,92	42,98±0,92	52,23±0,75	51,89±0,64	42,47±0,93
	3	30,83±0,75	27,15±0,92	49,05±0,94	46,90±0,84	50,28±0,77
40	1	33,43±0,93	38,20±0,81	37,25±0,86	46,56±0,76	46,42±0,92
	2	25,06±0,78	34,00±0,93	36,62±0,89	32,58±0,74	45,02±0,87
	3	24,66±0,82	30,60±0,53	31,00±0,92	30,00±0,77	40,78±0,76

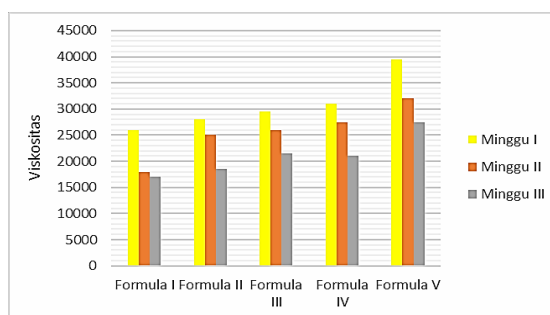
Uji Viskositas

Hasil pengamatan uji stabilitas viskositas sediaan menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan viskositas pada suhu kamar dan penurunan viskositas pada suhu 40°C dengan waktu penyimpanan 3 minggu (Gambar 1 & 2). Sediaan yang disimpan pada suhu 25°C (suhu kamar) konsistensinya adanya penurunan dan peningkatan disebabkan karena menguapnya etanol atau air, selain itu pemilihan zat pengental, ukuran partikel yang dapat mempengaruhi konsistensi di dalam sediaan gel. Sedangkan pada suhu 40°C mengalami penurunan viskositas jika suhu dinaikkan. Hal ini dikarenakan

adanya panas akan memperbesar jarak antar atom sehingga gaya antar atom berkurang, jarak menjadi renggang mengakibatkan viskositas menjadi turun. Hal tersebut juga dapat disebabkan sediaan gel menunjukkan karakteristik yaitu sinersis yang merupakan proses keluarnya cairan yang terjatoh dalam gel sehingga memungkinkan cairan untuk bergerak menuju ke permukaan. (Astuti *et al.*, 2017). Menurut data diatas dapat disimpulkan suhu dapat mempengaruhi kestabilan sediaan, dan sediaan tetap berada dalam konsistensi normal dan dapat dilihat dalam sifat alir sediaan.



Gambar 1. Grafik uji stabilitas viskositas suhu kamar

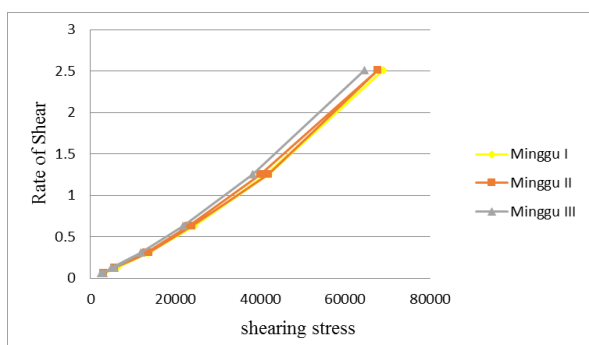


Gambar 2. Grafik uji stabilitas viskositas suhu 40°C

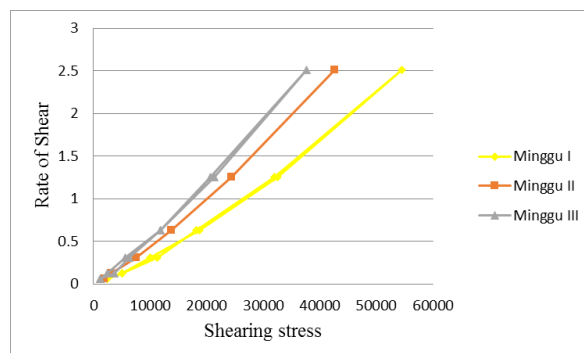
Uji Sifat Alir

Hasil sifat alir dapat dilihat pada Gambar 3-12. Berdasarkan hasil pengamatan rheogram sediaan gel menunjukkan Formula I, II, III, IV dan V memiliki sifat alir pseudoplastis. Sifat alir pseudoplastis diperlihatkan oleh sejumlah bahan farmasi yaitu gom alam dan sintesis seperti disperse cair tragacanth, natrium alginat, metil selulosa dan beberapa polimer dalam larutan. Sifat alir pseudoplastis memiliki karakteristik yaitu dengan adanya kenaikan kecepatan geser (rpm) maka viskositasnya akan turun sehingga sediaan akan mudah mengalir dari wadah. Sifat alir pseudoplastis mulai pada titik (0,0) atau paling

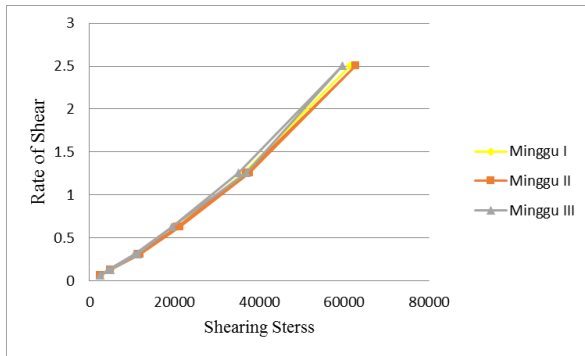
tidak mendekati pada *rate of shear* rendah dan tidak ada *yield value*. Rheogram lengkung pseudoplastis disebabkan karena kerja (aksi) *shearing* terhadap molekul-molekul bahan yang berantai panjang seperti polimer-polimer linier. Sifat alir sediaan pada suhu kamar meningkat setiap minggunya. Peningkatan suhu mempengaruhi sifat alir sediaan yang menurun setiap minggunya. Hal tersebut disebabkan karena ikatan monomer dari molekul-molekul polimer yang ada di dalam sediaan gel terputus pada suhu tinggi (Martin *et al.*, 1993).



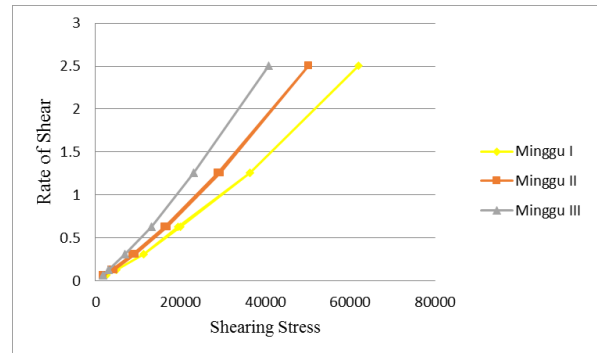
Gambar 3. Kurva uji stabilitas sifat alir FI suhu kamar



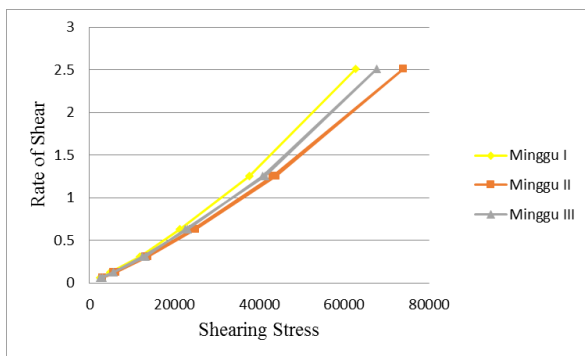
Gambar 4. Kurva uji stabilitas sifat alir sediaan FI suhu 40°C



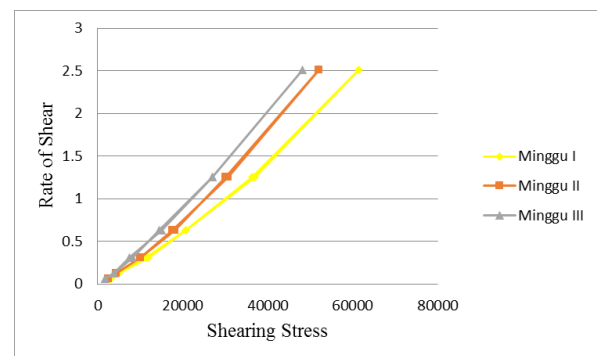
Gambar 5. Kurva uji stabilitas sifat alir FII suhu kamar



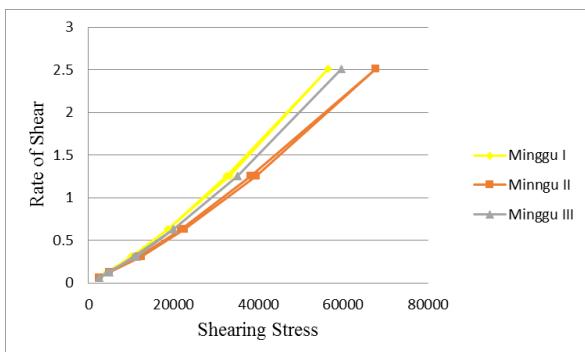
Gambar 6. Kurva uji stabilitas sifat alir sediaan FII suhu 40°C



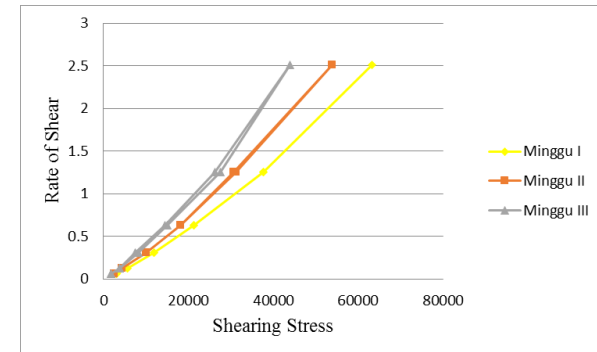
Gambar 7. Kurva uji stabilitas sifat alir FIII suhu kamar



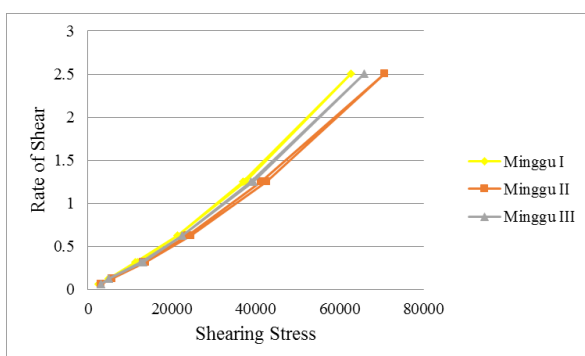
Gambar 8. Kurva uji stabilitas sifat alir sediaan FIII suhu 40°C



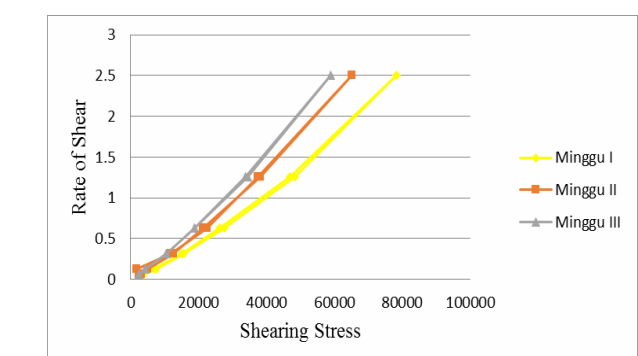
Gambar 9. Kurva uji stabilitas sifat alir FIV suhu kamar



Gambar 10. Kurva uji stabilitas sifat alir sediaan FIV suhu 40°C



Gambar 11. Kurva uji stabilitas sifat alir FV suhu kamar



Gambar 12. Kurva uji stabilitas sifat alir sediaan FV suhu 40°C

Uji Sineresis

Berdasarkan hasil pengamatan sinersis gel selama penyimpanan menunjukkan bahwa formula I, II, III, IV

dan V tidak terjadi sineresis (Tabel 9), karena apabila terjadi sineresis dapat mempengaruhi ketidakstabilan sediaan dan mengakibatkan gel tampak lebih kecil dan

padat (Praptiwi, 2014). Sineresis adalah keluarnya air atau rembesannya cairan dari dalam sediaan dimana air tidak terikat kuat oleh komponen bahan yang ada. Pada

fenomena ini, jika sediaan gel didiamkan selama beberapa saat, maka cairan pembawa dalam matriks akan keluar atau akan lepas dari matriks (Ningsi et al., 2016).

Tabel 9. Hasil uji sineresis sediaan

Suhu (°C)	T (minggu)	Sineresis Sediaan				
		F I	F II	F III	F IV	F V
Kamar (25-30)	1	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis
	2	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis
	3	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis
	1	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sinersis
	2	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sinersis
	3	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sineresis	Tidak sinersis

Uji Iritasi Gel

Uji iritasi dilakukan pada 15 orang sukarelawan untuk mengetahui ada tidaknya reaksi iritasi/alergi. Dari 15 sukarelawan pada awal pengujian, hanya 13 sukarelawan yang memenuhi kriteria inklusi hingga pengujian berakhir. Dua subjek dikatakan *drop out*, karena tidak datang ke tempat penelitian dan menderita sakit dan sedang minum obat. Berdasarkan hasil pengamatan terhadap 13 sukarelawan dengan didampingi dan dikonsultasikan oleh dokter kulit, semua formula tidak mengiritasi pada semua sukarelawan dan dinyatakan aman karena dari hasil perhitungan PII menunjukkan FI, FII, FIII, FIV dan FV dengan nilai 0,05 – 0,08 termasuk kategori tidak berarti (Tabel 10), yang artinya sediaan gel kombinasi rimpang kencur dan herba pegagan dapat digunakan secara aman pada kulit.

Tabel 10. Hasil uji keamanan terhadap 13 sukarelawan

Formula	Nilai PII	Kategori
I	0,08	Tidak berarti
II	0,16	Tidak berarti
III	0,16	Tidak berarti
IV	0,16	Tidak berarti
V	0,08	Tidak berarti

KESIMPULAN

Ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel. Gel berwarna hijau, hijau kecokelatan, coklat serta homogen, memiliki aroma khas kencur dan khas pegagan, memiliki kemampuan menyebar 1962,5 – 3419,46 mm² dengan nilai pH 4,90 – 5,41, daya lekat 24,66 – 59,82 detik, viskositas antara 15000 – 60000 cPs serta memiliki sifat alir pseudoplastis. Sediaan gel ekstrak etanol rimpang kencur (*kaempferia galanga* L.) dan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) stabil selama 3 minggu dalam penyimpanan suhu 40°C. Sediaan gel kombinasi ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dinyatakan aman digunakan pada kulit dengan nilai pII 0,08 – 0,16.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi Dikti yang telah memberikan dana hibah pada skema PDP 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, D.P., Husni, P., & Hartono, K. (2017). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Farmaka*, 15(1), 1-9.
- Chiew, Y.W. (1992). *Novel drug delivery system 2nd edition*. New York: Harcel Dekker Inc.
- Colipa [The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association]. (1997). *Product test guidelines for the assement of human skin compatibility*. European: Colipa.
- Djajadisatra, J. (2004). *Cosmetic stability*. Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengatahuan Alam Universitas Indonesia. Depok: Seminar Setengah Hari HIKI.
- Dwitiyanti, Sedarso, & Kusuma, A.A. (2015). Pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% Herba Pegagan terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan. *Media Farmasi*, 12(2), 176-185.
- Febriani, A, Elya, B, & Jufri, M. (2016). Uji aktivitas dan keamanan hair tonic ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) pada pertumbuhan rambut kelinci. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8, 259-270.
- Fitriani, N. (2016). Uji efektivitas gel etil p-metoksinamat terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan *Galur Sprague Dawley*. *Skripsi*. Jakarta: Universitas UIN Syarif Hidayatullah.
- Harborne, J B. (1996). *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Hasanah, A.N., Nazaruddin, F., Febrina, E., & Zuhrotun A. (2011). Analisis kandungan minyak atsiri dan uji aktivitas antiinflamasi ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.). *Jurnal Matematika & Sains*, 16(3).
- Hutapea, J.R. (1992). *Inventarisasi tanaman obat*

- Indonesia edisi I. Jakarta: Departemen Republik Indonesia.
- Irsan, Manggau, M.A., Pakki, E., & Usmar. (2013). Uji iritasi krim antioksidan ekstrak biji lengkung (*Euphoria longana* Stend) pada kulit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 17(2).
- Kurnawan, E. (2014). Efek salep kombinasi ekstrak daun bangun-bangun (*Coleus amboinicus* L.) dan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 3(1), 1-19.
- Martin, A., Swarick, J., & Cammarta, A. (1993). *Farmasi Fisik* Edisi III Jilid 2. Terjemahan Yoshita. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Mitsui, T. (1998). *New cosmetic science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Nie, Y., Liana, L.K., & Evacuasiany, E. (2012). Pengaruh ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap mukosa gaster pada model mencit Swiss Webster yang diinduksi asetosal. *Jurnal Medika Planta*, 2(1), 77-84.
- Ningsi, S., Leboe, D.W., & Armaya, S. (2016). Formulasi dan uji stabilitas fisik gel ekstrak daun binahong (*Androdera cordifolia*). *JF FIK UINAM*, 4(1), 21-27.
- Praptiwi, Iskandarsyah, & Kuncari, E.S. (2014). Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin, dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L.). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(4), 213-222.
- Rahim, F. & Nofiandi, D. (2014). Formulasi masker peel off ekstrak rimpang rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) sebagai snti jerawat. *E-Jurnal Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV*, 64-73.
- Remington, J.P. & Gennaro, A.R. (2000). *Remington: The science and practice of Pharmacy*. 20th ed. Baltimore, Md.: Lippincott Williams & Wilkins.
- Sayuti, N.A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng china (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74-82.
- Simaremare, E.S. (2014). Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.)Wedd). *Pharmacy*, 1(1), 98-107.
- Umar, M.I, Asmawi, M Z., Sadikun, A., Atangwho, I.J., Yam, M.F., Altaf, R., & Ahmed, A. (2012). Bioactivity-guided isolation of ethyl-p-methoxycinnamate, anti-inflammatory constituent, from *Kaempferia galanga* L. extracts. *Molecules*, 17, 8720-8734.
- Voigt, R. (1994). *Buku pelajaran teknologi farmasi*, Diterjemahkan oleh Soewandhi, S.N. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Yuliasuti, F., Lutfiyati, H., Dianita, P.S., Hapsari, W.S., Putri, M., & Pradani, K. (2017). Identifikasi kandungan fitokimia dan Angka Lempeng Total (ALT) ekstrak daun landep (*Barleria prioritis* L.). *The 6th University Research Colloquium 2017 Universitas Muhammadiyah Magelang*, 389-396.