

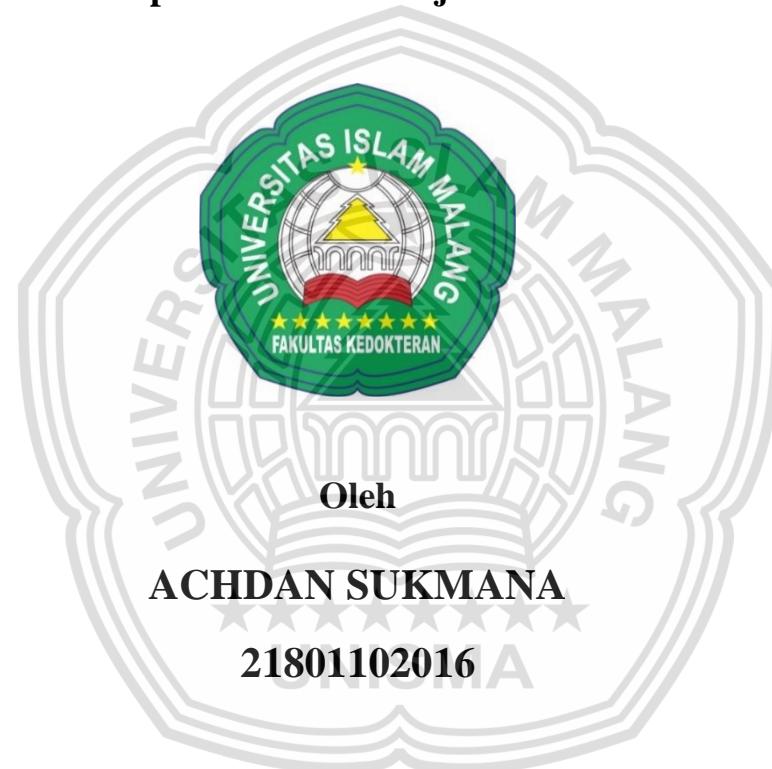


**SIFAT FISIK DAN KIMIA SERTA STABILITAS FISIK
SEDIAAN GEL *OLEANOLIC ACID* DENGAN
BERBAGAI KONSENTRASI CMC - NA**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**

**SIFAT FISIK DAN KIMIA SERTA STABILITAS
FISIK SEDIAAN GEL OLEANOLIC ACID DENGAN
BERBAGAI KONSENTRASI CMC - NA**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**



**SIFAT FISIK DAN KIMIA SERTA STABILITAS FISIK
SEDIAAN GEL *OLEANOLIC ACID* DENGAN
BERBAGAI KONSENTRASI CMC - NA**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

ACHDAN SUKMANA

2180110201

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2022



SKRIPSI

SIFAT FISIK DAN KIMIA SERTA STABILITAS FISIK
SEDIAAN GEL *OLEANOLIC ACID* DENGAN BERBAGAI
KONSENTRASI CMC - NA

Oleh:
Achdan Sukmana
21801102016

Telah Dipertahankan di Depan Pengui
Pada Tanggal 24 Agustus 2022
Dan Dinyatakan Memenuhi Syarat

Menyetujui,
Komisi Pembimbing,

Ketua (Pembimbing I)

dr. Hj. Sasi Purwanti, SpKK
NPP. 210.02.00020

Anggota (Pembimbing II)

Ike Widyaningrum, S.Farm., M.Farm
NPP. 180407194032201

Malang, 24 Agustus 2022
Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Dekan

dr. Rahma Triliana, M.Kes, PhD
NPP. 205.02.00001

**PERNYATAAN ORISINALITAS SKRIPSI**

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah SKRIPSI ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah SKRIPSI ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (SARJANA FARMASI) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku (UU No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 ayat 2 dan pasal 70)

Malang, 24 Agustus 2022

Mahasiswa



Nama : Achdan Sukmana

NIM : 21801102016

PS : Farmasi FK UNISMA

RINGKASAN

Achdan Sukmana. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 24 Agustus 2022. Karakterisasi Fisika, Kimia dan Stabilitas Sediaan Gel *Oleanolic Acid* Dengan Berbagai Konsentrasi *Gelling Agent* CMC – Na. **Pembimbing 1:** Sasi Purwanti. **Pembimbing 2:** Ike Widyaningrum

Pendahuluan: *Gelling agent* adalah bahan tambahan yang berperan sangat penting dalam mutu fisika dan kimia sediaan gel. CMC – Na (*Carboxymethyl Cellulose Natrium*) merupakan salah satu *gelling agent* yang memiliki kelebihan menghasilkan efek dingin, memberikan sifat viskositas yang stabil, dan mudah dicuci dengan air, tetapi CMC – Na dalam penggunaan sebagai *gelling agent* dapat membentuk larutan koloida dalam air sehingga sediaan gel menjadi tidak jernih.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium pada formulasi sediaan gel *oleanolic acid* dengan *gelling agent* CMC – Na konsentrasi 3%, 4% dan 5% kemudian dilakukan Analisa sifat fisiak (organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar), sifat kimia (pH) dan dianalisa stabilitas fisik menggunakan metode *cycling test*. Pengujian dilakukan dengan pengulangan tiga kali (n=3). Data viskositas dan pH dianalisa dengan *one-way ANOVA* dilanjutkan analisa *post hoc*, sedangkan data daya sebar dianalisa dengan *kruskal-wallis* dilanjutkan *man-whitney* p<0,05 dianggap signifikan.

Hasil: Sifat organoleptis ketiga formula adalah konsistensi semisolid, bening tidak berbau dan homogenitas yang sama. Nilai viskositas formula 3 (5083 mPa.s) dari pada F1 (2420 mPa.s) dan F2 (3565 mPa.s). Nilai daya sebar pada F1 tanpa beban, dengan beban 50 g dan 150 g lebih tinggi berturut turut 4 cm; 4,7 cm; 5,23 cm dibandingkan F2 dan F3. Nilai derajat keasaman (pH) pada F1 F2 F3 berturut – turut 6,44; 6,76; 7,48 dan pada uji stabilitas menggunakan metode *cycling test* tidak terjadi pemisahan fase pada sediaan gel. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi CMC – Na semakin kental sediaan gel, semakin kecil daya sebar dan semakin tinggi derajat keasaman (pH).

Kesimpulan: Dapat disimpulkan bahwa formulasi yang terbaik untuk memenuhi persyaratan fisika, kimia dan stabilitas *gelling agent* CMC – Na adalah F1 dengan konsentrasi 3% dan F2 dengan konsentrasi 4%.

Kata Kunci: Karakterisasi, Stabilitas, *Gelling agent*, *Oleanolic acid*, CMC - Na

SUMMARY

Sukmana, Achdan. Pharmacy study program, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 24 Agust 2022. Physical, Chemical Characterization and Stability of Oleanolic Acid Gel Preparation With Various Concentrations of Gelling Agent CMC – Na. **Supervisor 1:** Sasi Purwanti. **Supervisor 2:** Ike Widyaningrum

Background: Gelling agents are additives that play a very important role in the physical and chemical quality of gel preparations. CMC - Na (Carboxymethyl Cellulose Sodium) is one of the gelling agents which has the advantage of producing a cold effect, providing stable viscosity properties, and being easily washed with water, but CMC - Na in use as a gelling agent can form a colloidal solution in water so that the gel preparation become unclear.

Method: Laboratory experimental research on the formulation of oleanolic acid gel preparations with gelling agent CMC - Na concentrations of 3%, 4% and 5% then analyzed for physical properties (organoleptic, homogeneity, viscosity, dispersion), chemical properties (pH) and analyzed for physical stability using cycling test method. The test was carried out with three repetitions ($n=3$). Viscosity and pH data were analyzed by one-way ANOVA followed by post hoc analysis, while the dispersion data were analyzed by Kruskal-Wallis followed by man-whitney $p<0.05$ which was considered significant.

Result: The organoleptic properties of the three formulas are semisolid consistency, clear odorless and the same homogeneity. The viscosity value of formula 3 (5083 mPa.s) is higher than F1 (2420 mPa.s) and F2 (3565 mPa.s). The value of dispersion in F1 without load, with a load of 50 g and 150 g is 4 cm higher, respectively; 4.7 cm; 5.23 cm compared to F2 and F3. The value of the degree of acidity (pH) in F1 F2 F3 is 6.44; 6.76; 7.48 and in the stability test using the cycling test method, there was no phase separation in the gel preparation. This shows that the higher the concentration of CMC – Na the thicker the gel preparation, the smaller the dispersion and the higher the degree of acidity (pH).

Conclusion: It can be concluded that the best formulation to meet the physical, chemical and stability requirements of the CMC-Na gelling agent is F1 with a concentration of 3% and F2 with a concentration of 4%.

Keyword: Characterization, Stability, Gelling agent, Oleanolic acid, CMC - Na



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sediaan topikal merupakan sediaan yang penggunaannya pada kulit untuk menghasilkan efek lokal. Sediaan gel memiliki komposisi antara zat aktif dan zat tambahan. Zat tambahan dalam formulasi gel yang diharapkan adalah mudah diaplikasikan pada kulit, tidak menyebabkan iritasi. Terapi topikal dapat menghindari resiko dan rasa tidak nyaman seperti penggunaan intravena dan rute pemberian oral (Asmara *et al.*, 2012). Sediaan semisolid yang bisa dibuat secara topikal adalah sediaan gel (Yanhendri & Satya, 2012). Gel ialah salah satu sediaan topikal yang berupa suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi cairan (Kusuma *et al.*, 2018). Sediaan gel dianggap cocok menghantarkan senyawa ke kulit karena bagian dari gel terdiri dari air, maka gel memiliki kelebihan untuk dioleskan, tidak mudah lekat ditangan, melembabkan kulit, membuat kulit terasa sejuk, dan bahan aktifnya mudah meresap (Yulia, 2012).

Sediaan gel mengandung zat aktif *oleanolic acid* yang memiliki efek terapi sebagai antifungi, antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi. *Oleanolic acid* merupakan golongan dari triterpenoid yang dapat ditemukan di beberapa tumbuhan (Dini, 2009). Syarat dari bahan aktif dari sediaan gel harus larut dalam air, sehingga menimbulkan sediaan gel yang jernih dan tidak adanya partikel yang terlihat. Maka dari itu *oleanolic acid* diformulasikan menjadi sediaan topikal agar memiliki efek langsung pada kulit (Jinhau, 2019).

Pembuatan formulasi gel memerlukan tambahan komponen pembentuk gel yang memiliki dampak paling signifikan terhadap formulasi formulasi gel, karena

dapat mempengaruhi sifat formulasi gel. Karena gelator adalah polimer dengan sifat yang berbeda, pemilihan gelator harus dipertimbangkan sebagai dasar untuk gelasi. Sifat-sifat bahan pembentuk gel yang dapat digunakan harus sesuai dengan jenis formulasi, karena semakin tinggi konsentrasi bahan pembentuk gel yang digunakan, semakin tinggi viskositasnya (Setyaningrum, 2013). Pada penelitian ini *gelling agent* yang digunakan adalah CMC–Na dengan berbagai konsentrasi penggunaan. CMC-Na adalah polimer turunan selulosa yang mengembang dengan cepat bila diberikan dengan air mendidih, bersifat netral, transparan dalam campuran, dan memiliki afinitas tinggi terhadap bahan aktif (Aponno *et al.*, 2014).

Sifat fisik dan stabilitas harus memenuhi syarat agar menghasilkan sediaan gel yang baik dan dapat diterima di konsumen. Karakterisasi fisik gel yang diukur meliputi viskositas, daya sebar, homogenitas, dan organoleptis (Sayuti, 2015). Stabilitas fisik dikerjakan untuk menjamin sediaan memiliki sifat yang sama pada saat sebelum dan sesudah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan. Ketidakstabilan fisika dari sediaan gel ditandai dengan adanya perubahan warna, bentuk, bau, atau pemisahan fase, sineresis dan perubahan konsistensi (Joshita, 2008).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh penggunaan CMC – Na dengan berbagai konsentrasi terhadap sifat fisik dan kimia sediaan gel *oleanolic acid* ?
2. Bagaimana pengaruh penggunaan CMC – Na dengan berbagai konsentrasi terhadap stabilitas fisik sediaan gel *oleanolic acid* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui sifat fisik dan kimia sediaan gel *oleanolic acid* dengan berbagai konsentrasi CMC – Na.
2. Untuk memgetahui stabilitas fisik sediaan gel *oleanolic acid* dengan berbagai konsentrasi CMC - Na

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini merupakan dasar ilmiah dan diharapkan mampu menambah ilmu pengetahuan bahwa sediaan gel *oleanolic acid* dengan berbagai konsetrasi *gelling agent* CMC – Na dapat memberikan karakterisasi fisik, kimia dan stabilitas yang baik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini mampu membuktikan bahwa dengan berbagai konsetrasi *gelling agent* dapat membentuk karakterisasi fisik, kimia dan stabilitas gel *oleanolic acid* yang baik.

BAB VII

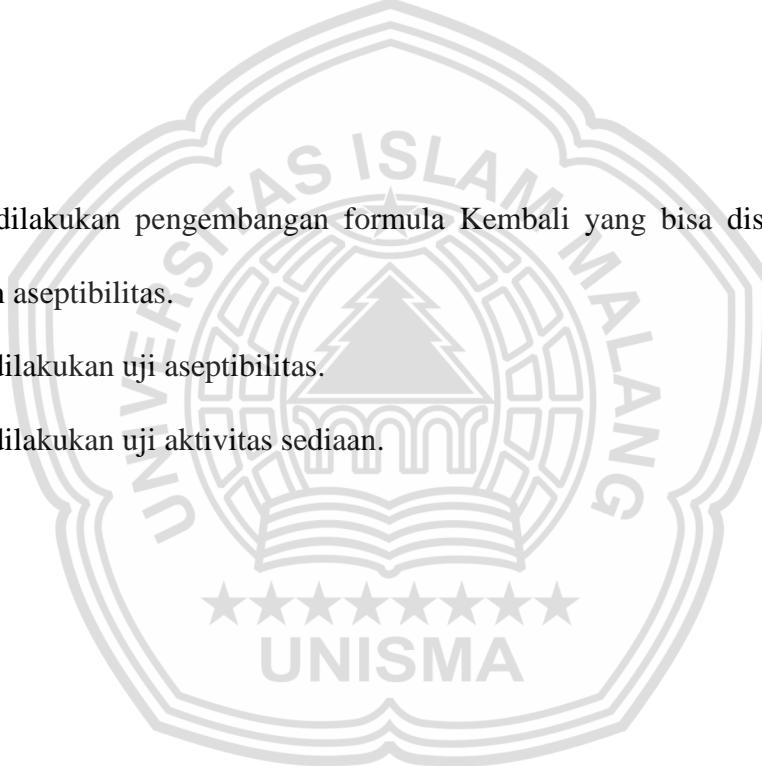
PENUTUPAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil preparasi sediaan gel *oleanolic acid* dapat disimpulkan bahwa formulasi yang memenuhi persyaratan fisika dan kimia gelling agent CMC – Na adalah F1 dengan konsentrasi 3% dan F2 dengan konsentrasi 4%. Sedangkan F3 dengan konsentrasi 5% tidak memenuhi persyaratan uji daya sebar, pH dan viskositas.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan pengembangan formula Kembali yang bisa disesuaikan dengan aseptibilitas.
2. Perlu dilakukan uji aseptibilitas.
3. Perlu dilakukan uji aktivitas sediaan.





DAFTAR PUSTAKA

- Ajazuddin, Amit Alexander, Ajita Khichariya, Saurabh Gupta, Ravish J. Patel, Tapan Kumar Giri, Dulal Krishna Tripathi., 2013. *Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: Emulgel*, 171; 122 – 132.
- Allen, L.V., 2002, *The Art, Science, and Techology of Pharmaceutical compounding*, 2nd edition, America Pharmaceutical Association, Washington D.C, pp. 302.
- Annisa, L., 2017. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisika-Kimia Sediaan Gel Etil P-Metoksisinamat Dari Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.). Skripsi. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Anonim. Farmakope Indonesia Edisi V 2014. Jakarta :Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2014.
- Ansel, H. C., 2008, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed IV, Alih bahasa Ibrahim, F. Jakarta : UI Press.
- Aponno, J., Paulina V. Y., Yamlean, dan Hamidah S. Supriati.2014. Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aereus* pada Kelinci (*Orytolagus Cuniculus*) .Skripsi.Program Studi Farmasi FMIPA . Universitas Sam Ratulangi Manado
- Barel A.O., Paye M. and Maibach H.I., 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 3rd Editio., Informa Healthcare USA, Inc., New York.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A. and NP, D., 2009, Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak *Nerii Folium* Dalam Sediaan Anti Jerawat, Jurnal Farmasi Indonesia, 4 (4), 210–216.
- Durante, M.; Ferramosca, A.; Treppiccione, L.; Di Giacomo, M.; Zara, V.; Montefusco, A.; Piro, G.; Mita, G.; Bergamo, P.; Lenucci, M., 2020. *Application of response surface methodology (RSM) for the optimization of supercritical CO₂ extraction of oil from patè olive cake: Yield, content of*

- bioactive molecules and biological effects In Vivo.* Food Chem. 332, 127405.
- Dwiastuti, R., & Ardiyanti, S. E. 2020. Formulasi Sediaan Gel Nanopartikel Lipid Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Pharmacy Medical Journal. 2(1), 1–9.
- Eloy, J.O.; Saraiva, J.; de Albuquerque, S.; Marchetti, J.M., 2015. *Preparation, characterization and evaluation of the In Vivo trypanocidal activity of ursolic acid-loaded solid dispersion with poloxamer 407 and sodium caprate.* Braz. J. Pharm. Sci. 51, 101–109.
- Forestryana, D., Fahmi, M. S. & Putri, A. N. 2020. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi *Gelling Agent* pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70 % Kulit Buah Pisang Ambon. Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 1(2):45–51.
- Gad S.C., 2008, *Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes*, A John Wiley & Sons, Inc., New Jersey.
- Haley, S., 2009, Methylparaben, Propylenglycol, BHT, and Carbomethylcellulose in Rowe, R.C. *Handbook of pharmaceuticals excipients, 6th edition*, Pharmaceuticals Press London, pp. 75, 118, 441, 592.
- Hanum, P. A., & Murrukmihadi, M., 2015. Pengaruh variasi kadar *gelling agent* HPMC Terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi. Majalah Farmaseutik. 11 (2), pp. 307-315.
- Hariningsih, Yetti, 2019, Pengaruh Variasi Konsentrasi Na-CMC Terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Pelelah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.). Vol 8 (2) 2019 pp 46-51, STIKES Bhakti Husada Mulia : Madiun.
- Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. 2020. Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. Majalah Farmaseutik, 16(2), 202.
- J. Chai, X. H. Du, S. Chen., 2015. “*Oral administration of oleanolic acid, isolated from swertia mussotii franch, attenuates liver injury, inflammation, and*

- cholestasis in bile ductligated rats,” International Journal of Clinical and Experimental Medicine, vol. 8, pp. 1691–1702.*
- Jinhua, W., 2019. *Ursolic acid: Pharmacokinetics process In Vitro and In Vivo, a mini review.* Arch. Der Pharm. 352, e1800222.
- José M. Castellano, Sara Ramos-Romero, and Javier S. Perona., 2022. *Oleanolic Acid: Extraction, Characterization and Biological Activity, Nutrients*, 14, 62.
- Joshita, D.M.S., 2008, Kestabilan Obat, Departemen Farmasi FMIPA, Universitas Indonesia.
- Kaur, L.P., Guleri, T.K., 2013, *Topical Gel ; A Recent Approach For Novel Drug Delivery, Asian Journal Of Biomedical And Pharmaceutical Sciences* : 1-5.
- Kunaedi, A., & Sulastri, L. 2020. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypiifolia* L.) Dengan Gelling Agent Carbopol 940 Dan Na CMC. Medimuh, 1(1), 61–78.
- Kusuma, T. M., Azalea, M., Dianita, P. S., & Syifa, N. 2018. *The effect of the variations in type and concentration of gelling agent to the physical properties of hydrocortisone.* Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, IV(1), 44–49
- Lachman, L., Lieberman, A. H., and Kanig L. J., 2008, Teori dan Praktek Farmasi Industri, diterjemahkan oleh Suyatmi S., Edisi ketiga, 399-401, 405-412, UI Press, Jakarta.
- Lee, W.S.; Im, K.-R.; Park, Y.-D.; Sung, N.-D.; Jeong, T.-S., 2016. Human ACAT-1 and ACAT-2 Inhibitory Activities of Pentacyclic Triterpenes from the Leaves of *Lycopus lucidus* TURCZ. Biol. Pharm. Bull. 29, 382–384.
- Li, H.-B.; Chen, F., 2015, *Preparative isolation and purification of phillyrin from the medicinal plant Forsythia suspensa by high-speed counter-current chromatography.* J. Chromatogr. A, 1083, 102–105.

- Marriott J, 2010, Pharmaceutical Coumpounding and Dispensing 2nd ed, Pharmaceutical Press., UK.
- Matumba, M.G.; Ayeleso, A.O.; Nyakudya, T.; Erlwanger, K.; Chegou, N.N.; Mukwevho, 2019. E. *Long-Term Impact of Neonatal Intake of Oleic Acid on the Expression of AMP-Activated Protein Kinase, Adiponectin and Inflammatory Cytokines in Rats Fed with a High Fructose Diet*. Nutrients, 11, 226.
- Naibaho, Olivia H. Paulina V.Y. Yamlean, Weny Wiyono., 2013., Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus Aureus*., Jurnal Ilmiah Farmasi., UNSRAT., Vol 2 N0 02., ISSN 2302-2493.
- Noval, N., Melviani, M., Novia, N., & Syahrina, D. 2020. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Obat Kumur (*Mouthwash*) Dari Ekstrak Etanol Tanaman Bundung (*Actinoscirpus Grossus*) Sebagai Antiseptik Mulut. Jurnal Surya Medika, 6(1), 112–120.
- Remington, J.P., Beringer, P., 2000. *Remington: The science and practice of pharmacy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Rohmani, S., & Kuncoro, M. A. A. 2019. Uji Stabilitas dan Aktivitas Gel andsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research, 4(1), 16.
- Sahidin, I. 2016. Formulasi sediaan gel basis Na-CMC ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (L.) Pers.) sebagai penyembuh luka bakar pada kelinci. Universitas Muhammadiyah Surakarta, 1–12.
- Sarlina, Razak, A. R., & Tandah, M. R. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, 143 – 149.

- Sayuti, K.; Rina Yenrina., 2015 : Antioksidan Alami dan Sintetik; Andalas Univesity Press: Padang.
- Sinko, P. J., 2011, Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Supomo, Sapri, & Komalasari, A. N. 2016. Formulasi gel antioksidan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L*) dengan basis carbopol. Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 1(1), 50–60.
- Tshikalange, T.E., J.J.M. Meyer dan A.A. Husein, 2005. *Antimicrobial activity, toxicity and the isolation of a bioactive compound from plants used to treat sexually transmitted diseases*, journal of Ethno Phaemacology.96, pp 515-519.
- Voight, R., 1994, Buku Pengantar Teknologi Farmasi, 572-574, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press.
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan Harun, N., 2017, Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) sebagai Antijamur Malassezia furfur, Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi, 5 (2):62-6

