PENGARUH CARBOPOL 940 TERHADAP STABILITAS FISIK SEDIAAN SALEP KOMBINASI EKSTRAK IKAN GABUS DAN TERIPANG EMAS

THE EFFECT OF CARBOPOL 940 TO THE PHYSICAL STABILITY OF OINTMENT CONTAININNG SNAKEHEAD FISH EXTRACT AND GOLDEN SEA CUCUMBER

Jefri[1*], Mohamad Andrie[1], Wintari Taurina[1]
[1]*Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura*
Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Kalimantan Barat
**Email Corresponding: jefriabdr46@student.untan.ac.id*

Submitted: 17 September 2022 Revised: 3 December 2022 Accepted: 8 December 2022

ABSTRAK

Salep kombinasi madu kelulut dan Ekstrak ikan gabus terbukti memiliki efek dalam mempercepat proses penyembuhan luka. Penambahan ekstrak teripang emas, ekstrak sirih dan minyak cengkeh pada formula dapat meningkatkan efektivitas salep dalam proses penyembuhan luka, namum pada studi orientasi yang dilakukan, penambahan ekstrak teripang emas, ekstrak sirih dan minyak cengkeh dapat menurunkan konsistensi sediaan salep sehingga dikhawatirkan akan mempengaruhi kestabilan sediaan salep. Penambahan Carbopol 940 sebagai *gelling agent* dapat meningkatkan konsistensi sediaan dan menjaga kestabilan sediaan salep. Tujuan dari Penelitian ini adalah untuk menentukan konsentrasi optimum penggunaan Carbopol 940 terhadap kriteria sifat fisik dan kestabilan sediaan salep yang baik selama masa simpan 28 hari pada suhu 40 ± 2^0C dan RH 75±5%. Variasi konsentrasi Carbopol 940 yang digunakan adalah 1% dan 2% setelah itu diuji sifat fisik dan stabilitas sediaan. Hasil uji stabilitas didapat salep F2 memiliki stabilitas yang lebih baik dibanding salep F1, terbukti salep F1 mengalami pemisahan fase pada hari ke-21. Sediaan salep F2 memiliki homogenitas dan daya proteksi yang baik. Hasil analisis SPSS menggunakan *independent sample t-test* pada sifat fisik salep F1 dan F2 menunjukkan perbedaan yang signifikan ($\alpha<0,05$) pada daya sebar sediaan namun tidak berbeda signifikan pada waktu lekat dan pH sediaan, hal ini menunjukkan penambahan konsentrasi Carbopol memiliki pengaruh yang signifikan terhadap daya sebar sediaan salep. Dari hasil percobaan disimpulkan salep F2 memiliki stabilitas dan sifat fisik yang lebih baik dibanding salep F1.

Kata kunci : Carbopol 940, Ikan Gabus, Salep

ABSTRACT

The combination of honey kelulut ointment and snakehead fish extract revealed in accelerating the wound healing process. The addition of golden sea cucumber extract, betel extract and clove oil to the formula can increase the activity of wound healing process, but in the orientation study, the addition of gold sea cucumber extract, betel extract and clove oil can reduce the consistency of the ointment preparation so it is feared that it will affect the stability of the ointment. . The addition of Carbopol 940 as a gelling agent in the ointment will improve the consistency and maintain the stability of the ointment preparation. The purpose of this study was to determine the optimum concentration of Carbopol 940 application against the criteria for good physical properties and stability of the ointment

preparation during a 28 day shelf life at 40±20C and 75±5% RH. Variations in the concentration of Carbopol used were 1% and 2%, after which the physical properties and stability of the preparation were tested. The results of the stability test showed that the F2 ointment had better stability than the F1 ointment, where the F1 ointment experienced phase separation on the 21st day. The preparation of F2 ointment was homogen and protection. The results of SPSS analysis using independent sample t-test on the physical properties of the F1 and F2 ointments showed a significant difference in the dispersibility of the preparation but did not significantly differ in the adhesion and pH of the preparation, this indicated that the addition of Carbopol concentration had a significant effect on the spreadability of the ointment preparation.

***Keywords**: Carbopol 940, Snakehead Fish, Ointment*

PENDAHULUAN

Ikan gabus (*Channa striata*) adalah ikan yang hidup di perairan air tawar asli dari pulau sumatera, jawa, dan kalimantan (Irmawati *et al.*, 2018). Ikan gabus mengandung protein yang sangat melimpah, dibanding jenis ikan air tawar lainnya yaitu sekitar 25,5% (Bahri *et al*., 2020). Jenis protein yang banyak terkandung pada jenis ikan ini adalah albumin yang memiliki banyak manfaat dalam mempercepat proses penyembuhan luka diantaranya luka pasca operasi maupun luka bakar (Taurina et al., 2018). Teripang emas (*Stichopus hermanii*) memiliki banyak kandungan bermanfaat dalam proses penyembuhan luka diantaranya, teripang emas mengandung metabolit sekunder, alkaloid, saponin dan triterpenoid yang bermanfaat sebagai agen antibakteri (Susanto *et al*., 2020). Teripang emas juga mengandung *eicosapentaenoic* (EPA) dan asam *docosahexaenoic* (DHA) yang berfungsi menghambat pembentukan prostaglandin yang menyebabkan peradangan parah. Teripang emas juga mengandung mineral zinc, kalsium, Glikosaminoglikan (GAGs), dan saponin yang berkhasiat dalam proses penyembuhan luka (Damaiyanti, 2015). Madu kelulut (*Heterotrigona itama*) mengandung kadar fenolik total yang tinggi yang memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri sehingga berfungsi dalam mempercepat proses penyembuhan luka (Andrie & Taurina, 2021). Sirih (*Piper betle*) memiliki kandungan utama berupa senyawa fenol yang memiliki sifat antimikroba dan anti jamur yang kuat sehingga dapat berfungsi dalam mempercepat proses penyembuhan luka (Rinaldi, Fauziah dan Musfira, 2019; Sundari dan Almasyhuri, 2019). Minyak cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L) mengandung eugenol yang tinggi yang berfungsi sebagai antimikroba dan bermanfaat dalam proses penyembuhan luka (Wibowo dan Comariyati, 2017).

Untuk mengoptimalkan manfaat bahan-bahan tadi pada pengobatan luka, maka perlu dilakukan pengolahan bahan yaitu diformulasikan kedalam bentuk sediaan farmasi, yaitu sediaan salep. Sediaan ini sangat cocok digunakan untuk pengobatan penyakit kulit secara lokal karena dapat mengabsorbsi obat dengan baik (Tsabitah et al., 2020). Penambahan ekstrak teripang emas, ekstrak sirih dan minyak cengkeh diketahui dapat menurunkan konsistensi sediaan salep sehingga dikhawatirkan akan mempengaruhi kestabilan sediaan salep (Suhaime et al., 2012). Penambahan Carbopol 940 sebagai bahan pembentuk gel pada salep bisa meningkatkan konsistensi sediaan dan menjaga kestabilan sediaan salep. Tujuan daripada dilakukannya percobaan ini adalah untuk menetapkan dan mengetahui konsentrasi optimum penggunaan Carbopol 940 pada sediaan terhadap kriteria sifat fisik dan kestabilan sediaan salep yang baik selama masa simpan 28 hari pada suhu dan kelembaban yang telah ditentukan yaitu 40±2^{0}C,RH 75±5%.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada percobaan ini adalah seperti, press hidrolik, sentrifugator (*Gemmy*), syringe, timbangan analitik (*KERN: ABS 220-4*), penangas air, magnetic stirrer (*RSH-IDR As one*), stopwatch, jangka sorong (*Krisbow KW0600069*) dan pH meter (*Horiba Laqua F-71G*).

Bahan yang digunakan adalah fasa air ekstrak gabus (Channa striata), Ekstrak teripang emas (Stichopus hermanii), minyak cengkeh (Syzygium aromaticum), madu kelulut (Heterotrigona itama), ekstrak daun sirih (Piper betle L), Carbopol 940, TEA, DMDM hydantoin, adeps lanae, KOH, indikator phenolphthalein, paraffinum liquidum, dan aquadest.

Prosedur Penelitian

1. Ekstraksi Sampel

   Semua bahan dikumpulkan kemudian disortir dan dilakukan pencucian, perajangan, pengeringan dan penghalusan sesuai bahan yang diolah. Masing-masing bahan diekstraksi dengan metode yang berbeda-beda. Ikan gabus diekstraksi dengan cara di *press* dengan tekanan tinggi sehingga diperoleh fase air ekstrak gabus. Teripang emas dan sirih diekstraksi dengan metode maserasi serbuk simplisia dengan pelarut etanol.

2. Rancangan Formula

   Formulasi sediaan salep menggunakan bahan Carbopol 940 sebagai bahan pembentuk gel (*gelling agent*) dengan perbedaan konsentrasi yaitu tanpa Carbopol (F0), Carbopol 1% (F1), dan Carbopol 2%(F2), dapat dilihat pada **Tabel I**.

Tabel I. Formula Sediaan Salep

Bahan	Kontrol	F1	F2	Fungsi
Fase air ekstrak ikan gabus	25%	25%	25%	Bahan aktif
Ekstrak etanol teripang emas	5%	5%	5%	Bahan aktif
Madu kelulut	30%	30%	30%	Bahan aktif
Ekstrak etanol sirih hijau	1%	1%	1%	Bahan aktif
Minyak cengkeh	1%	1%	1%	Bahan aktif
Carbopol	-	1%	2%	*Gelling agent*
TEA	qs	qs	qs	Pengalkali
DMDM hidantoin	1%	1%	1%	Pengawet
Adeps lanae	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Basis

Keterangan:
F1 : Carbopol(1%)
F2 : Carbopol(2%)

3. Pembuatan Salep

   Salep dibuat dengan pencampuran fase air terlebih dulu yaitu ekstrak gabus, DMDM hydantoin dan madu dengan metode pengadukan cepat menggunakan *magnetic stirrer* hingga homogen kemudian masukkan Carbopol kedalam gelas beaker sedikit demi sedikit sampai habis, kemudian teteskan TEA ke dalam gelas beaker sampai terjadi penggumpalan atau magnet berhenti berputar Setelah itu tuangkan kedalam lumpang dan digerus, dan teteskan TEA sampai pH sesuai yaitu antara 4,5-6,5 (Campuran 1). Pada lumpang lain masukkan adeps lanae dan digerus, selanjutnya tambahkan ekstrak teripang, ekstrak siri dan minyak cengkeh, satu persatu sambil terus digerus, (Campuran 2). Setelah itu gabungkan campuran 1 dalam lumpang campuran 2 secara perlahan sambil terus diaduk sampai tercampur merata dan membentuk sediaan salep dengan konsistensi yang baik.

4. Uji Stabilitas

   Pada penelitian ini sediaan salep diuji stabilitas dipercepat pada kondisi ekstrim yaitu pada suhu 40°C±2°C dan RH 75%±5%, hal ini dilakukan untuk meningkatkan kecepatan degradasi fisik maupun kimia dari sediaan sehingga proses pengamatan degradasi dan kestabilan sediaan dapat dilakukan lebih cepat (Zulfa et al., 2018). Lama uji stabilitas dipercepat ini dilakukan selama 28 hari dan diambil *sampling* pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28 untuk dilakukan uji sifat fisik salep meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, waktu lekat, daya proteksi dan pengukuran pH sediaan. Penentuan waktu uji stabilitas selama 28 hari berdasarkan penelitian yang dilakukan

Rizki Ardiansyah pada tahun 2022 yang menguji sediaan salep kombinasi ekstrak ikan gabus dan ekstrak teripang emas dengan *geling agent* CMC-Na, didapat formula terbaik dapat stabil sampai hari ke-7 (Ardiansyah et al., 2022).

5. Uji Evaluasi Salep

5.1 Uji Homogenitas

Pada penelitian ini uji homogenitas dapat dilakukan dengan cara salep dioleskan pada kaca objek atau bahan transparan lainnya kemudian menutupinya dengan kaca objek lainnya. Perhatikan keberadaan partikel kasar dan tidak seragam (Sari dan Maulidya, 2017).

5.2 Uji Organoleptis

Pada penelitian ini uji organoleptis dapat dilakukan dengan cara melihat secara visual keadaan sifat fisik sediaan berupa tekstur, warna dan bau. (Tiara Misericordia *et al.*, 2019).

5.3 Uji Daya Sebar

Pada penelitian ini uji daya sebar dapat dilakukan dengan cara salep diletakkan di atas kaca bening bundar yang berjari-jari ±8 cm, kemudian diletakkan kaca lainnya di atasnya dan didiamkan dalam waktu 1 menit kemudian dihitung diameter sebaran salepnya. Setelah itu dilakukan penambahan beban 50, 100, dan 150 gram, lalu dibiarkan dalam waktu 1 menit dan dihitung diameternya (Soediono et al., 2019).

5.4 Uji Waktu Lekat

Pada penelitian ini uji waktu lekat dapat dilakukan dengan cara salep sebanyak 0,25 gram ditaruh di atas kaca objek, lalu diletakkan kaca objek lain diatasnya dan ditahan selama 5 menit menggunakan beban 1 kg. Setelah itu letakkan kaca objek tersebut pada alat tes, diberi beban sebesar 80 gram dengan cara digantung di gelas objek, selanjutnya diamati sampai gelas objek tersebut terlepas dan catat waktunya (Ansel, 2008).

5.5 Uji Daya Proteksi

Pada penelitian ini uji daya proteksi dapat dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan salep pada kertas saring yang telah ditambahkan indikator fenolftalein terlebih dahulu. Menempelkan kertas yang telah diolesi salep pada kertas saring lain, kemudian larutan kalium hidroksida (KOH) 0,1 N ditetesi diatas kertas saring tersebut, dan diamati pada waktu 15, 30, 45 dan 60 detik serta 3 menit, dan 5 menit setelah larutan kalium hidroksida diteteskan, pengamatan dilakukan dengan cara melihat munculnya warna merah (Widyantoro & Sugihartini, 2015).

5.6 Pengukuran pH

Pada penelitian ini pengukuran pH dapat dilakukan dengan cara mengukur pH sediaan menggunakan alat pH meter. Salep sebanyak 0,5 gram dilarutkan menggunakan aquades sebanyak 5 mL, selanjutnya diuji menggunakan alat pH meter. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia (Sari & Maulidya, 2017).

Analisis Data

Data yang didapat selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji parametrik dan nonparametrik dengan menggunakan SPSS versi 25. Apabila data menunjukkan distribusi yang normal ($p>0,05$), maka analisis yang digunakan adalah uji parametrik, sedangkan jika data menunjukkan distribusi yang tidak normal ($p<0,05$), maka analisis yang digunakan adalah uji nonparametrik. Uji parametrik yang digunakan pada penelitian ini adalah ANOVA, sedangkan uji nonparametrik yang digunakan adalah Kruskal Wallis. Selanjutnya apabila pada uji ANOVA data yang dihasilkan terdapat perbedaan yang signifikan maka analisis dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc untuk melihat letak data yang menunjukkan perbedaan yang signifikan (Tyastirin & Hidayati, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada percobaan ini, sediaan salep disimpan dalam lemari stabilitas pada suhu dan kelembaban yang telah diatur yaitu 40°C±2°C dan RH 75%±5%. Evaluasi stabilitas sifat fisik sediaan salep dilakukan pada hari ke-0,3,7,14,21, dan 28 (Febriyenti et al., 2014). Evaluasi stabilitas sifat fisik sediaan salep yang dilakukan meliputi uji homogenitas, uji organoleptik, uji waktu lekat, uji daya sebar, uji daya proteksi dan pengukuran pH.

1. Uji Organoleptik

Hasil pengujian selama 28 hari **(Tabel II)** menunjukkan salep kontrol negatif (F0) pada hari ke-0 mempunyai warna hijau kecoklatan dengan aroma khas cengkeh dan sirih serta mempunyai tekstur yang lembut namun mengalami pemisahan fase, ketidak stabilan ini karena pada formula F0 tidak mengandung Carbopol, seperti yang diketahui Carbopol berfungsi sebagai *gelling agent* yang mengikat air dan membentuk jaringan struktural untuk mencegah terjadinya pemisahan. Hasil uji tekstur salep F0 berbeda signifikan dibanding salep F1 dan salep F2, kandungan Carbopol pada salep F1 dan F2 bersifat *thickening Agent* dengan mekanisme mengikat molekul solven ke dalam jaringan polimer, sehingga menurunkan pergerakan dan menghasilkan tekstur salep yang lebih padat (Paye et al., 2006). Pada hari ke–21 salep F1 dan F2 berubah warna menjadi coklat kehijauan. Hal ini menandakan bahwa penyimpanan pada suhu dan kelembaban ekstrim (40°±2° C/ RH 75%±5%) dapat mempengaruhi kestabilan warna pada salep. Uji tekstur menunjukkan sedian salep F1 dan F2 tidak berbeda signifikan namun salep F1 memiliki tekstur atau konsistensi yang lebih lembut dan mengalami penurunan konsistensi sehingga terjadi pemisahan pada hari ke-28, terjadinya pemisahan menunjukkan formula salep dengan Carbopol sebanyak 1% tidak mampu mempertahankan kestabilan sediaan terhadap pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim selama masa simpan 28 hari, pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim mengakibatkan terjadinya reaksi tarik menarik dari udara ke dalam sistem dan meningkatkan kandungan air didalam sediaan, sehingga terjadi ketidak stabilan antara fase air dan fase minyak sediaan salep. Air tidak dapat lagi diikat ke dalam Carbopol membentuk formasi hydrogel karena matriks Carbopol sudah terikat dengan *adeps lanae* mengakibatkan terjadinya pemisahan fase minyak pada sediaan (Ardiansyah et al., 2022).

Tabel II. Hasil Uji Organoleptis

Hari	Formulasi	Warna	Aroma	Tekstur
Ke-0	F0	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
	F1	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
	F2	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
Ke-3	F0	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	1
	F1	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
	F2	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
Ke-7	F0	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	1
	F1	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
	F2	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
Ke-14	F0	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	1
	F1	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
	F2	Hijau kecoklatan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
Ke-21	F0	Coklat kehijauan	Khas bau cengkeh dan sirih	1
	F1	Coklat kehijauan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
	F2	Coklat kehijauan	Khas bau cengkeh dan sirih	2
Ke-28	F0	Coklat kehijauan	Khas bau cengkeh dan sirih	1
	F1	Coklat kehijauan	Khas bau cengkeh dan sirih	1
	F2	Coklat kehijauan	Khas bau cengkeh dan sirih	2

Keterangan:

F0	: Carbopol (0%)	1	: Salep memisah
F1	: Carbopol(1%)	2	: Salep lembut
F2	: Carbopol(2%)	3	: Salep padat

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim (40°±2° C/ RH 75%±5%) terhadap homogenitas sediaan salep selama masa simpan. Salep dikatakan homogen ketika tidak terdapat butiran kasar dan gumpalan pada gelas objek serta memiliki warna yang seragam (Taurina et al., 2018). Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada **Tabel III**.

Tabel III. Hasil Uji Homogenitas

Hari ke-	Formula	Homogenitas
0	F0	Tidak homogen
	F1	Homogen
	F2	Homogen
3	F0	-
	F1	Homogen
	F2	Homogen
7	F0	-
	F1	Homogen
	F2	Homogen
14	F0	-
	F1	Tidak homogen
	F2	Homogen
21	F0	-
	F1	Tidak homogen
	F2	Homogen
28	F0	-
	F1	Tidak homogen
	F2	Homogen

Keterangan:
F0 : Carbopol (0%)
F1 : Carbopol(1%)
F2 : Carbopol(2%)

Hasil uji homogenitas pada sediaan salep menunjukkan perbedaan antara formula salep tanpa carbopol, dan salep dengan Carbopol. Sediaan salep tanpa Carbopol (F0) pada hari ke-0 menunjukkan tidak homogen serta mengalami pemisahan fase, sehingga pada titik hari pengujian berikutnya formula F0 tidak lagi dilakukan uji homogenitas, hal ini dikarenakan pada formula F0 tidak mengandung Carbopol yang berfungsi sebagai *gelling agent* yang mengikat air dan membentuk jaringan struktural untuk mencegah terjadinya pemisahan. Untuk sediaan salep F1 memiliki homogenitas yang baik sampai hari ke-7 namun pada hari ke-14 terjadi penurunan homogenitas yang ditandai adanya rongga pada salep yang menyebabkan salep tidak homogen. Hal ini dipengaruhi oleh suhu dan kelembaban yang ekstrim, suhu dan kelembaban yang tinggi mengakibatkan struktur massa gel terus mengeras dan air terkeluar dari sediaan, dimana pengerutan struktur gel yang menyebabkan kemampuan mengikat air berkurang (Agustin et al., 2014). Suhu dan kelembaban yang tinggi juga mengakibatkan Carbopol mengalami sineresis dimana molekul air yang terjebak dalam matriks keluar ataupun lepas dari matriks menyebabkan Carbopol tidak dapat lagi mengikat fase air sehingga

terjadi pemisahan fase (Fara Azzahra et al., 2019). Untuk sediaan salep F2 memiliki homogenitas yang baik dan stabil hingga hari ke-28.

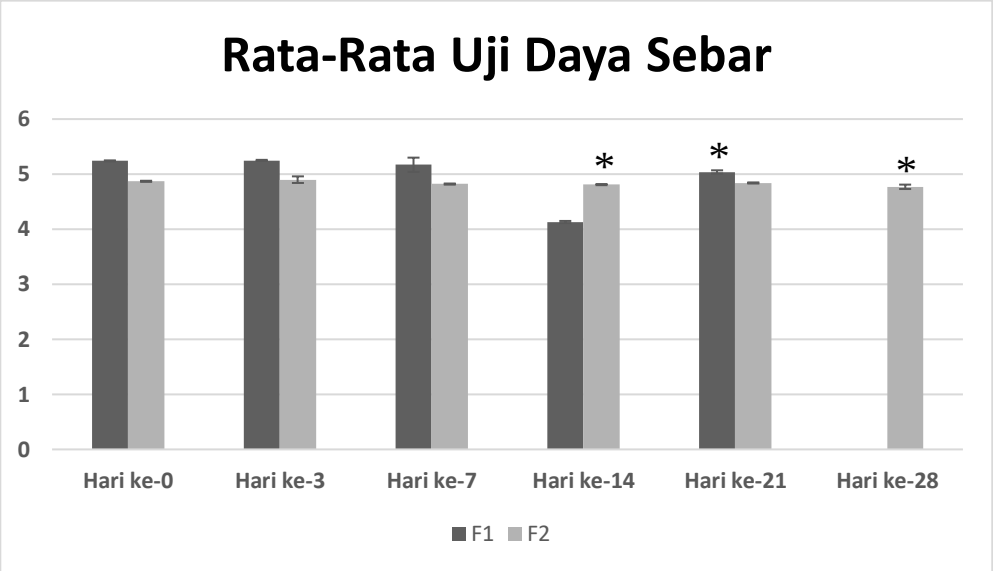
3. Uji Daya Sebar

Hasil analisis statistik menggunakan Post Hoc test menunjukkan pada formula F1 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan sampai hari ke-14 namun pada hari ke-21 terdapat perbedaan yang signifikan. Sedangkan pada formula F2 terjadi perbedaan yang signifikan pada hari ke-14 dan 28. Terjadinya perbedaan yang signifikan terhadap daya sebar sediaan salep F1 dan F2 dari hari ke hari menandakan bahwa daya sebar sediaan salep tidak stabil terhadap pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim selama masa simpan, hal ini dikarenakan suhu yang tinggi dapat membuat air terkeluar dari matriks gel menyebabkan struktur massa gel terus mengeras dan pengerutan struktur gel, hal ini ditandai dengan terjadinya penurunan daya sebar salep F1 yang drastis pada hari ke-14, dan daya sebar F2 pada hari ke-14 dan ke-28.

Tabel IV. Hasil Rata-Rata Uji Daya Sebar (n=3)

Hari ke-	Formula	Daya sebar (cm)			Daya Sebar $\bar{x}$ ± SD
		R1	R2	R3	
0	F1	5,23	5,24	5,25	5,24±0,01
	F2	4,88	4,86	4,87	4,87±0,01
3	F1	5,25	5,27	5,24	5,25±0,01
	F2	4,96	4,89	4,84	4,90±0,06
7	F1	5,3	5,18	5,03	5,17±0,13
	F2	4,81	4,84	4,82	4,82±0,01
14	F1	5,15	5,1	5,14	5,13±0,02
	F2	4,8	4,81	4,83	*4,81±0,01
21	F1	5,03	5,08	5,02	*5,04±0,03
	F2	4,85	4,84	4,83	4,84±0,01
28	F1	-	-	-	* -
	F2	4,82	4,75	4,73	4,77±0,04

Keterangan:
F1 : Carbopol(1%)
F2 : Carbopol(2%)
R1 : Pengulangan 1
R2 : Pengulangan 2
R3 : Pengulangan 3
Tanda (*): berbeda signifikan ($\alpha < 0,05$) dibanding formula hari ke-0



Gambar 1. Grafik Hasil Rata-Rata Uji Daya Sebar

Keterangan:
Tanda (*) Menandakan berbeda signifikan ($\alpha < 0,05$) dibanding formula hari ke-0

Sediaan salep yang telah diuji kemudian dilakukan perbandingan daya sebar antar formula (F1 dan F2) pada hari ke-0,3,7,14,21 dan 28. Berdasarkan Uji Independent Sample T-Test menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara daya sebar salep F1 dan salep F2 pada hari ke-0, 3, 7, 14, dan 21 dilihat dari signifikansi ($p<0,05$), hal ini menandakan perbedaan konsentrasi Carbopol 1% dan 2% memberikan dampak yang signifikan terhadap daya sebar sediaan salep, Salep F1 memiliki daya sebar yang lebih luas daripada salep F2, hal ini dikarenakan formulasi pada salep F2 menggunakan Carbopol dengan konsentrasi 2%, Semakin banyak konsentrasi carbopol maka struktur gel akan semakin kuat dan menyebabkan meningkatnya konsistensi sediaan salep. Uji *Paired sample T-test* juga dilakukan pada salep F1 dan F2 untuk melihat perubahan waktu lekat dari hari ke-0 sampai hari ke 28. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan daya sebar yang signifikan pada formula F1 dan F2 dengan membandingkan data daya sebar hari ke-0 dan hari ke-28. Terjadinya ketidakstabilan ini dikarenakan factor suhu dan kelembaban yang ekstrim (40°±2° C/ RH 75%±5%) serta lamanya waktu simpan. Pengaruh suhu dan kelembaban yang tinggi ini menyebabkan tertariknya udara ke dalam sistem dan meningkatkan kandungan air di dalam sediaan, sehingga menyebabkan penurunan konsistensi. Air yang tidak dapat lagi diikat Carbopol membuat hydrogel menjadi elastis dan meningkatkan kandungan air pada sediaan salep sehingga terjadi penurunan konsistensi (Ardiansyah et al., 2022). Dari kedua formula, yang memenuhi persyaratan daya sebar salep yang baik yaitu antara 5-7 cm adalah formula F1, namun formula F1 mengalami pemisahan fase pada hari ke-21 penyimpanan (Soediono et al., 2019).

4. Uji Waktu Lekat

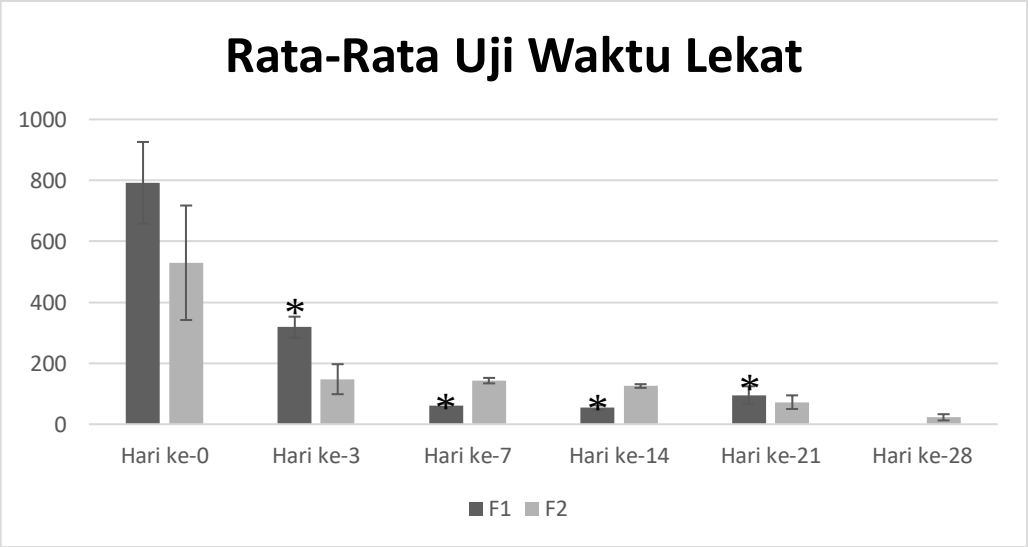
Hasil uji waktu lekat **(Tabel V)** menunjukkan untuk sediaan salep F0 mengalami pemisahan fase pada hari ke-0 sehingga tidak dilakukan uji waktu lekat. Untuk formula salep F1 dan F2 menunjukkan waktu lekat kedua sediaan tersebut mengalami penurunan pada tiap titik hari uji, hal ini menunjukkan suhu dan kelembaban yang ekstrim memberikan pengaruh terhadap kestabilan waktu lekat salep selama masa simpan. Suhu dan kelembaban yang tinggi mengakibatkan Carbopol mengikat lembab dari udara luar ke dalam sistem sehingga terjadinya penurunan waktu lekat salep (Ardiansyah et al.,

2022). Hasil uji statistik yang dilakukan menyatakan bahwa data pada uji waktu lekat salep F1 berdistribusi normal serta homogen (p>0,05). Hasil uji *post hoc* untuk formula salep F1 menunjukkan ada perbedaan signifikan antara hari ke-0 dengan hari ke-3, 7, 14 dan 21, hal ini menandakan bahwa sediaan salep tidak stabil pada pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim selama masa simpan. Sedangkan pada salep F2 data uji waktu lekat berdistribusi normal namun data tidak homogen maka pada uji lanjut (*Post Hoc*) yang dipilih adalah *Tamhane's T* (Dahlan, 2014). Hasil uji Tamhane's T menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara hari ke-0 dengan hari ke-3,7,14,21 dan 28, hal ini menunjukkan sediaan salep dengan Carbopol 2% (F2) memiliki waktu lekat yang stabil terhadap pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim selama masa simpan.

Tabel V. Hasil Rata-Rata Uji Waktu Lekat (n=3)

Hari ke-	Formula	Waktu Lekat (detik)			waktu Lekat $\bar{x}$ ± SD
		R1	R2	R3	
0	F1	660	788	928	792±134,04
	F2	325	570	694	529,67±187,77
3	F1	281	325	349	*318,34±34,48
	F2	202	106	135	147,67±49,23
7	F1	68	58	59	*61,67±5,50
	F2	152	134	143	143±9
14	F1	60	45	57	*54±7,93
	F2	126	119	131	125,34±6,02
21	F1	118	62	105	*95±29,3
	F2	83	51	40	58±22,34
28	F1	-	-	-	-
	F2	30	11	27	22,67±10,21

Keterangan:
F1 : Carbopol(1%)
F2 : Carbopol(2%)
R1 : Pengulangan 1
R2 : Pengulangan 2
R3 : Pengulangan 3
Tanda (*): berbeda signifikan (α < 0,05) dibanding formula hari ke-0



Gambar 2. Grafik Hasil Rata-Rata Uji Waktu Lekat

Keterangan:
Tanda (*) Menandakan berbeda signifikan (α < 0,05) dibanding formula hari ke-0

Sediaan salep yang telah diuji kemudian dilakukan perbandingan waktu lekat antar formula (F1 dan F2) pada hari ke-0,3,7,14,21 dan 28. Hasil uji statistik menggunakan uji independent sample T test menunjukkan formula salep F1 dan F2 menunjukkan perbedaan yang signifikan pada hari ke-3, 7, dan 14 dilihat dari signifikansi (p<0,05). Hal ini menunjukkan perbedaan konsentrasi Carbopol 1% dan 2% memberikan pengaruh yang bermakna terhadap waktu lekat sediaan. Berdasarkan kriteria waktu lekat sediaan topikal yang baik, kedua formula F1 dan F2 memenuhi kriteria yaitu lebih dari 4 detik (Sandi & Musfirah, 2018).

5. Uji Daya Proteksi

Uji daya proteksi bertujuan untuk mengetahui kemampuan salep untuk melindungi kulit dari pengaruh luar. Uji ini menggunakan larutan KOH sebagai intervensi dan phenolphtalein (PP) sebagai indicator (Susilowati & Wahyuningsih, 2014).

Tabel VI. Hasil Uji Daya Proteksi

Hari ke	F1	F2
0	-	-
3	-	-
7	-	-
14	-	-
21	-	-
28		-

Keterangan :
F1 :Carbopol 1%
F2 : Carbopol 2%
(-) : tidak ada noda merah
(+) : ada noda merah

Hasil uji daya proteksi menunjukkan salep dengan Carbopol 1% maupun 2% memiliki daya proteksi yang baik dilihat dari tidak terdapat noda warna merah pada kertas saring yang ditetesi larutan kalium hidroksida (KOH).

6. Pengukuran pH

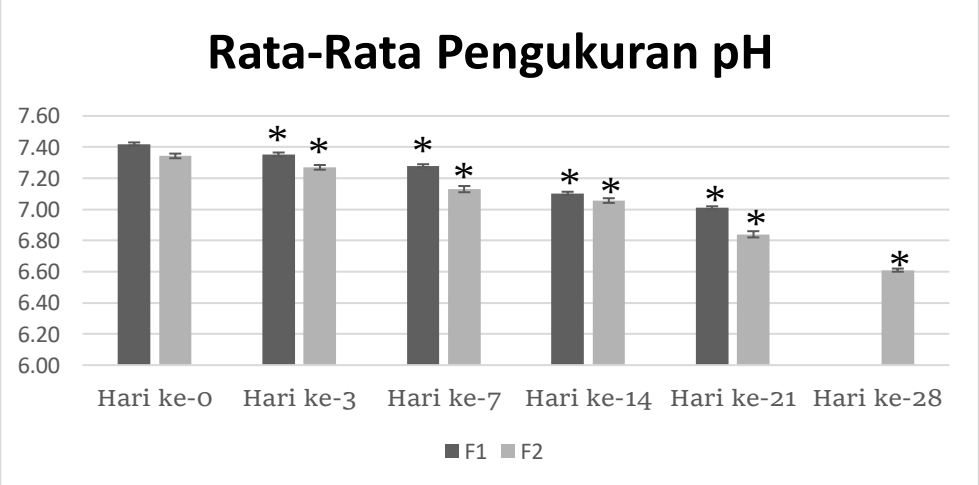
Hasil pengukuran pH **(Tabel VII)** didapat pH sediaan salep memenuhi kriteria rentang pH yang disyaratkan untuk sediaan topikal menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) yaitu pH 4,5-8 (BSN, 1996). Data hasil pengujian pH sediaan salep F1 dan F2 cenderung menunjukkan penurunan pH sediaan pada tiap titik hari pengujian, hal ini menunjukkan suhu dan kelembaban yang ekstrim memberikan pengaruh terhadap kestabilan pH salep selama masa simpan. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pada salep F1 dan F2 data pengukuran pH berdistribusi normal dan homogen (p>0,05). Hasil uji LSD pada salep F1 mengalami perbedaan signifikan pada hari ke-3,7,14 dan 21 pengujian (p<0,05), sedangkan pada salep F2 juga mengalami perbedaan signifikan pada hari ke 3,7,14,21 dan 28 pengujian (p<0,05), hal ini berarti bahwa stabilitas pH sediaan salep tidak stabil terhadap pengaruh suhu dan kelembaban yang ekstrim selama masa simpan. Suhu dan kelembaban yang tinggi dapat mengakibatkan terjadinya fermentasi pada madu yang terkandung dalam sediaan salep. fermentasi pada madu menyebabkan pH madu semakin asam, hal inilah yang menyebabkan pH sediaan salep semakin menurun dan mengakibatkan ketidakstabilan pada pH sediaan (Wulandari, 2017). Sediaan salep yang telah dibuat kemudian dilakukan perbandingan pH antara masing-masing formula (F1 dan F2) pada hari ke-0,3,7,14,21 dan 28. Berdasarkan Uji Independent Sample T-Test terdapat perbedaan signifikan antara pH salep F1 dan salep

F2 pada hari ke-0,3,7,14 dan 21 dilihat dari signifikansi (p>0,05) hal ini menandakan bahwa perbedaan konsentrasi Carbopol memberikan pengaruh yang signifikan terhadap nilai pH sediaan salep.

Tabel VII. Hasil Rata-Rata Pengukuran pH (n=3)

Hari ke-	Formula	pH			pH $\bar{x}$ ± SD
		R1	R2	R3	
0	F1	7,41	7,43	7,42	7,42±0,010
	F2	7,34	7,33	7,36	7,34±0,015
3	F1	7,34	7,37	7,36	* 7,36±0,012
	F2	7,29	7,26	7,27	* 7,27±0,015
7	F1	7,29	7,28	7,27	* 7,28±0,010
	F2	7,14	7,15	7,11	* 7,13±0,020
14	F1	7,11	7,10	7,12	* 7,11±0,010
	F2	7,06	7,05	7,08	* 7,06±0,015
21	F1	7,02	7,00	7,01	* 7,01±0,010
	F2	6,86	6,84	6,82	* 6,84±0,020
28	F1				
	F2	6,60	6,61	6,62	* 6,61±0,010

Keterangan:
F1 : Carbopol(1%)
F2 : Carbopol(2%)
R1 : Pengulangan 1
R2 : Pengulangan 2
R3 : Pengulangan 3
Tanda (*): berbeda signifikan (α < 0,05) dibanding formula hari ke-0



Gambar 3. Grafik Hasil Rata-Rata Pengukuran pH

Keterangan:
Tanda (*) Menandakan berbeda signifikan α < 0,05

KESIMPULAN

Formula salep F1 (Carbopol 1%) memiliki kriteria sifat fisik yang baik pada uji waktu lekat, uji daya sebar, dan uji daya proteksi sedangkan pada formula salep F2 (Carbopol 2%) memiliki sifat fisik yang baik pada uji waktu lekat, uji homogenitas, dan uji daya proteksi. Formula salep F2 (carbopol 2%) memiliki stabilitas yang lebih baik dibanding formula salep F1 (Carbopol 1%) selama masa simpan 28 hari karena salep F1 mengalami pemisahan fase pada hari ke-21, sedangkan salep F2 tetap stabil sampai hari ke-28. Formula salep F2 dapat dikembangkan untuk memperbaiki sifat fisik sediaan dan diuji stabilitas dipercepat.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih penulis ucapkan pada Universitas Tanjungpura Pontianak dan kepada Community Development & Outreaching (COMDEV) UNTAN sebagai pemberi dana penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Agustin, R., Sari, N., & Zaini, E. (2014). The Release of Ibuprofen from Carbomer 940 Gel of Ibuprofen- Nicotinamide Cocrystal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, *1*(1), 79–88. http://jsfkonline.org/index.php/jsfk/article/view/15

Andrie, M., & Taurina, W. (2021). Ointment formulation of snakehead fish (Channa striata) Extract with variations of CMC-Na and carbopol. *Pharmaciana*, *11*(1), 101. https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i1.18385

Ansel, H. C. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Arsyah. 12*(1), 255–271, 607–608.

Ardiansyah, R., Andrie, M., & Taurina, W. (2022). *Pengaruh Cmc-Na Terhadap Stabilitas Fisik Salep Teripang Emas the Effect of Cmc-Na on Physical Stability of Combination of Snakehead Fish and Golden Sea*. *7*(3), 571–582.

Bahri, S., Sumarni, N. K., & Rahim, E. A. (2020). *Perbandingan Kadar Albumin Ikan Gabus (Channa striata) dari Proses Perebusan dan Pengukusan dengan Menggunakan Uji Biuret [Comparison of Cork Fish (Channa striata) Albumin Content from Boiling and Steaming Process by Using Biuret Test]*. *6*(April), 67–73.

Dahlan, M. (2014). *Statistika Untuk Kedokteran*.

Damaiyanti, D. W. (2015). Karakterisasi Esktrak Air Teripang Emas (Stichopus hermanii). *Jurnal Denta Kedokteran Gigi*, *9*(1), 74–80.

Fara Azzahra, Hastin Prastiwi, & Solmaniati. (2019). Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim Dan Salep Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica charantia L.). *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 1–7. https://doi.org/10.37089/jofar.v0i0.47

Febriyenti, Zafrul, A., & Halim, A. (2014). Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Ter kini Sains Farmasi dan Kl inik IV" tahun 2014. *Prosiding Seminar Nasional Dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi Dan Klinik IV,"* 220–227.

Irmawati, I., Tresnati, J., Fachruddin, L., Arma, N. R., & Haerul, A. (2018). Identifikasi ikan gabus, Channa spp. (Scopoli 1777) stok liar dan generasi I hasil domestikasi berdasarkan gen Cytochrome C Oxidase Subunit I (COI). *Jurnal Iktiologi Indonesia*, *17*(2), 165. https://doi.org/10.32491/jii.v17i2.356

Paye, M., Barel, A. ., & Maibach, H. . (2006). *Handbook of Cosmetics Science and Technology*. Taylor and Francis Group.

Rinaldi, R., Fauziah, F., & Musfira, Y. (2019). Studi Formulasi dan Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle L.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus). *Jurnal Dunia Farmasi*, *4*(1), 23–33. https://doi.org/10.33085/jdf.v4i1.4564

Sandi, D. A. D., & Musfirah, Y. (2018). Pengaruh Basis Salep Hidrokarbon Dan Basis Salep Serap Terhadap Formulasi Salep Sarang Burung Walet Putih (Aerodramus fuciphagus). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *4*(2), 149. https://doi.org/10.51352/jim.v4i2.194

Sari, A., & Maulidya, A. (2017). Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (Curcuma longa Linn). *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, *3*(1), 16–23.

Soediono, J. B., Zaini, M., Sholeha, D. N., & Jannah, N. (2019). Uji Skrining Fitokimia dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Salep Ekstrak Ekstrak Etanol daun Kemangi (Ocimum Sanctum L.). *Jurnal.Polanka.Ac.Id/Index.Php/JKIKT*, *1*(1), 17–33.

Suhaime, I., Tripathy, M., Mohamed, M., & Majeed, A. (2012). The Pharmaceutical Applications of Carbomer. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, *2*(2), 1–12.

Sundari, D., & Almasyhuri, A. (2019). Uji Aktivitas Antiseptik Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle Linn.) dalam Obat Kumur terhadap Staphylococcus aureus secara in Vitro. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, *9*(1), 10–18. https://doi.org/10.22435/jki.v9i1.351

Susanto, H., Safithri, M., & Tarman, K. (2020). Antibacterial activity of Stichopus hermanii and Stichopus variegatus methanol extract. *Current Biochemistry*, *5*(2), 1–11. https://doi.org/10.29244/cb.5.2.1-11

Susilowati, E. P., & Wahyuningsih, S. S. (2014). Optimasi Sediaan Salep yang Mengandung Eugenol dari Isolasi Minyak Cengkeh (Eugenia caryophylatta Thunb.). *IJMS-Indonesian Journal On Medical Science*, *1*(2), 29–34.

Taurina, W., Andrie, M., & Anjeli, L. (2018). The gel formulation of the aqueous phase of snakehead fish (Channa striata) extract with various combinations of HPMC K4M and Carbopol 934. *Pharmaciana*, *8*(1), 97. https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v8i1.8356

Tiara Misericordia Lasut1, Tiwow1, G. A. R., Tumbel, S. L., & Karundeng, E. Z. Z. S. (2019). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka Artocarpus heterophyllus Lamk. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, *2*(1), 63–70.

Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia). *Majalah Farmaseutik*, *16*(2), 111. https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666

Tyastirin, E., & Hidayati, I. (2017). *Statistik Parametrik untuk Penelitian Kesehatan*. Program Studi Arsitektur UIN Sunan Ampel.

Wibowo, N. ., & Comariyati, N. (2017). Pengaruh olesan minyak cengkeh. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah 2*, *2*(1).

Widyantoro, O. B., & Sugihartini, N. (2015). *Uji Sifat Fisik Dan Aktivitas Ekstrak Daun Petai Cina (Leucaena glauca , Benth) Dalam Berbagai Tipe Evaluation Of Physicial Properties And Activity Test Of Extract Of Leucaena glauca , Benth Leaves In Variation Type Of Base Ointment As Wound*. *12*, 48–60.

Wulandari, D. D. (2017). Analisa Kualitas Madu (Keasaman, Kadar Air, dan Kadar Gula Pereduksi) Berdasarkan Perbedaan Suhu Penyimpanan. *Jurnal Kimia Riset*, *2*(1), 16. https://doi.org/10.20473/jkr.v2i1.3768

Zulfa, E., Prasetya, T. B., & Murukmihadi, M. (2018). Formulasi Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) dengan Berbagai Basis Salep. *Jurnal Farmasi*, 41–48.