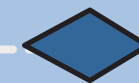




PRESENTASI TUGAS AKHIR II

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN GEL EKSTRAK
METANOL HERBA ASHITABA (ANGELICA KEISKEI)
DENGAN METODE
SIMPLEX LATTICE DESIGN**



**Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram
2023**

LALU IMAM WAHYUDI

K1A019036

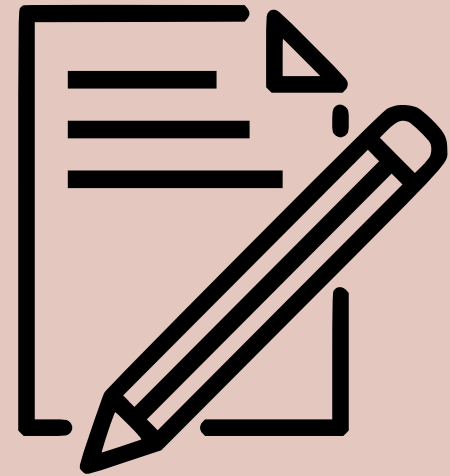
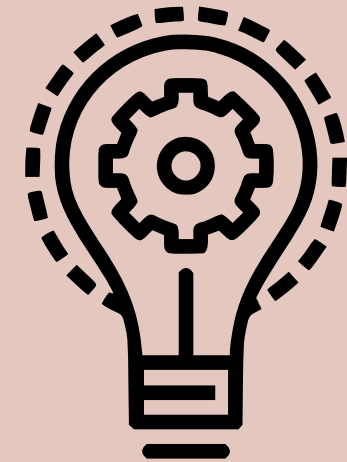


TABLE OF CONTENT



PENDAHULUAN

METODE
PENELITIAN

HASIL

KESIMPULAN DAN
SARAN



PENDAHULUAN

LATAR BELAKANG



ACNE VULGARIS: 9,4% populasi dunia, urutan ke 3 di Indonesia



OBAT TOPIKAL
(kličindamisin, eritromisin, benzoil peroksidase, retinoid topikal)



RESISTENSI BAKTERI --> Klindamisin dan eritromisin
(Nakase et al., 2014)



**ASHITABA
(ANGELICA KEISKEI)**



IRITASI KULIT/DERMATITIS
(Sibero et al., 2019)



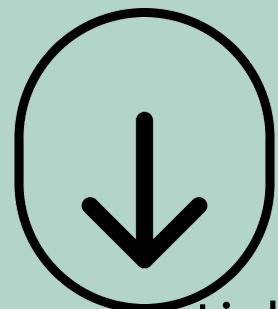
PENDAHULUAN

LATAR BELAKANG



Kandungan kalkon pada ashitaba beraktifitas sebagai antiinflamasi & antibakteri S.epidermidis (Ohkura et al, 2011)

pH



Kombinasi yang tidak optimal



sediaan Gel

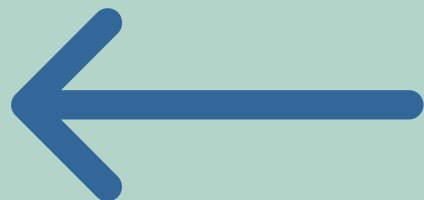


HPMC

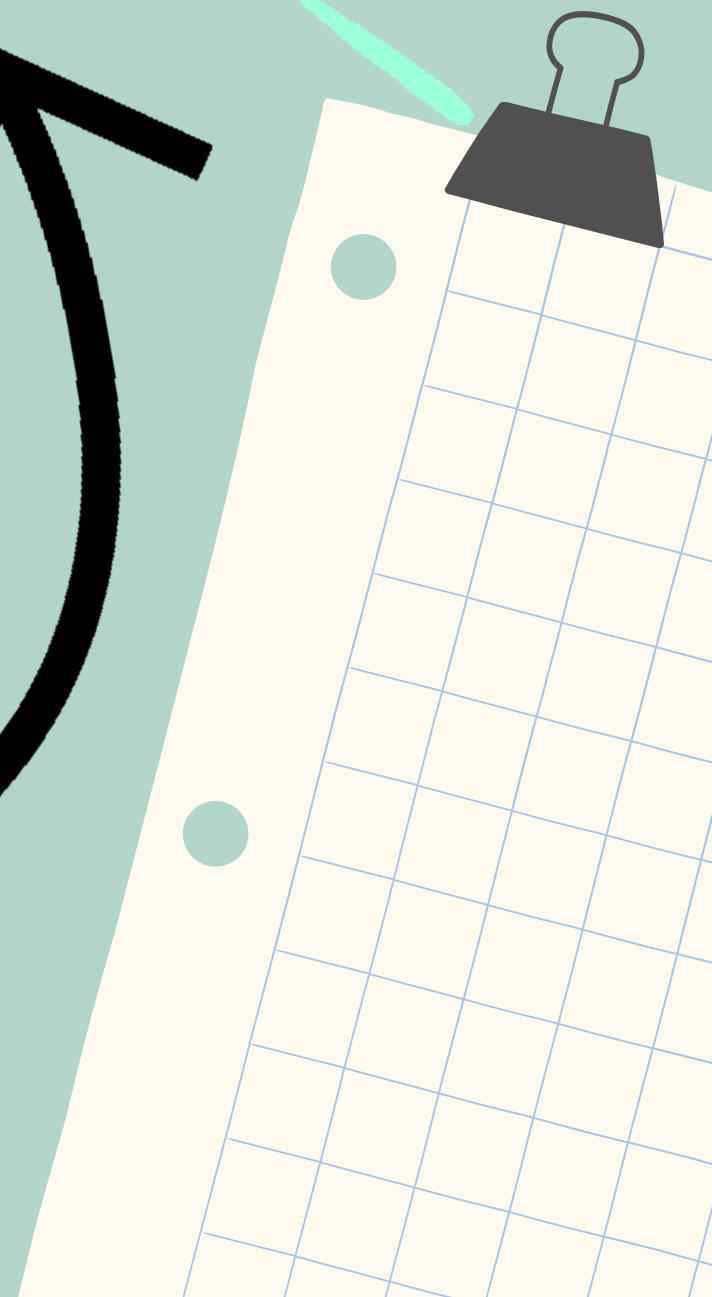


Carbopol

Gelling agent



Optimasi HPMC dan Carbopol





TUJUAN

1. Menentukan konsentrasi HPMC dan Carbopol untuk mendapatkan formula optimum gel ekstrak metanol 80% herba ashitaba.
2. Menentukan hasil evaluasi sifat fisik dan stabilitas sediaan gel ekstrak metanol 80% herba ashitaba dengan variasi konsentrasi HPMC dan carbopol.



METODE PENELITIAN





PENGUMPULAN DAN PREPARASI SAMPEL



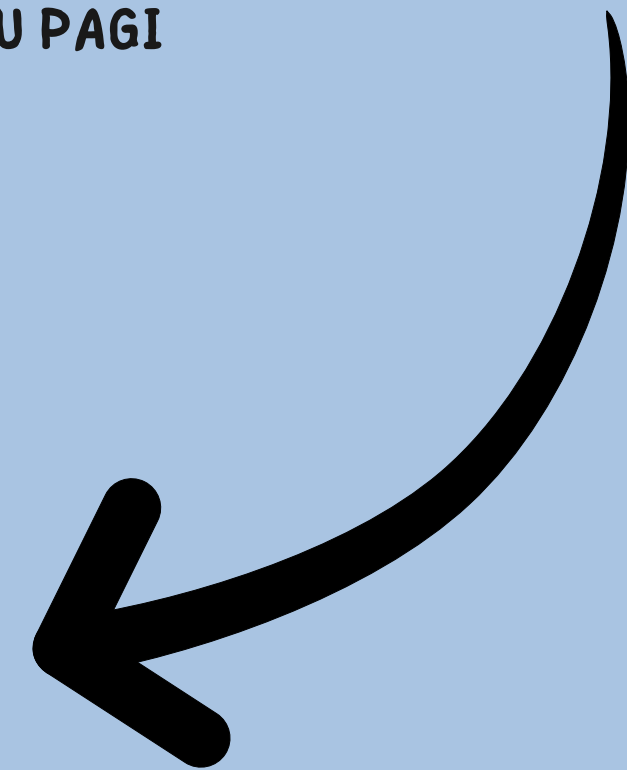
SAMPEL DIPEROLEH DARI DESA SEMBALUN, KAB LOMBOK TIMUR, PROV NTB.



ASHITABA DIAMBIL PADA WAKTU PAGI DALAM KEADAAN SEGAR



DETERMINASI





PEMBUATAN SIMPLISIA

PENIMBANGAN

Bertujuan untuk mengetahui berat awal sampel



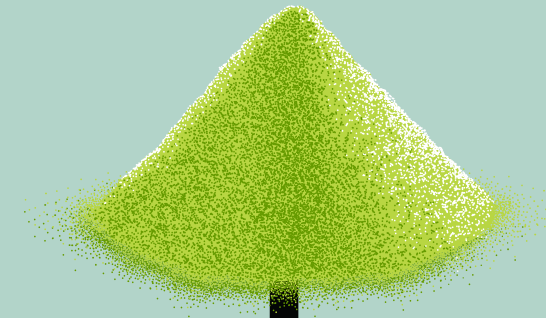
PERAJANGAN

Bertujuan untuk memperluas permukaan sampel sehingga mempersepat pengeringan



PENYERBUKAN

Bertujuan mempermudah proses pelarutan sampel



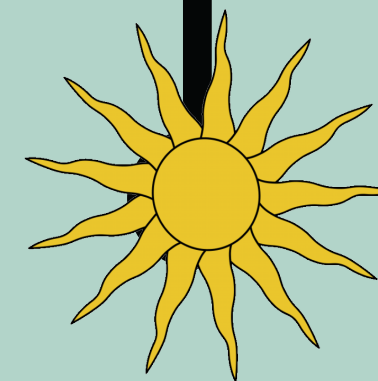
SORTASI BASAH

Bertujuan untuk menghilangkan Tanah/benda asing dari sampel



PENCUCIAN

Dilakukan 3x dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel



PENGERINGAN

Dilakukan di bawah sinar matahari dengan sampel ditutupi kain hitam

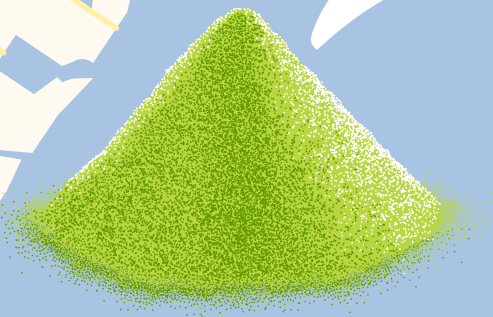


PENGEMASAN

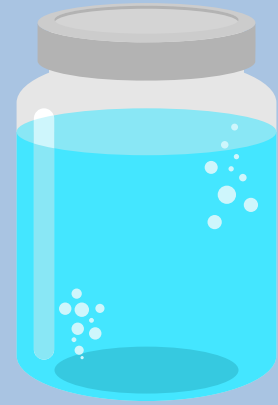
Setelah ditimbang, dikemas dalam wadah inert dan terlindung dari pengganggu



DEKLOROFILASI

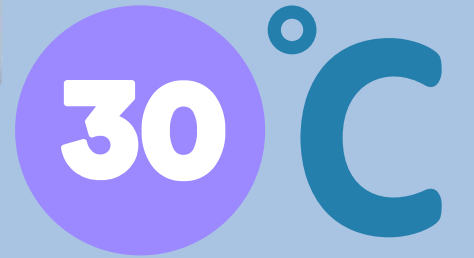


500 g simplisia

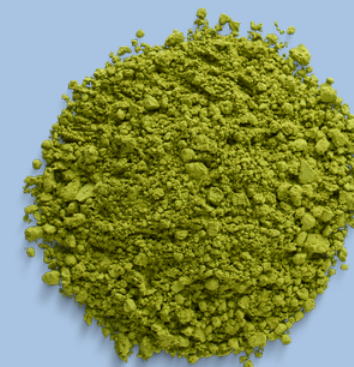


5L N-Heksan

diaduk



Sonikasi



Residu

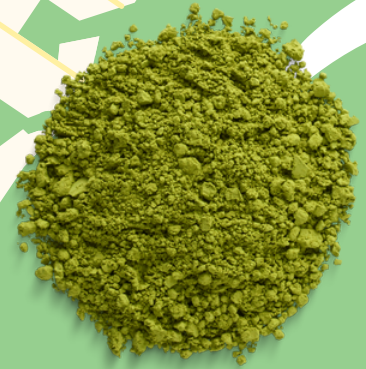


Filtrat





PEMBUATAN EKSTRAK KENTAL (1)

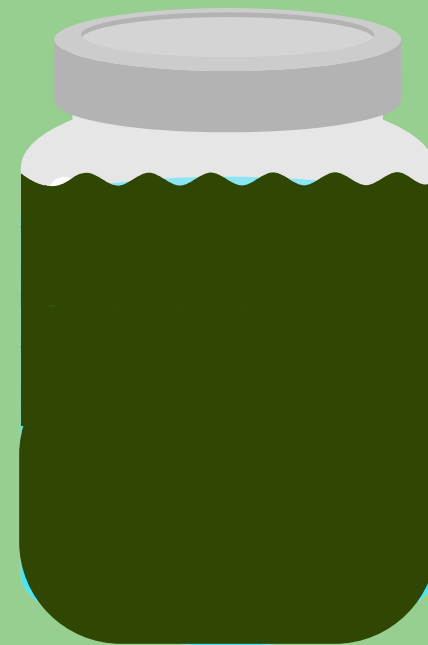


500 g residu hasil deklorofilasi



5L Metanol 80%

diaduk



Sonikasi



Residu

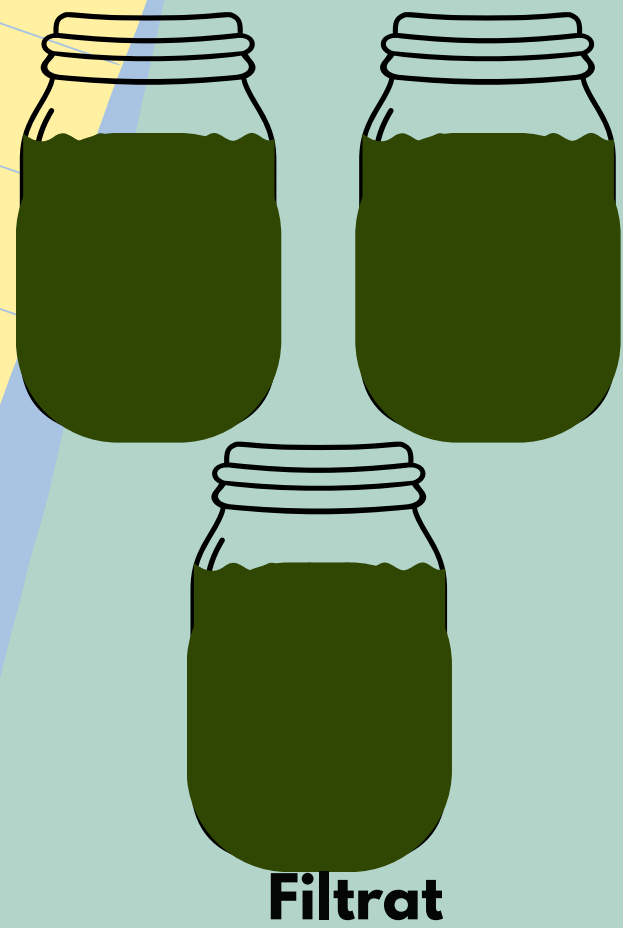


Filtrat





PEMBUATAN EKSTRAK KENTAL (2)



Filtrat

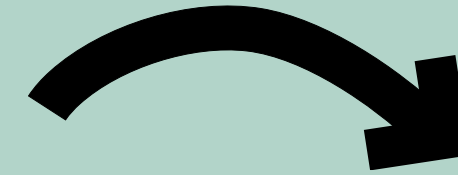
Ekstrak cair



Evaporasi



Ekstrak semi kental



Water bath

40°C



Ekstrak kental



PENGUJIAN PARAMETER EKSTRAK (1)

uji kadar air



Sejumlah ekstrak kental diletakkan diatas plate yang sudah dilapisi alumunium foil



diatur pada suhu 105 derajat C, dan tekan tombol run untuk membaca kadar air sampel



kadar air dilihat pada layar alat Moisture analyzer



PENGUJIAN PARAMETER EKSTRAK (2)

pH



Alat pH meter

sejumlah 0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 50 mL aquades



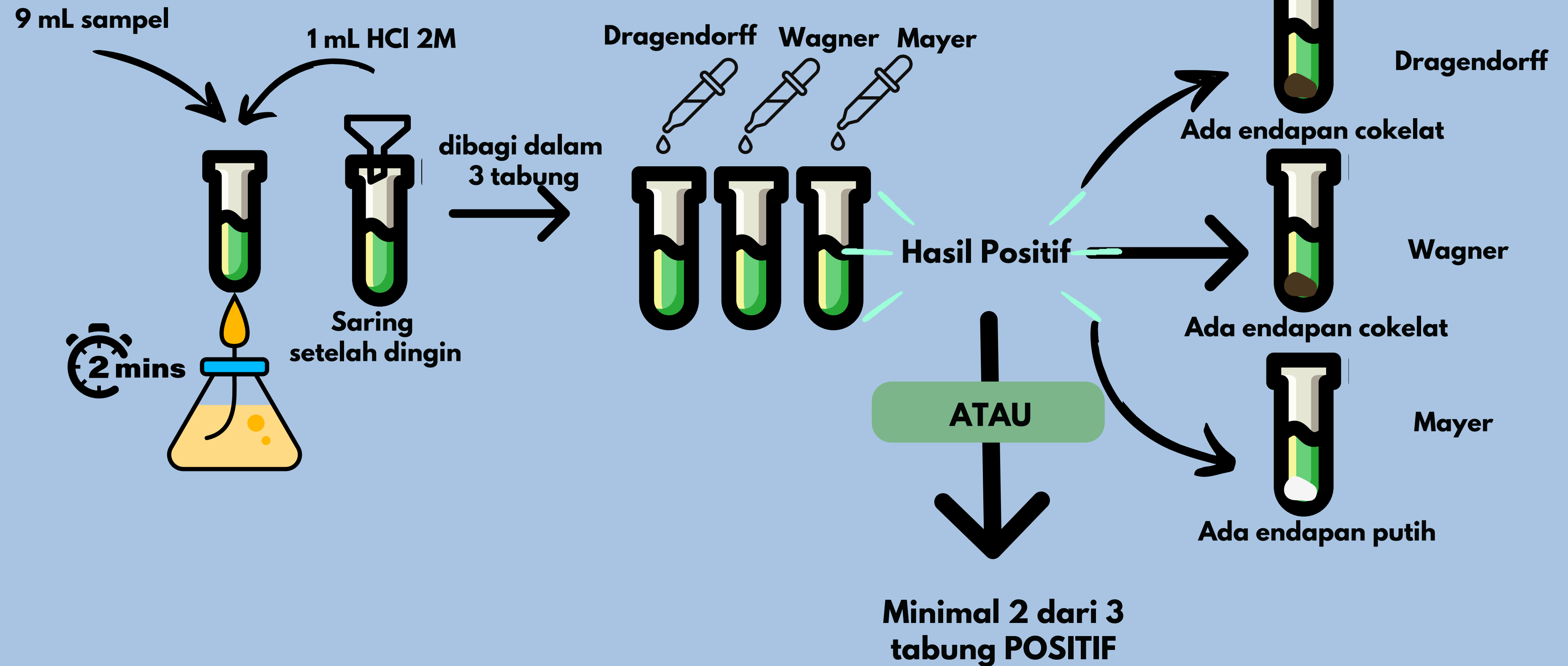
Setelah pH meter terkalibrasi, bagian elektroda dicelupkan ke dalam larutan. Kemudian didiamkan beberapa saat hingga nilai pH pada layar pH meter stabil

Syarat keberterimaan: 4,5-6,5



IDENTIFIKASI METABOLIT SEKUNDER

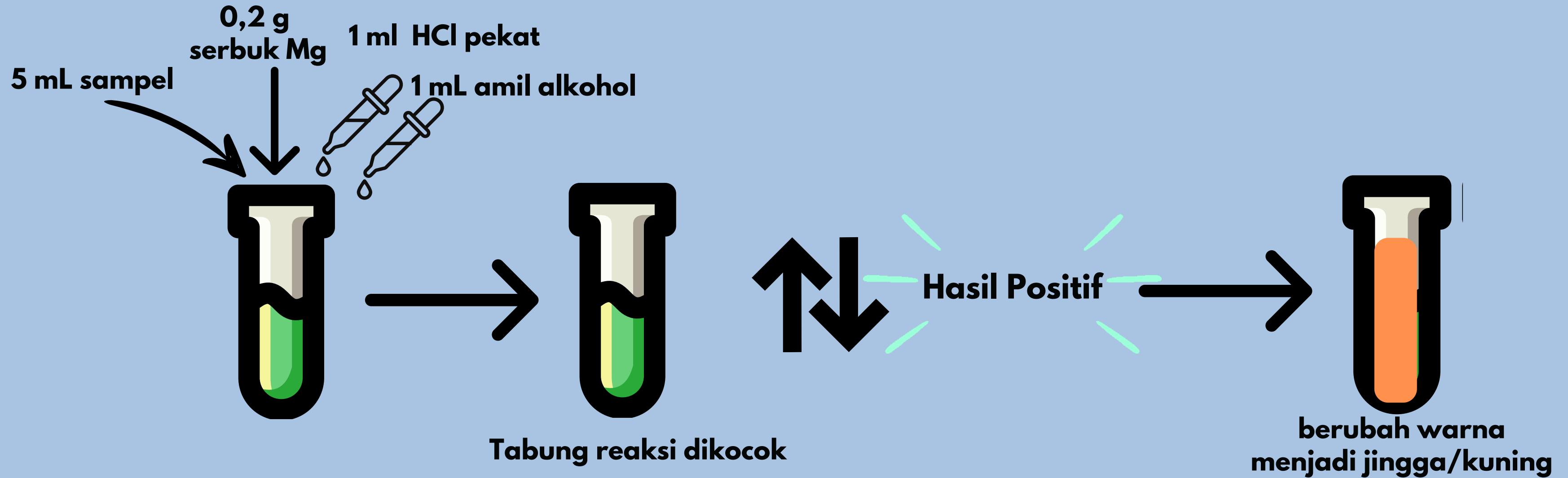
ALKALOID





IDENTIFIKASI METABOLIT SEKUNDER

FLAVONOID

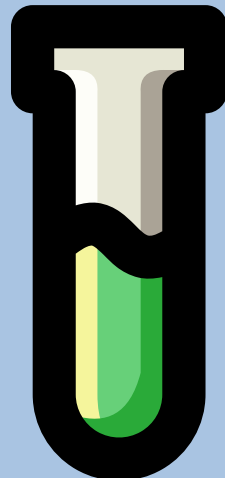




IDENTIFIKASI METABOLIT SEKUNDER

TANIN

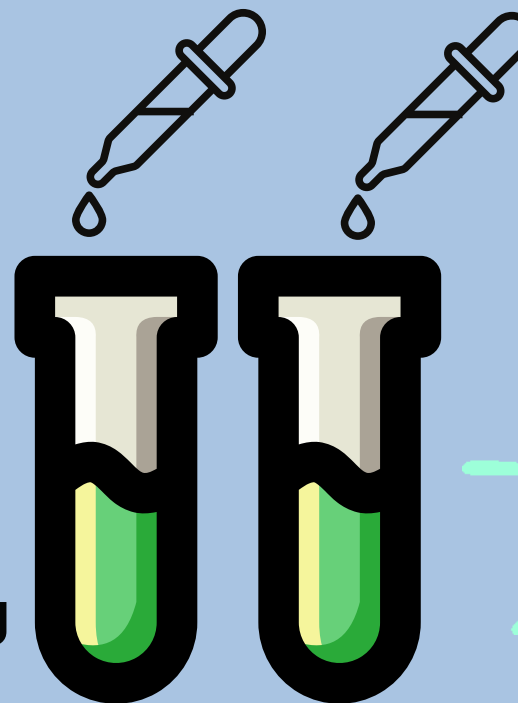
10 mL sampel



dibagi dalam 2 tabung

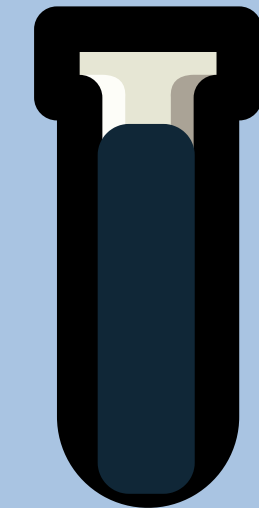
FeCl₃ 1% b/v

Gelatin 10% b/v



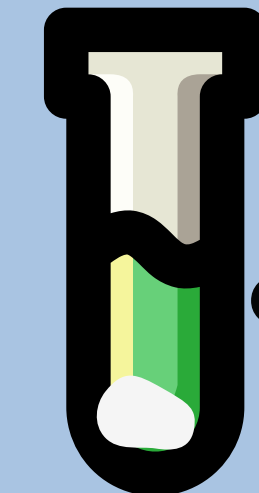
Hasil Positif

Berubah warna menjadi biru kehitaman



FeCl₃ 1% b/v

Ada endapan putih



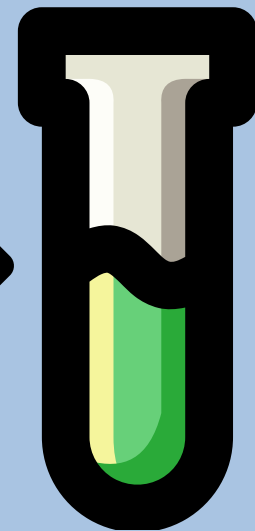
Gelatin 10% b/v



IDENTIFIKASI METABOLIT SEKUNDER

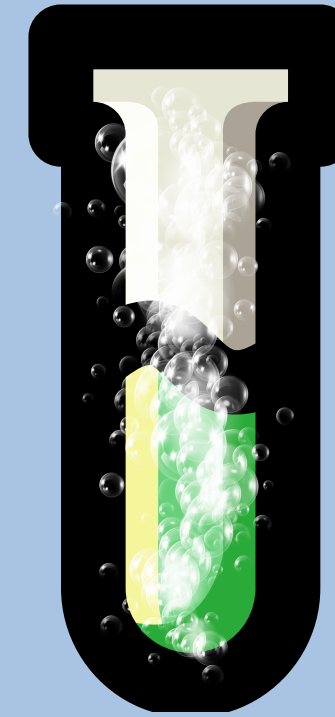
SAPONIN

5 mL sampel

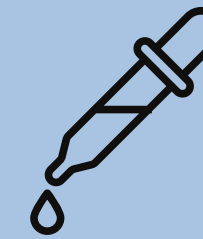


Setelah dingin dikocok

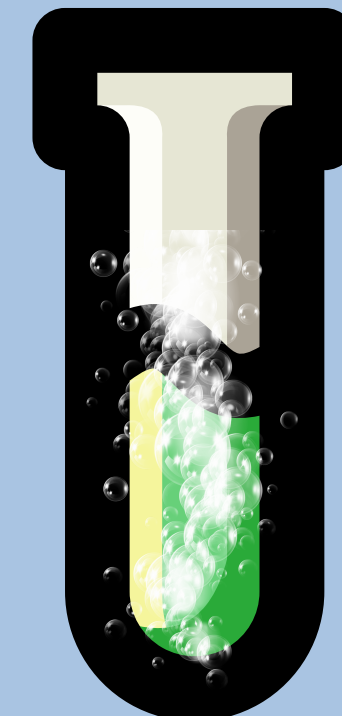
Hasil Positif



Terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang cukup lama



Beberapa tetes HCl 2M

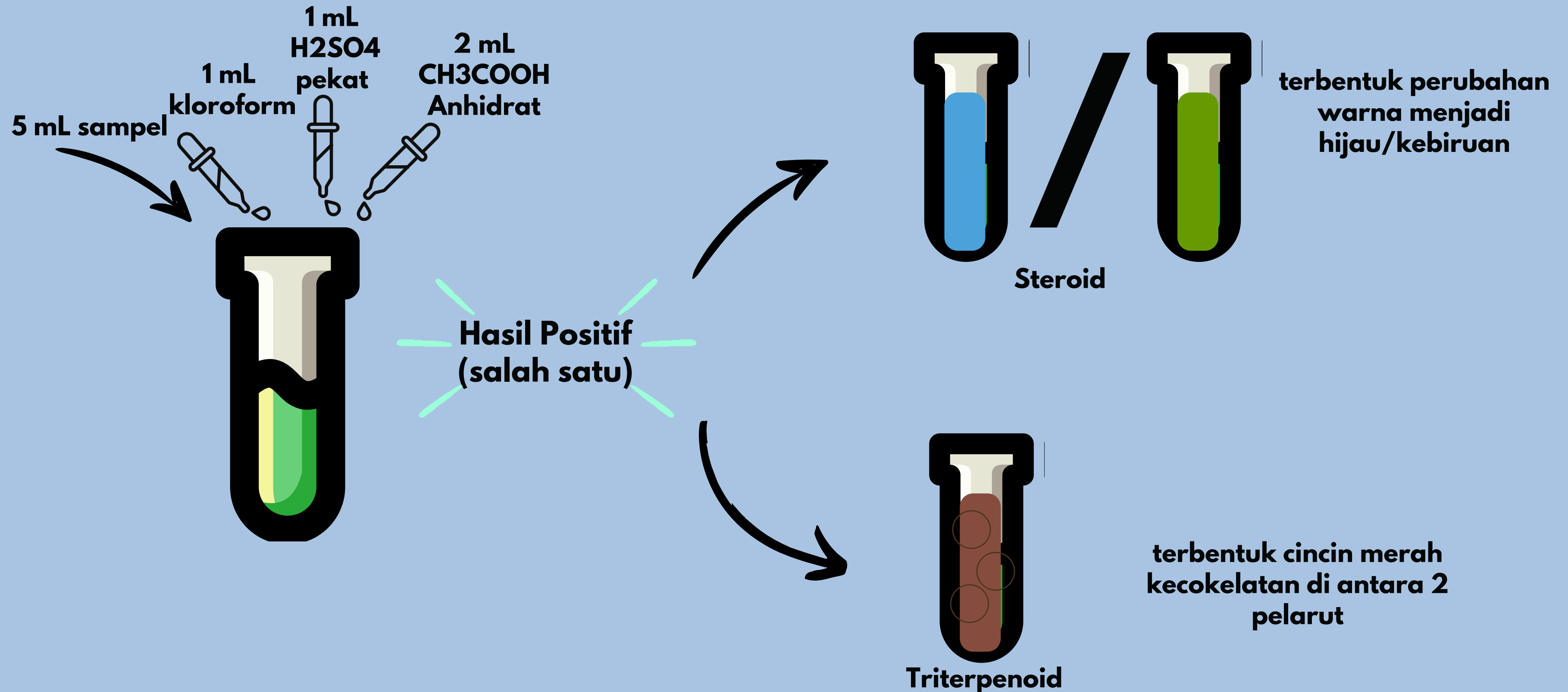


Busa tetap terbentuk setelah penambahan HCl 2M



IDENTIFIKASI METABOLIT SEKUNDER

STEROID/TRITERPENOID





PEMBUATAN SEDIAAN GEL EKSTRAK METANOL HERBA ASHITABA

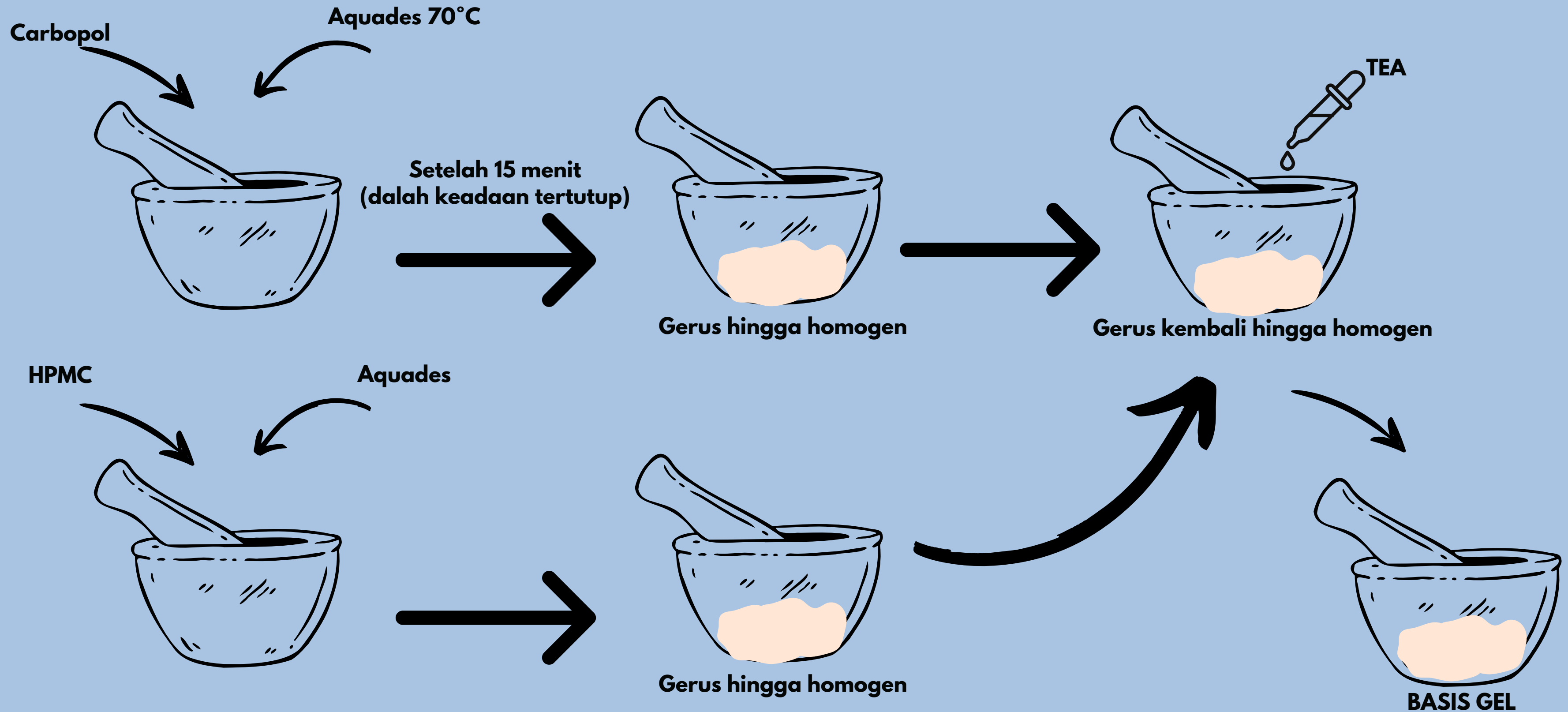
Bahan	Konsentrasi (%)	Fungsi	RUN	Variasi HPMC (%)	Variasi Carbopol (%)
Ekstrak	3	Zat aktif			
HPMC	1-2,5	Gelling agent	1	2,5	0,5
Carbopol	0,5-2	Gelling agent	2	1	2
Metil paraben	0,2	Pengawet	3	1,75	1,25
Propil Paraben	0,3	Pengawet	4	1	2
Propilen glikol	6	Co-Solvent	5	1,75	1,25
TEA	0,5	Alkalizing agent	6	2,125	0,875
Gliserin	2	Humektan	7	2,5	0,5
Aquades	ad 100	Pelarut	8	1,375	1,625

*Formula tiap 20 g b/v sediaan

*Variasi HPMC & carbopol dari hasil running Software Design Expert

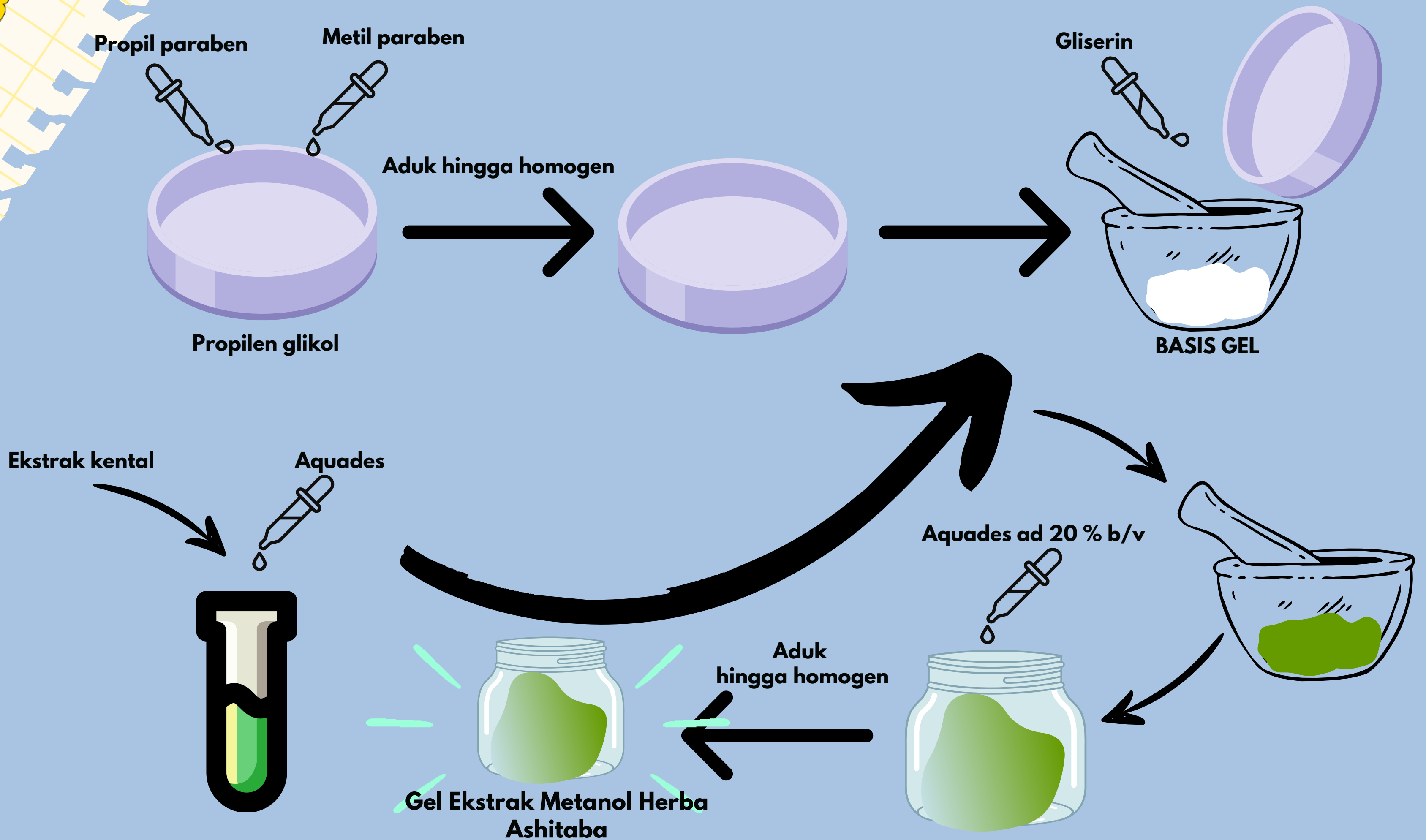


PEMBUATAN SEDIAAN GEL EKSTRAK METANOL HERBA ASHITABA





PEMBUATAN SEDIAAN GEL EKSTRAK METANOL HERBA ASHITABA

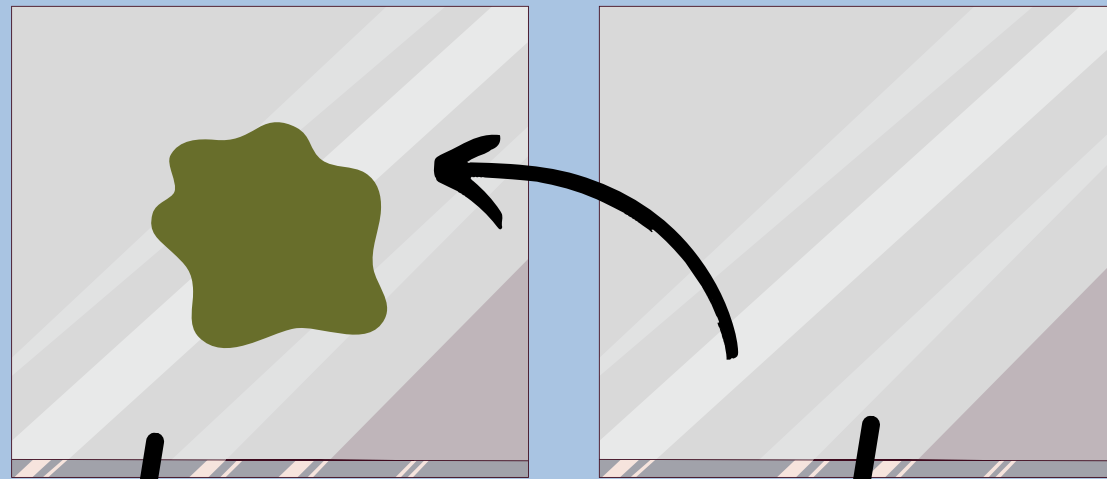




EVALUASI SIFAT FISIK

DAYA SEBAR

0,5 g sediaan



Kaca

Kaca penutup



Setelah ditutup, diberi beban selama 1 menit



Setelah 1 menit, diukur daya sebar nya

beban 50 g



Setelah 1 menit, diukur daya sebar nya

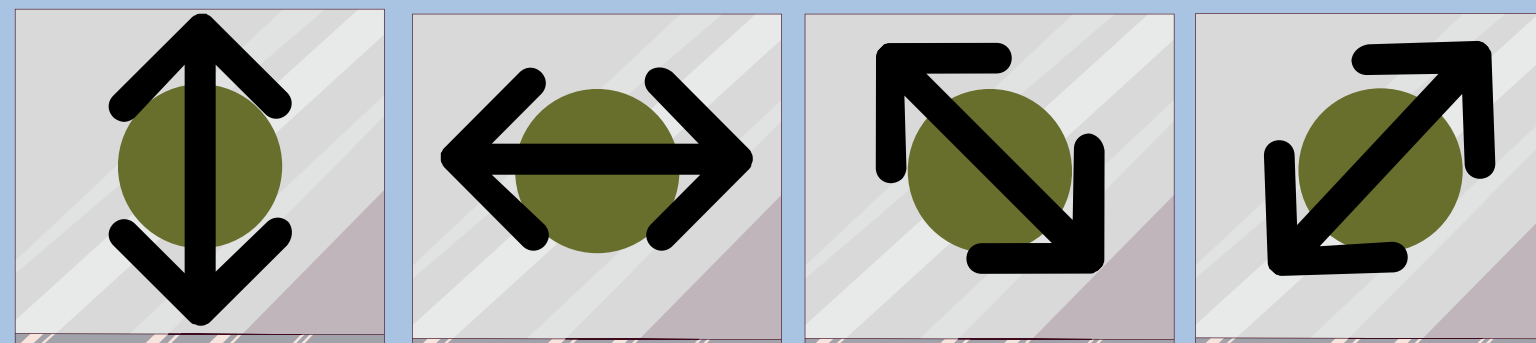
beban 100 g



Setelah 1 menit, diukur daya sebar nya

beban 150 g

Syarat keberterimaan: 5-7 cm



Setelah diberi beban, daya sebar sediaan diukur dari berbagai arah, dan rata-rata ditentukan



EVALUASI SIFAT FISIK

DAYA LEKAT

0,5 g sampel
(ditaruh di antara kaca)



Diberi beban
1 kg selama 5 menit



Tuas ditarik ke kanan bersamaan
dengan menyalakan timer



Syarat keberterimaan: waktu yang dibutuhkan untuk tempelan kedua kaca terlepas adalah lebih dari 4 detik

Daya lekat ditentukan berdasarkan waktu yang diperlukan oleh tempelan kedua kaca terlepas.



EVALUASI SIFAT FISIK

Uji pH



Alat pH meter

Sediaan gel ekstrak metanol herba ashitaba



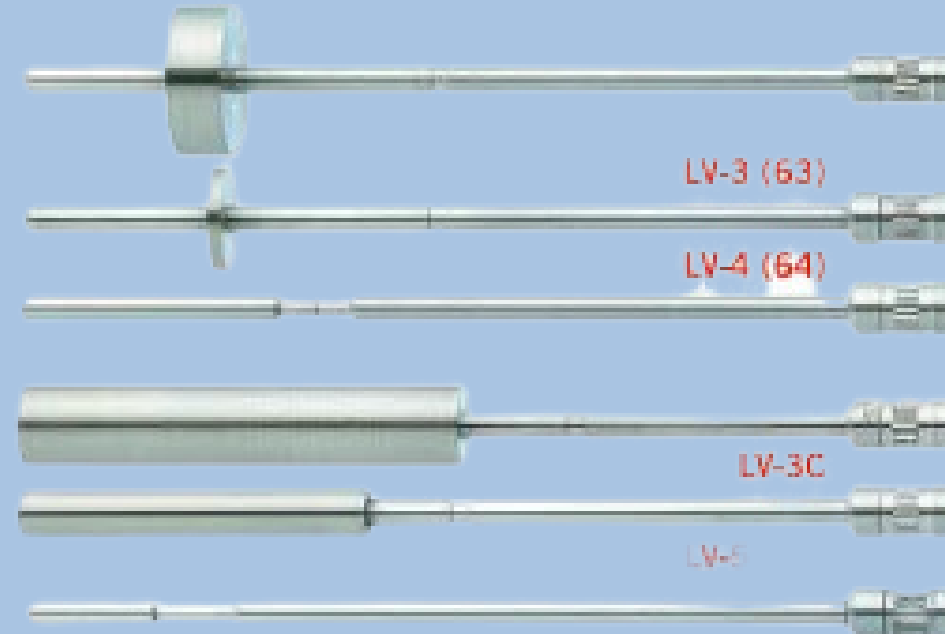
Setelah pH meter terkalibrasi, bagian elektroda dicelupkan ke dalam sediaan. Kemudian didiamkan beberapa saat hingga nilai pH pada layar pH meter stabil

Syarat keberterimaan: 4,5-6,5



EVALUASI SIFAT FISIK

Viskositas

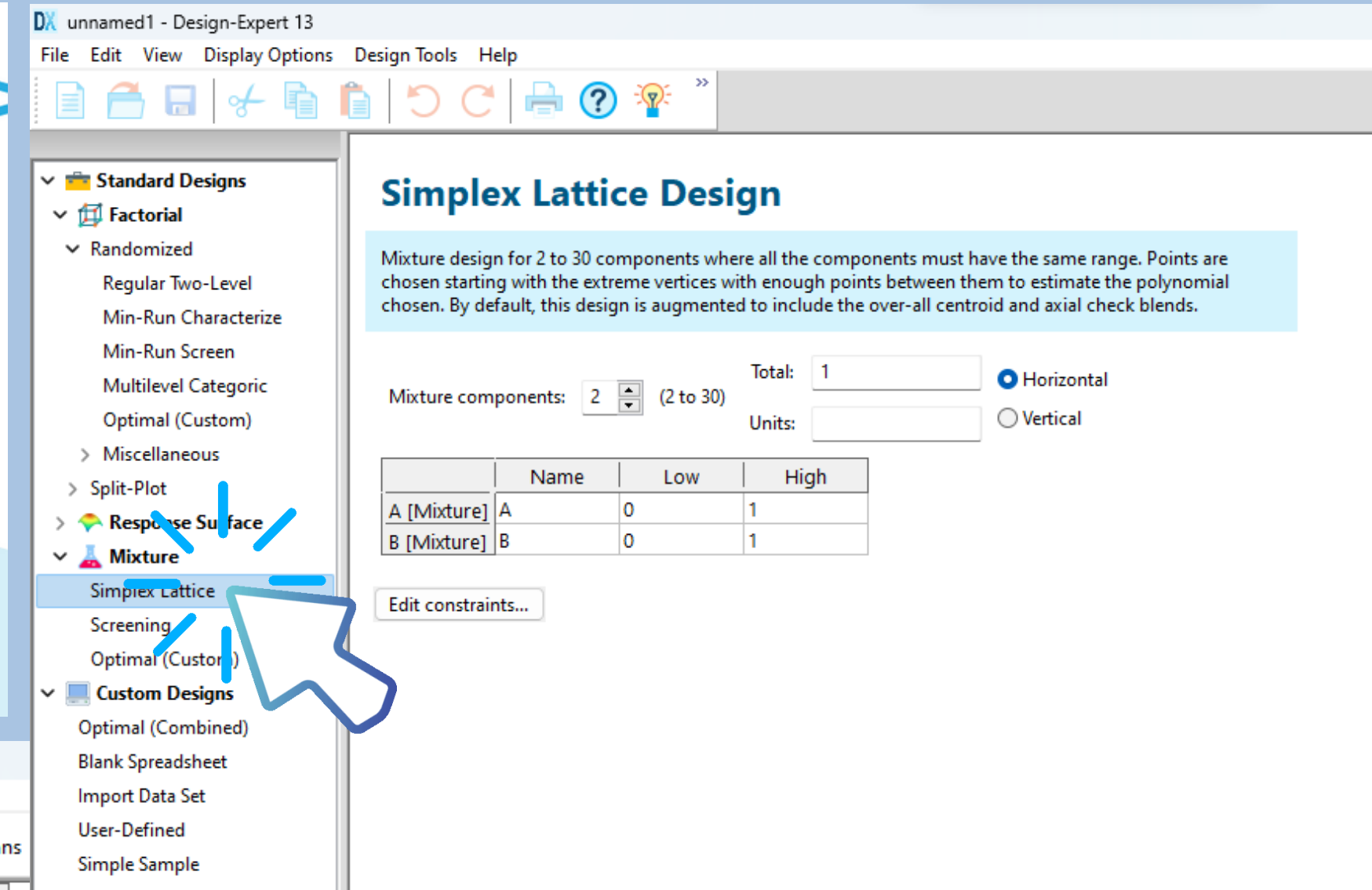


Bagian spindel (no 65) dicelupkan hingga tanda batas ke dalam sediaan gel dengan kecepatan 60-100 RPM

Syarat keberterimaan: 2000-4000 Cp



OPTIMASI FORMULA SEDIAAN GEL EKSTRAK METANOL HERBA ASHITABA (ANGELICA KEISKEI) DENGAN SIMPLEX LATTICE DESIGN



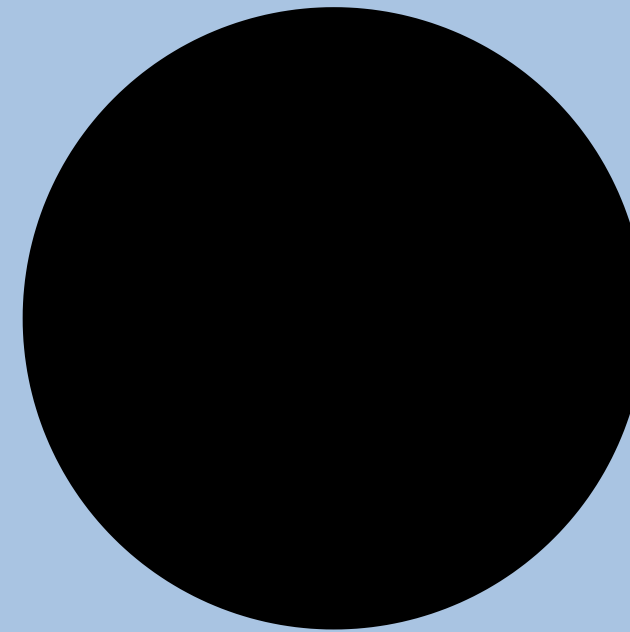
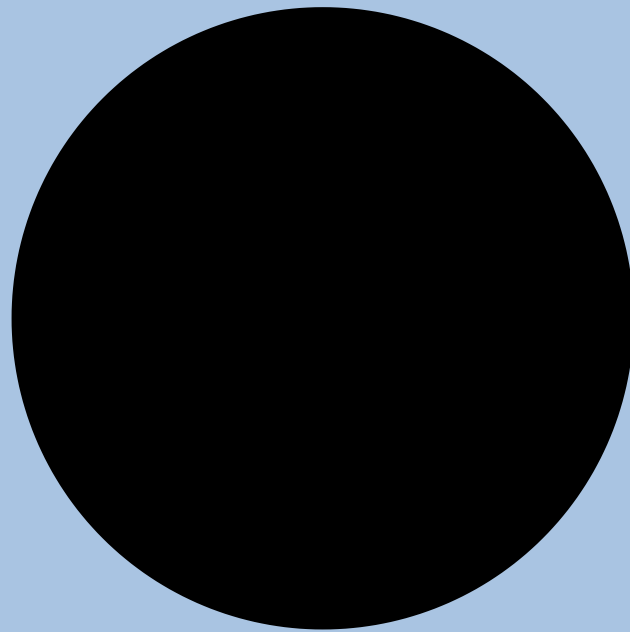
Std	Run	Component 1 A:HPMC	Component 2 B:Carbopol	Response 1 pH	Response 2 Daya Sebar Cm	Response 3 Daya Lekat Detik	Response 4 Viskositas Cps
7	1	1	2				
8	2	1.75	1.25				
2	3	1	2				
5	4	1.375	1.625				
3	5	1.75	1.25				
6	6	2.5	0.5				
1	7	2.5	0.5				
4	8	2.125	0.875				

Data respons dianalisis statistik dengan uji ANOVA untuk melihat perbandingan data masing-masing respons. Parameter yang dilihat adalah:

- Lack of fit
- R-Square
- Adjusted R-Square
- Predicted R-Square
- Adeq precision



VERIFIKASI FORMULA OPTIMUM



**PREDIKSI RESPONS
(SIFAT FISIK)**

DESIGN EXPERT
VERSION 13

**HASIL RESPONS
(SIFAT FISIK)
BERDASARKAN
PERCOBAAN**

Perbandingan dianalisis menggunakan uji statistik One Sample T-Test

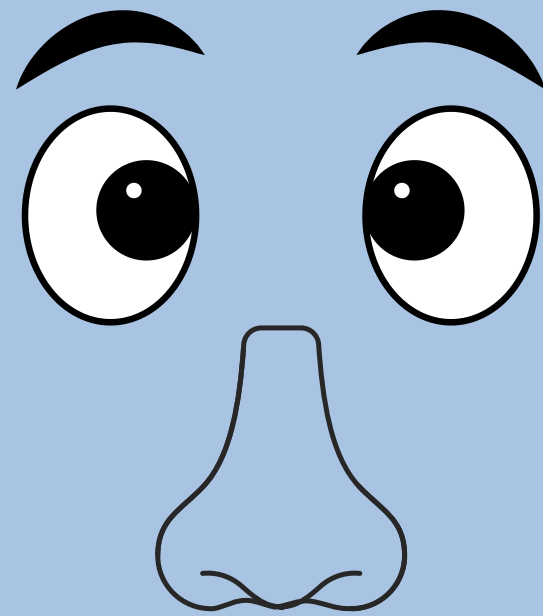


Adakah perbedaan bermakna/signifikan?

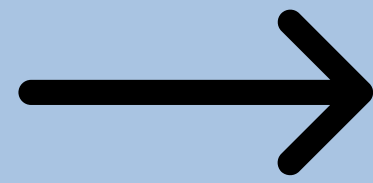


EVALUASI AKHIR FORMULA OPTIMUM (1)

Uji organoleptis



**Warna dan
Bentuk sediaan**



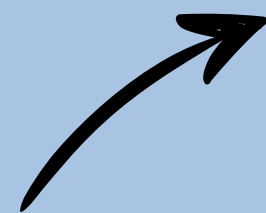
**Bau atau aroma
sediaan**

Kental atau cair

Uji Sineresis



10°C



24 jam



48 jam



72 jam

**nilai
sineresis**

**Berat akhir
(setelah penyimpanan)**

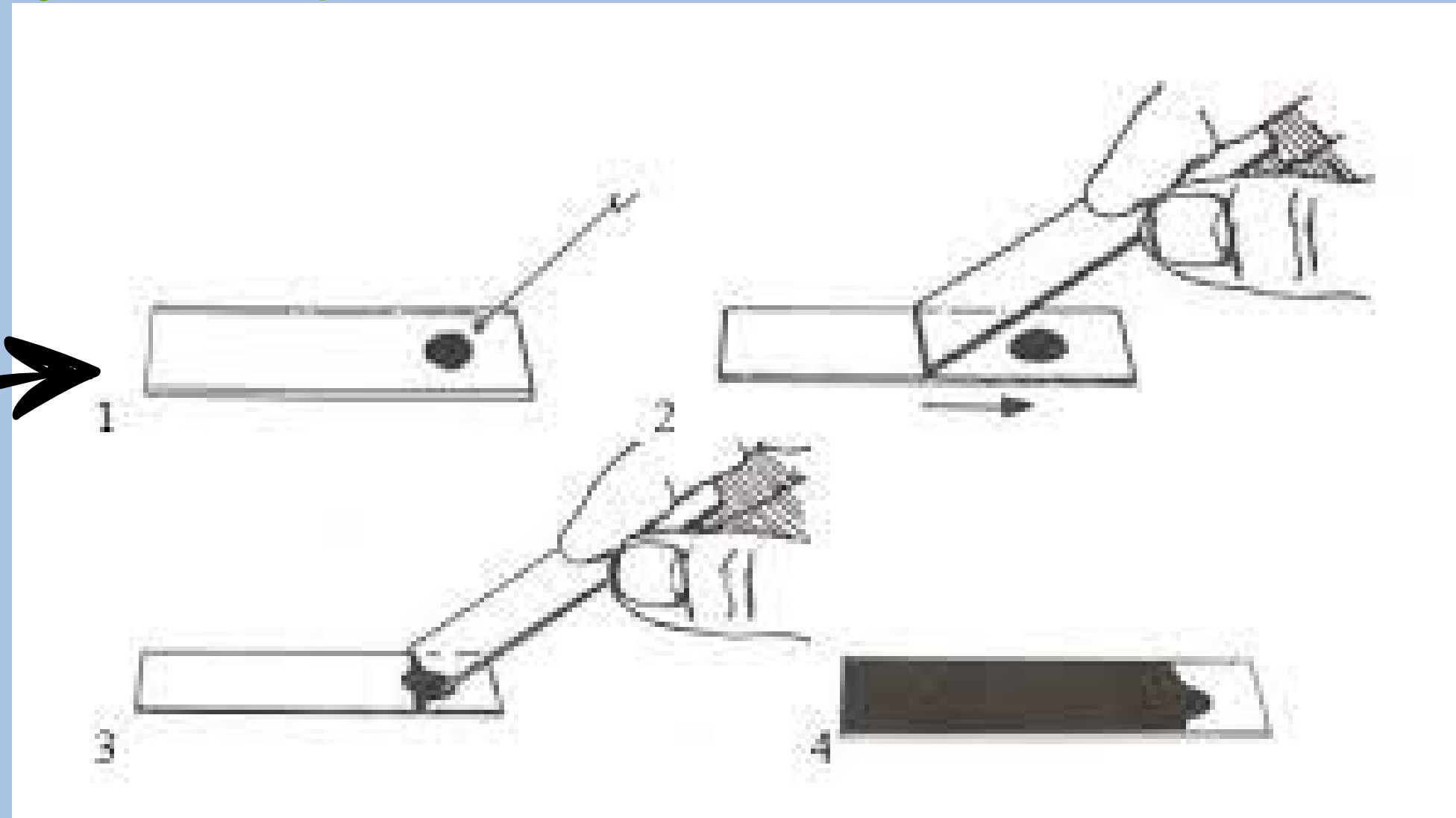
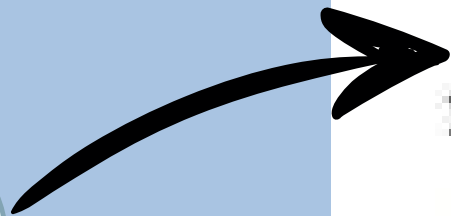
**Berat awal
(sebelum penyimpanan)**

**Uji statistik apakah ada
perbedaan signifikan
nilai sineresis terhadap
lama penyimpanan**



EVALUASI AKHIR FORMULA OPTIMUM (2)

Uji homogenitas



sejumlah 0,5 g sediaan diletakkan di atas kaca objek, dan dihimpit menggunakan kaca objek lain

Syarat keberterimaan: dikatakan homogen jika tidak ada partikel yang belum homogen



dilihat apakah ada partikel yang belum homogen



ANALISIS DATA

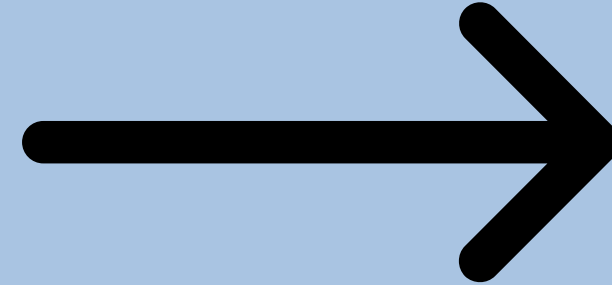
Data Sifat fisik

- pH
- Daya Lekat
- Daya sebar
- Viskositas



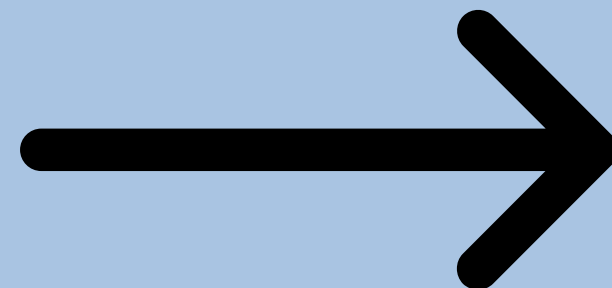
ANOVA

Verifikasi Formula Optimum



One Sampel t-Test

Homogenitas, Organoleptis, dan sineresis

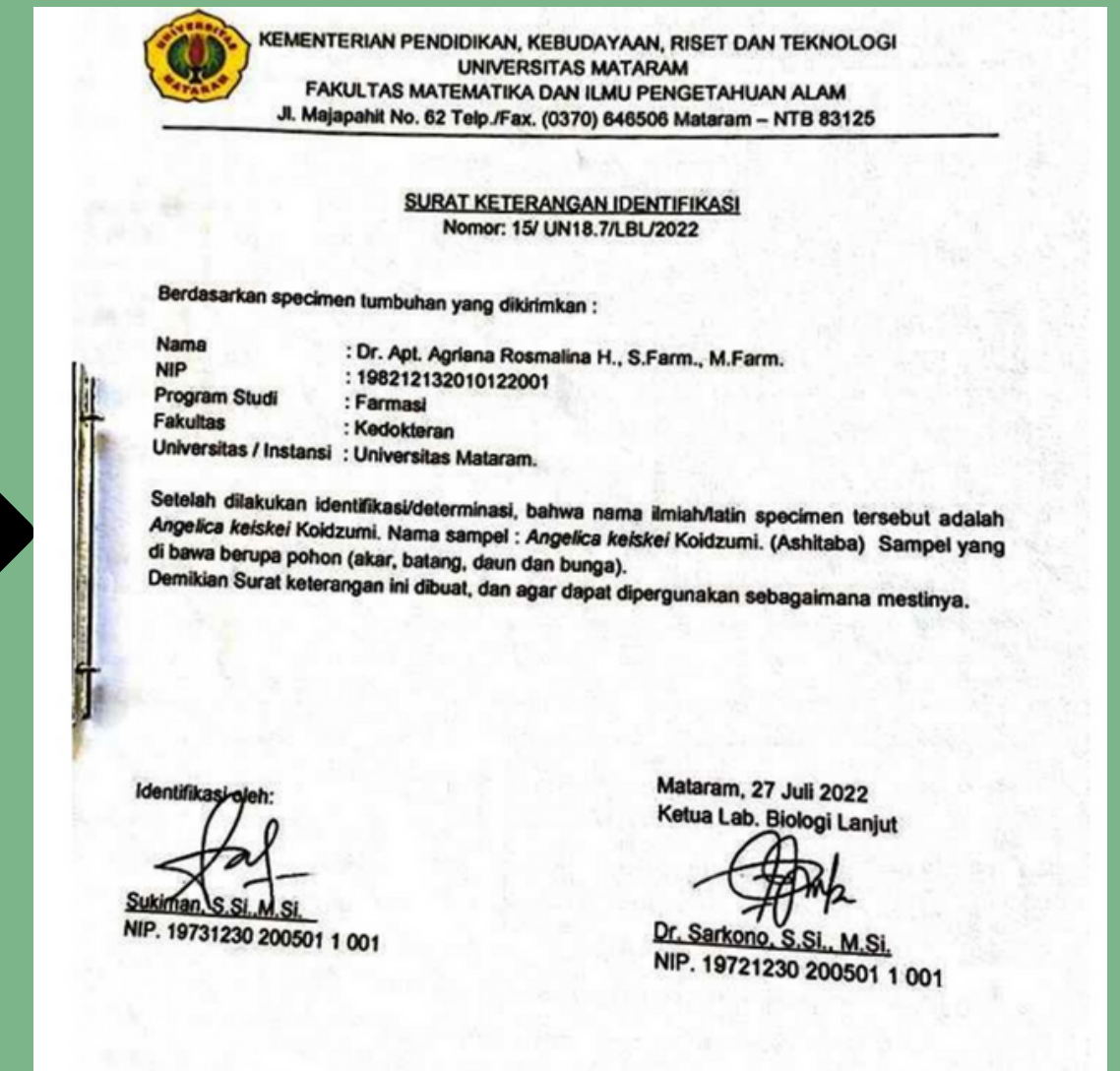
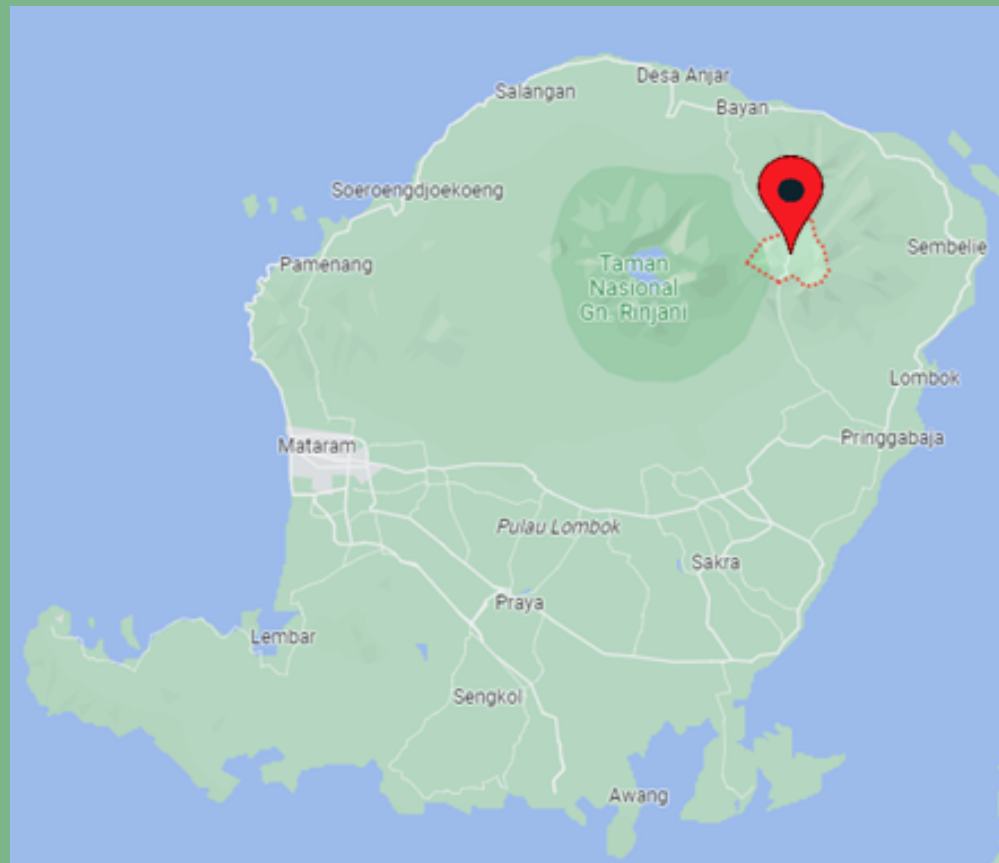


**Standar yang sudah ditetapkan.
Dan uji statistik pengaruh
penyimpanan terhadap %sineresis**



HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengumpulan dan Determinasi Sampel



Desa Sembalun Bumbung, Kec Sembalun, Kab. Lombok Timur, NTB (8°32'10.1"S 116°04'5.5"E)

Diambil 9 kg sampel

Hasil determinasi sampel (Angelica keiskei Koidzumi)



HASIL DAN PEMBAHASAN

pembuatan simplisia

Diperoleh hasil



- **Berat simplisia: 1 kg**
- **Rendemen: 12,05%**
- **Bentuk: serbuk Halus**
- **Aroma: khas dan kuat**
- **Warna: hijau muda**



HASIL DAN PEMBAHASAN

Deklorofilasi



Filtrat

Setelah 3x deklorofilasi, diperoleh filtrat yang jernih pada pengulangan ke-3



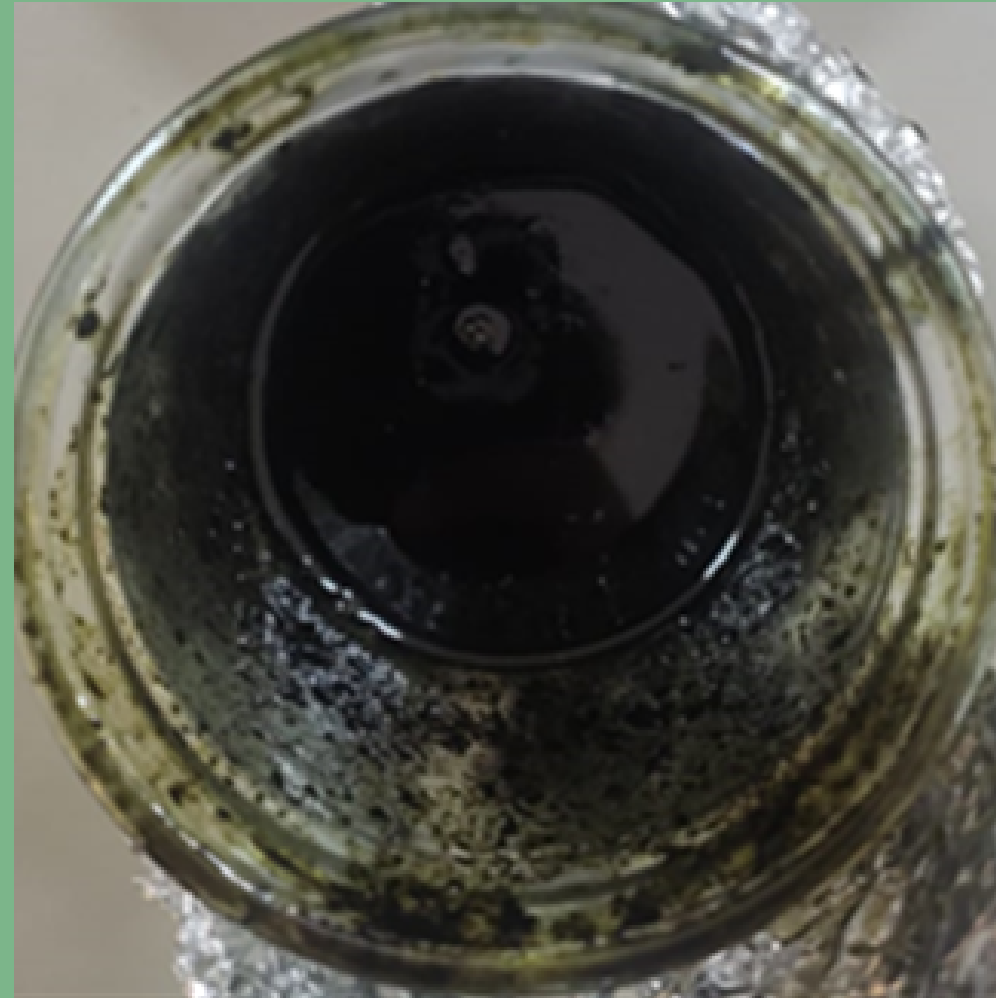
Residu

Diperoleh 463 g residu dari 500 g simplisia yang dideklorofilasi (92,66%)



HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi



Ekstrak Kental

Diperoleh 94 g ekstrak kental dari 463 g residu hasil deklorofilasi (20,30%).

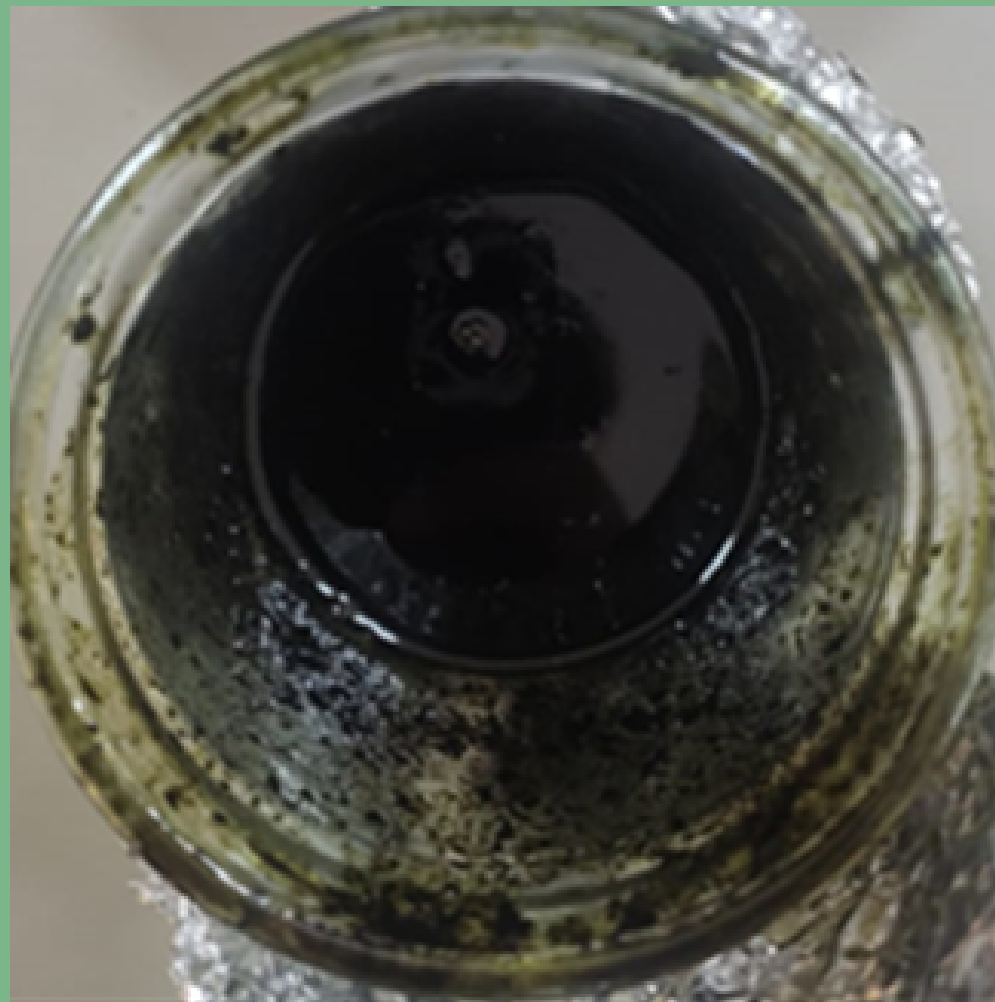
Hasil ekstrak berbentuk kental, berwarna hijau pekat, dan beraroma khas



HASIL DAN PEMBAHASAN

Parameter ekstrak

Diperoleh pH ekstrak sebesar
 $4,71 \pm 0,577$



Ekstrak Kental



Diperoleh kadar air ekstrak sebesar
 $1,24 \pm 47,085 \%$





HASIL DAN PEMBAHASAN

identifikasi metabolit sekunder

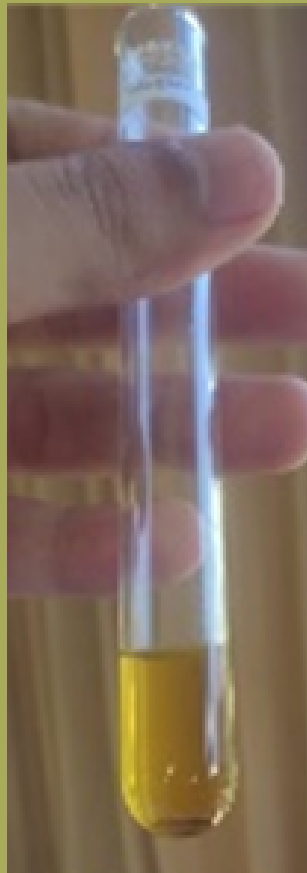
Alkaloid



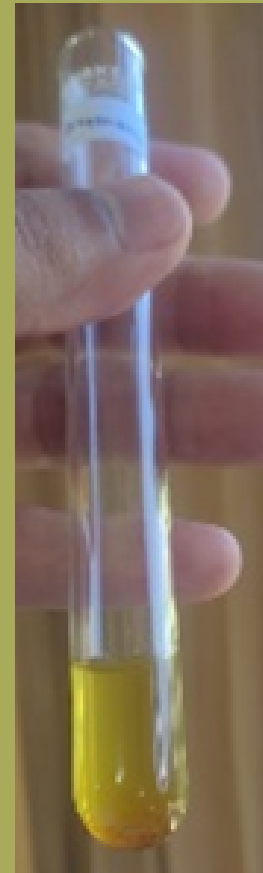
A



B



C



D

Diperoleh hasil terdapat endapan coklat setelah penambahan reagen Dragendorf dan Mayer

Interpretasi: positif mengandung alkaloid

Ket:

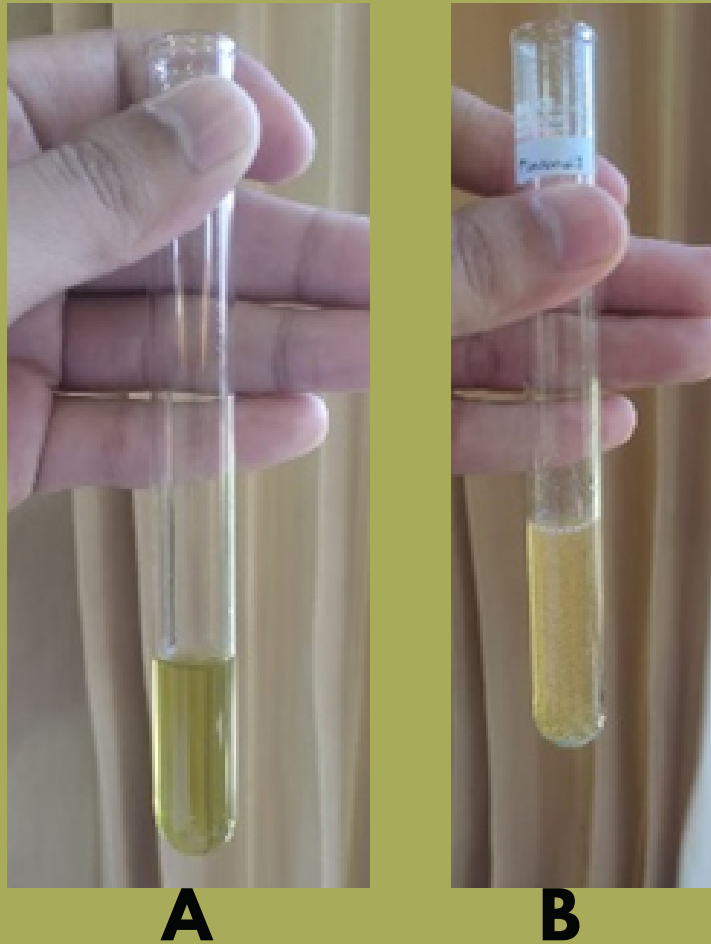
- **A:** Sebelum penambahan reagen
- **B:** Setelah penambahan R. Wagner
- **C:** Setelah penambahan R. Dragendorf
- **D:** Setelah penambahan R. Mayer



HASIL DAN PEMBAHASAN

identifikasi metabolit sekunder

Flavonoid



Diperoleh hasil perubahan warna dari hijau muda menjadi kuning/jingga

Interpretasi: positif mengandung flavonoid

Ket:

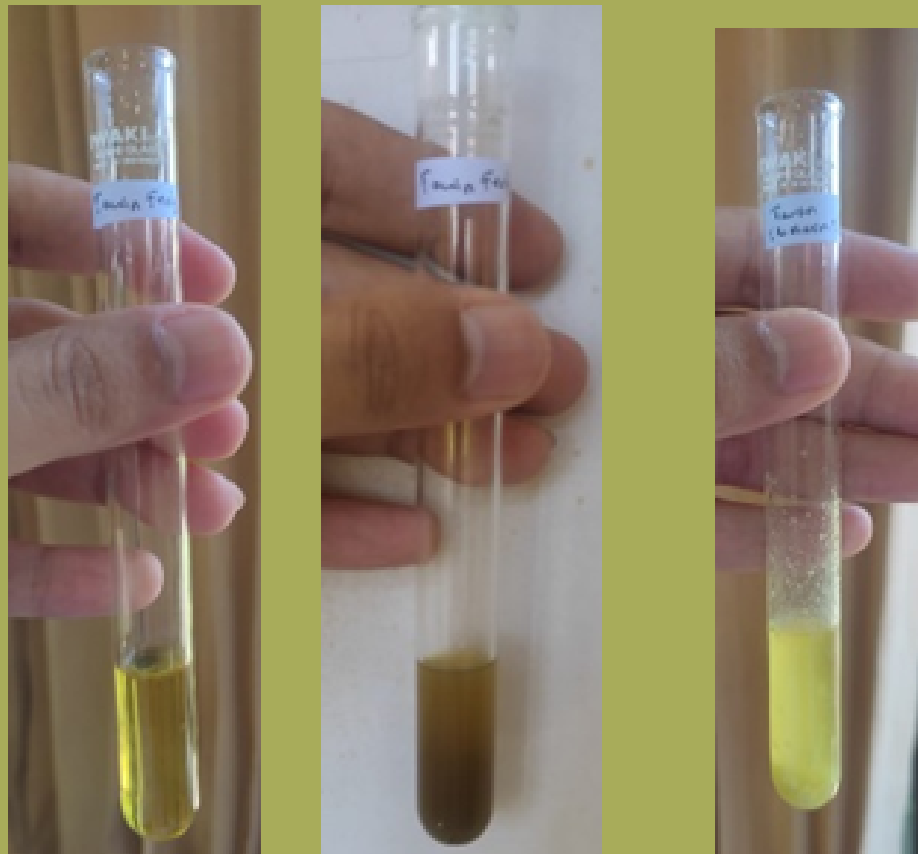
- **A:** Sebelum penambahan reagen
- **B:** Setelah penambahan serbuk Mg, HCl pekat, dan Amil Alkohol



HASIL DAN PEMBAHASAN

identifikasi metabolit sekunder

Tanin



A

B

C

Diperoleh hasil terdapat perubahan warna dari hijau muda menjadi hijau kehitaman setelah penambahan FeCl_3 dan terdapat endapan putih setelah penambahan Gelatin

Interpretasi: positif mengandung Tanin

Ket:

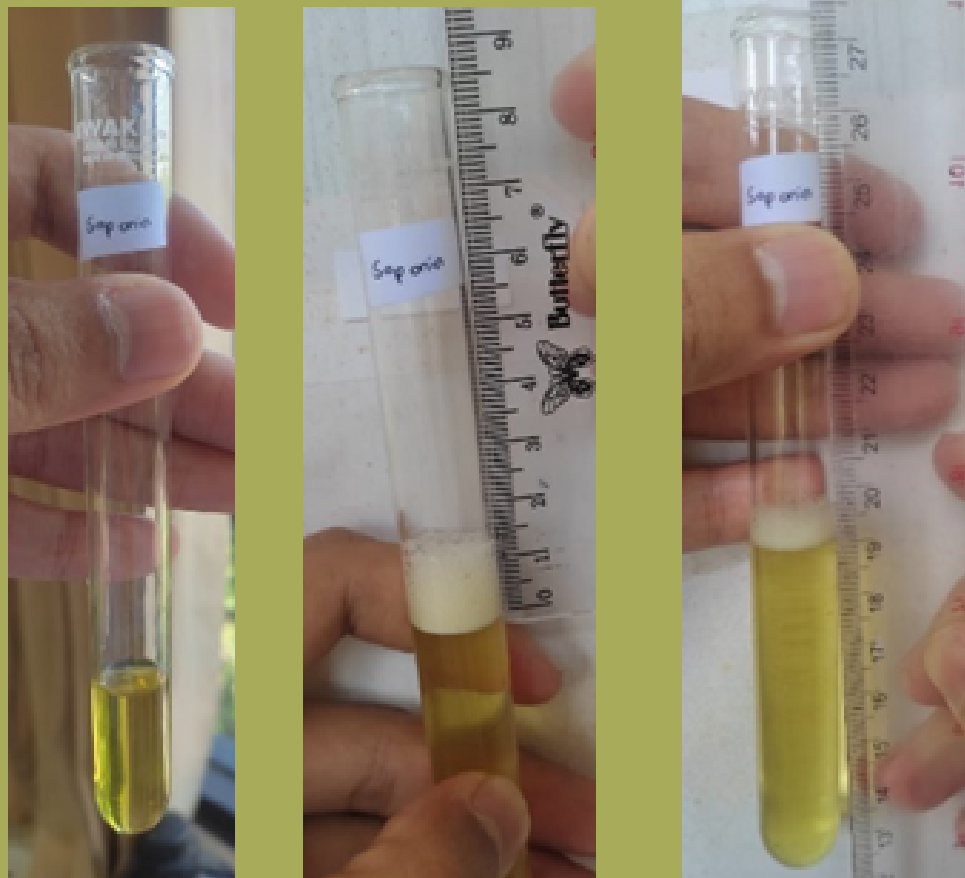
- **A:** Sebelum penambahan reagen
- **B:** Setelah penambahan FeCl_3
- **C:** Setelah penambahan gelatin



HASIL DAN PEMBAHASAN

identifikasi metabolit sekunder

Saponin



A

B

C

Diperoleh hasil terdapat tidak membentuk busa yang konstan dengan tinggi 1-10 cm setelah pengocokan

Interpretasi: Negatif mengandung Saponin

Ket:

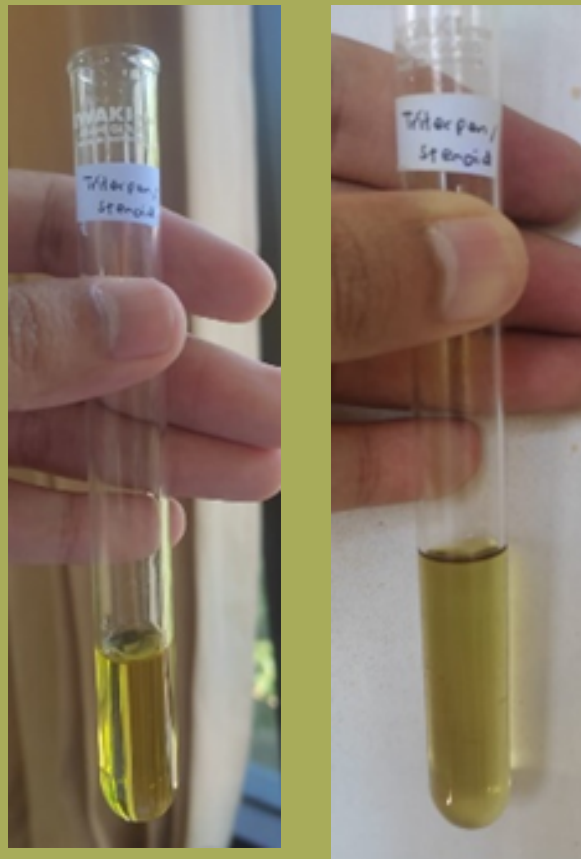
- **A: Sebelum penambahan reagen**
- **B: Setelah penambahan aquades panas dan dikocok kuat selama 10 detik**
- **C: setelah didiamkan selama 10 menit setelah pengocokan**



HASIL DAN PEMBAHASAN

identifikasi metabolit sekunder

Steroid/triterpenoid



A

B

Diperoleh hasil terdapat perubahan warna dari hijau jernih menjadi hijau oekat.

Interpretasi: Negatif mengandung Steroid

Ket:

- **A:** Sebelum penambahan reagen
- **B:** Setelah penambahankloroform+H₂SO₄+asam asetat anhidrat



HASIL DAN PEMBAHASAN

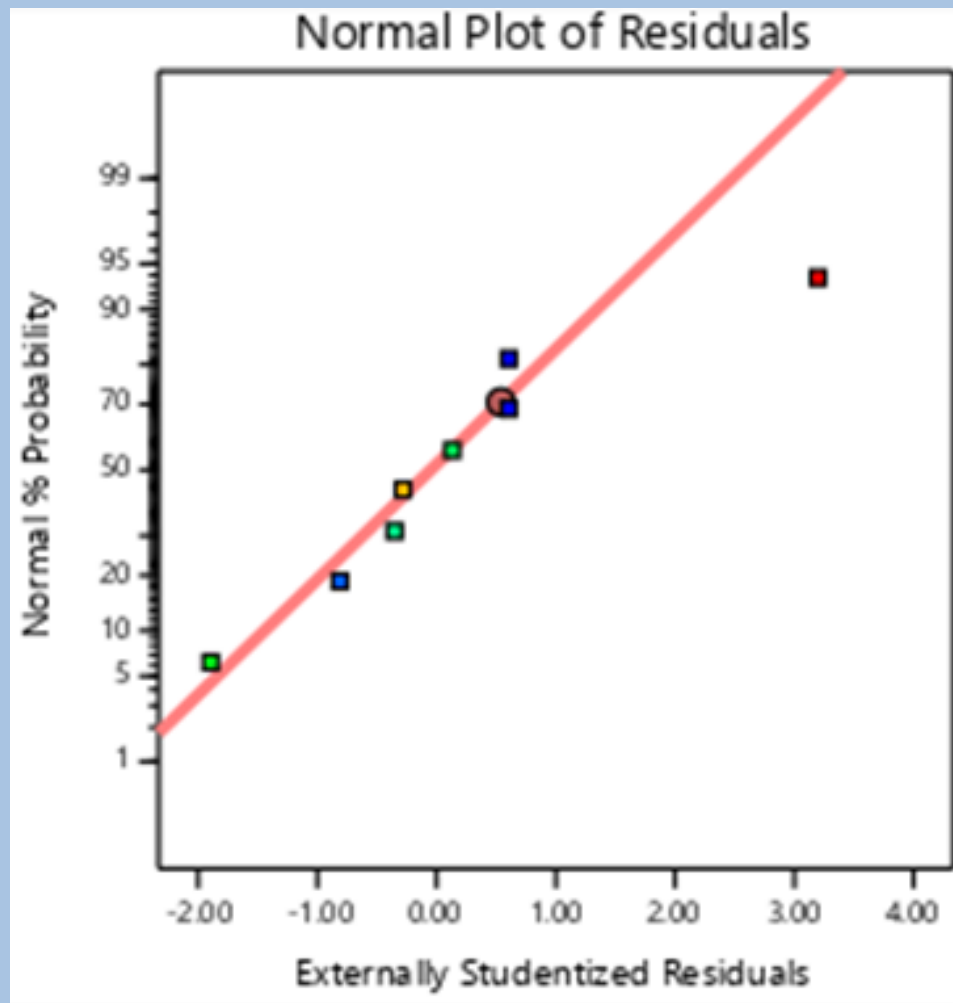
Optimasi Formula Sediaan Gel

Run	Komponen			Respon		
	HPMC (%)	Carbopol (%)	pH	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)	Viskositas (cP)
1	2,5	0,5	6,21	3,857	34,91	6762
2	1	2	5,37	4,593	88,24	5795
3	1,75	1,25	5,79	4,330	62,67	6045
4	1	2	5,37	4,512	87,04	5745
5	1,75	1,25	5,74	4,360	57,93	6558
6	2,125	0,875	5,86	4,008	42,34	5993
7	2,5	0,5	6,40	3,804	38,73	6664
8	1,375	1,625	5,47	4,402	68,99	7073

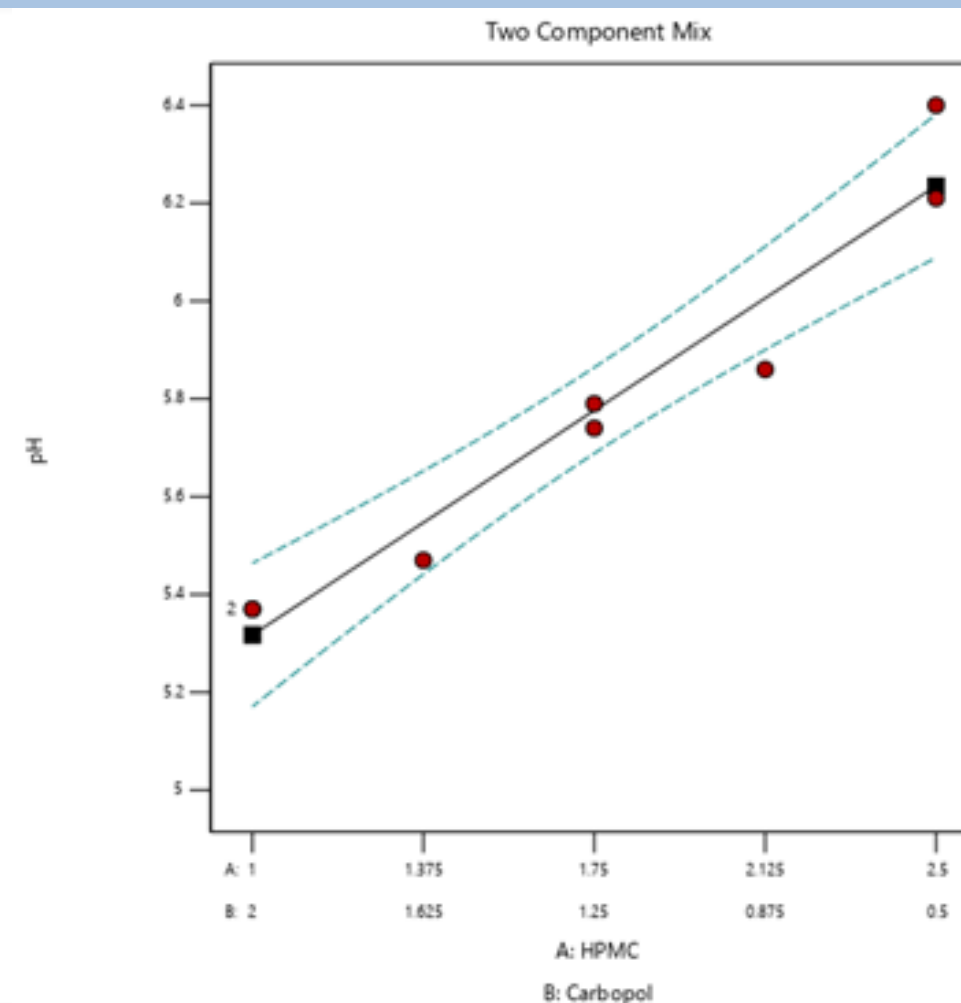


HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Formula Sediaan Gel (pH)



Normal plot of residual



Model campuran 2 komponen

Parameter	Nilai	Keterangan
Model: <i>linear mixture</i>	<0,0001	Signifikan
Residual: <i>Lack of fit</i>	0,2657	Tidak signifikan
R^2	0,9386	
<i>Adjusted R²</i>	0,9284	
<i>Predicted R²</i>	0,8805	
<i>Adeq. precision</i>	18,0597	

Hasil uji ANOVA

$$Y = 6,24A + 5,32B \dots\dots\dots$$

Persamaan SLD

Ket:

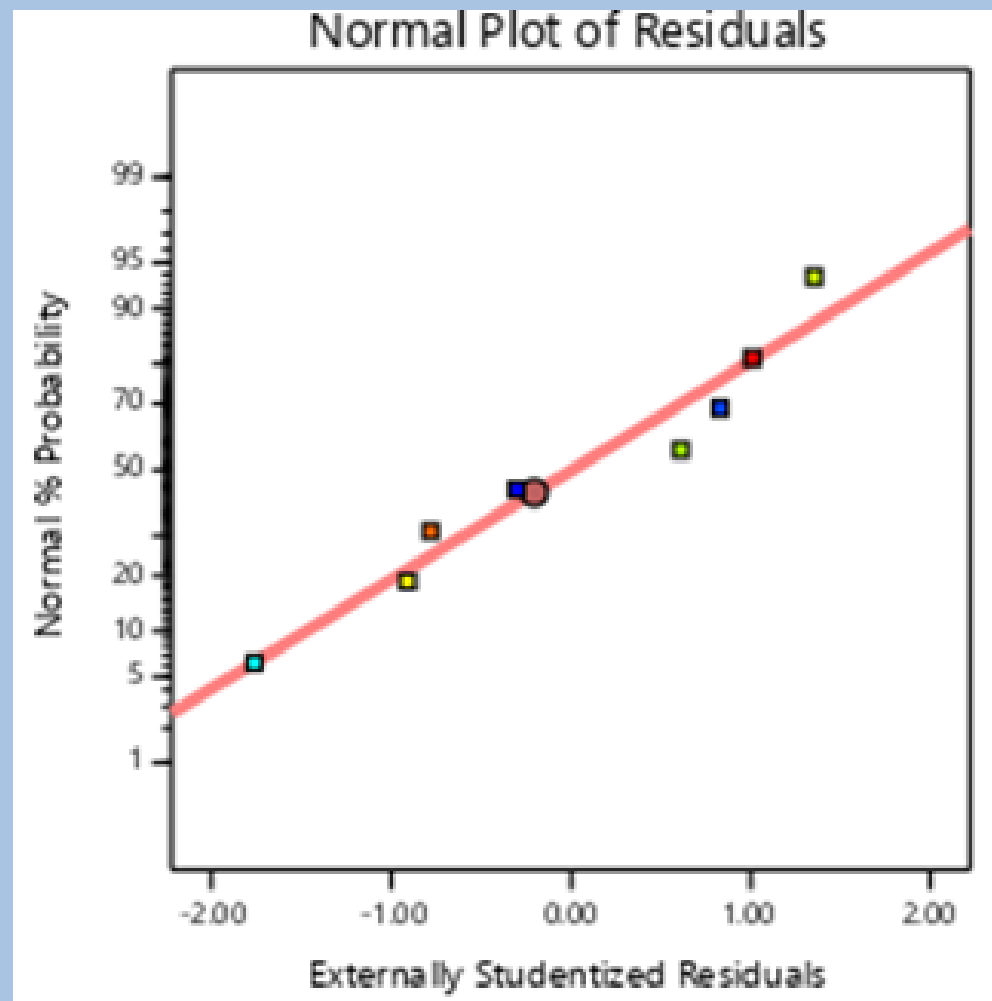
- Y: Respon pH
- A: Kons. HPMC (%)
- B: Kons. carbopol (%)

Interpretasi: hasil pH yang diperoleh meningkat seiring meningkatnya kons. HPMC dan menurunnya kons. carbopol (linier) dan semua parameter statistik memenuhi kriteria.

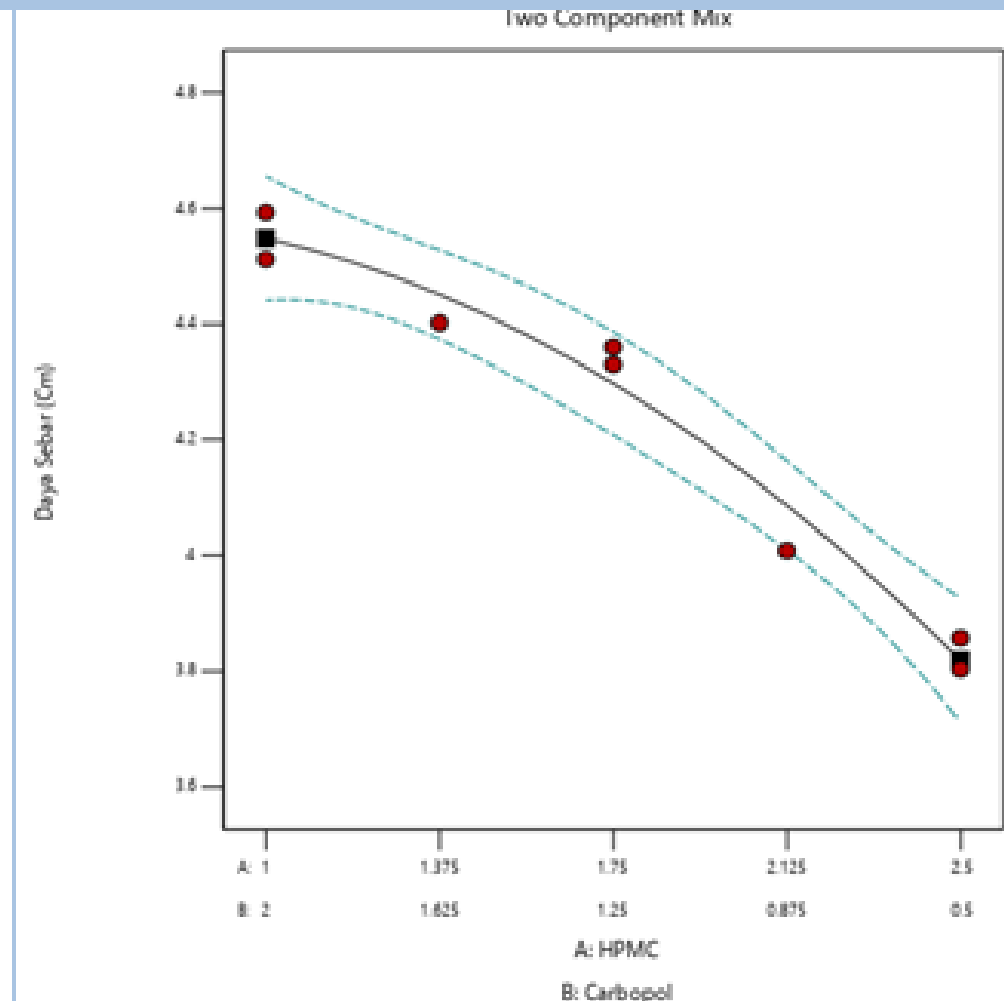


HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Formula Sediaan Gel (Daya sebar)



Normal plot of residual



Model campuran 2 komponen

Parameter	Nilai	Keterangan
Model: <i>linear mixture</i>	<0,0001	Signifikan
Residual: <i>Lack of fit</i>	0,1453	Tidak signifikan
R^2	0,9709	
<i>Adjusted R²</i>	0,9592	
<i>Predicted R²</i>	0,9318	
<i>Adeq. precision</i>	19,5381	

Hasil uji ANOVA

$$Y = 3,83A + 4,55B + 0,4546AB \dots\dots\dots$$

Persamaan SLD

Ket:

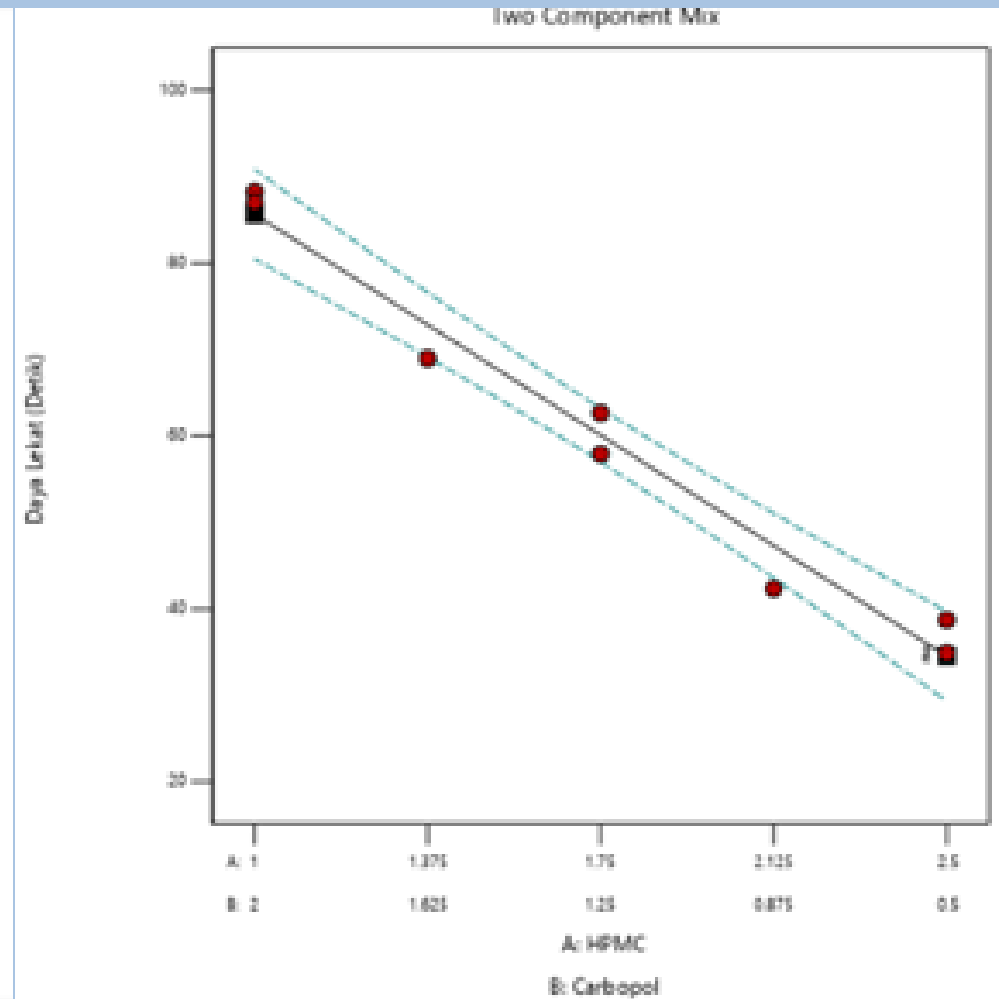
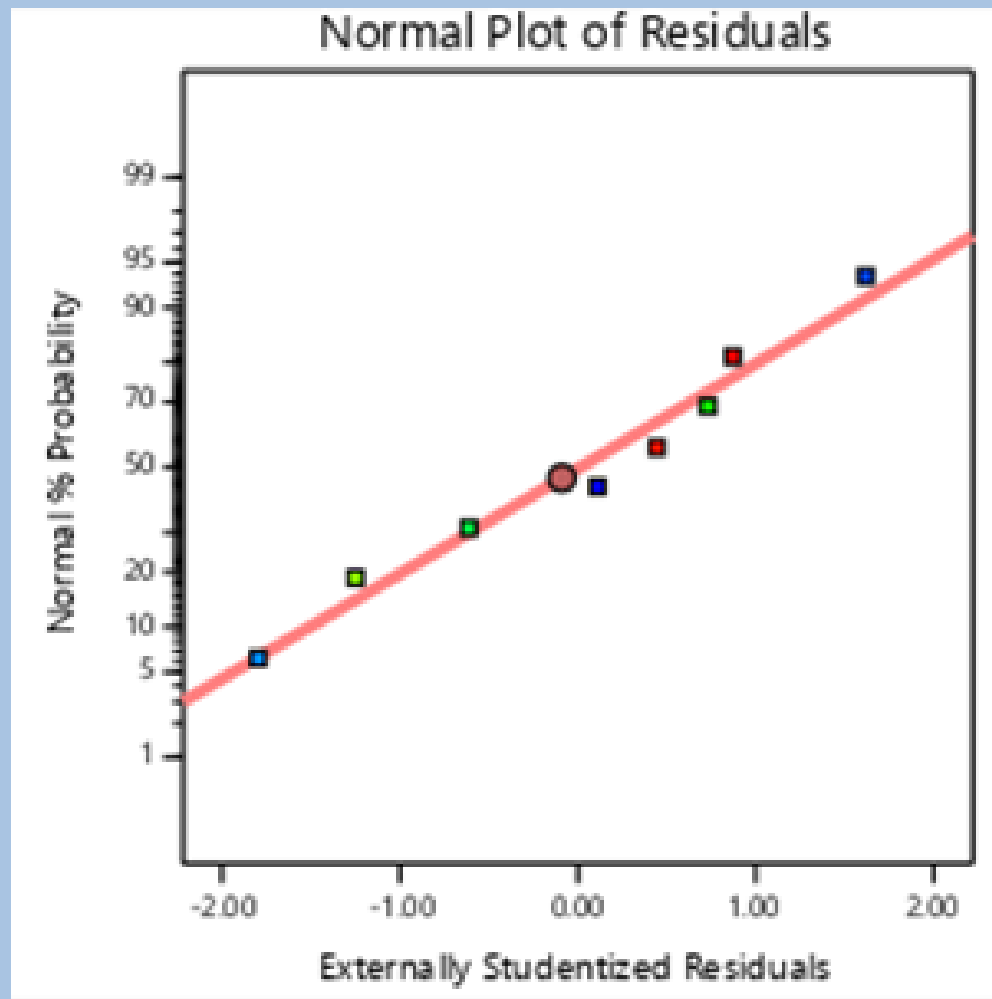
- Y: Respon Daya sebar
- A: Kons. HPMC (%)
- B: Kons. carbopol (%)

Interpretasi: hasil Daya sebar yang diperoleh menurun seiring meningkatnya kons. HPMC dan menurunnya kons. carbopol (linier) dan semua parameter statistik memenuhi kriteria.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Formula Sediaan Gel (Daya lekat)



Parameter	Nilai	Keterangan
Model: <i>linear mixture</i>	<0,0001	Signifikan
Residual: <i>Lack of fit</i>	0,1937	Tidak signifikan
R^2	0,9743	
<i>Adjusted R²</i>	0,9700	
<i>Predicted R²</i>	0,9550	
<i>Adeq. precision</i>	28,4342	

Hasil uji ANOVA

$$Y = 34,56A + 85,65B \dots\dots\dots$$

Normal plot of residual

Model campuran 2 komponen

Persamaan SLD

Ket:

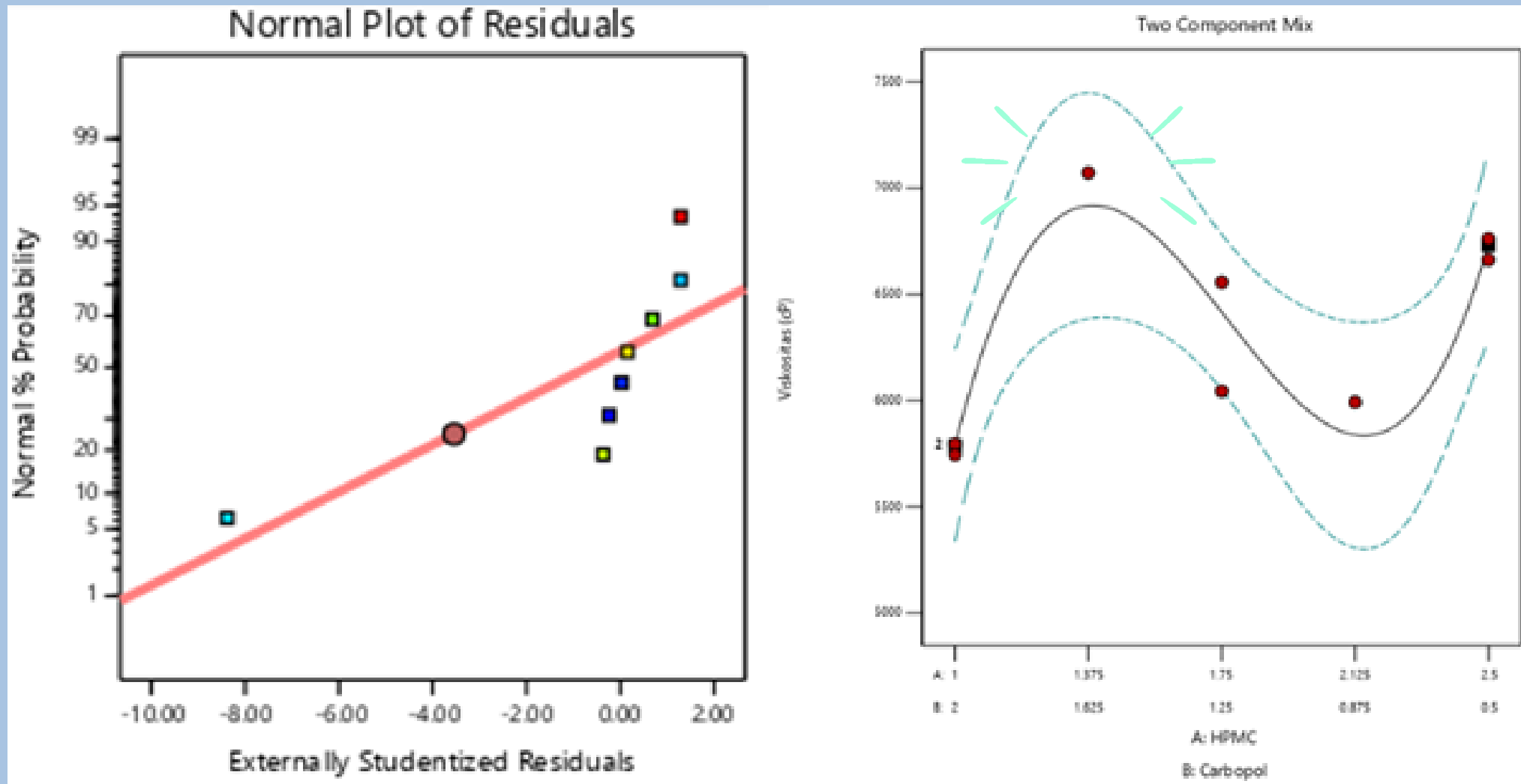
- Y: Respon Daya lekat
- A: Kons. HPMC (%)
- B: Kons. carbopol (%)

Interpretasi: hasil Daya lekat yang diperoleh meningkat seiring menurunnya kons. HPMC dan meningkatnya kons. carbopol (linier) dan semua parameter statistik memenuhi kriteria.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Formula Sediaan Gel (Viskositas)



Parameter	Nilai	Keterangan
Model: <i>linear mixture</i>	<0,0517	Signifikan
Residual: <i>Lack of fit</i>	0,2877	Tidak signifikan
R^2	0,8760	
<i>Adjusted R²</i>	0,7831	
<i>Predicted R²</i>	0,5004	
<i>Adeq. precision</i>	6,9047	

Hasil uji ANOVA

$$Y = 6732,33A + 5789,33B + 626,67AB - 8274,67AB(A-B).$$

Normal plot of residual

Interpretasi: hasil viskositas yang diperoleh meningkat seiring meningkatnya kons. HPMC dan menurunnya kons. carbopol kecuali pada formula ke-8. Dan semua parameter statistik sesuai kecuali predicted R square dan adjusted R square

Model campuran 2 komponen

Persamaan SLD

Ket:

- Y: Respon Viskositas
- A: Kons. HPMC (%)
- B: Kons. carbopol (%)



HASIL DAN PEMBAHASAN

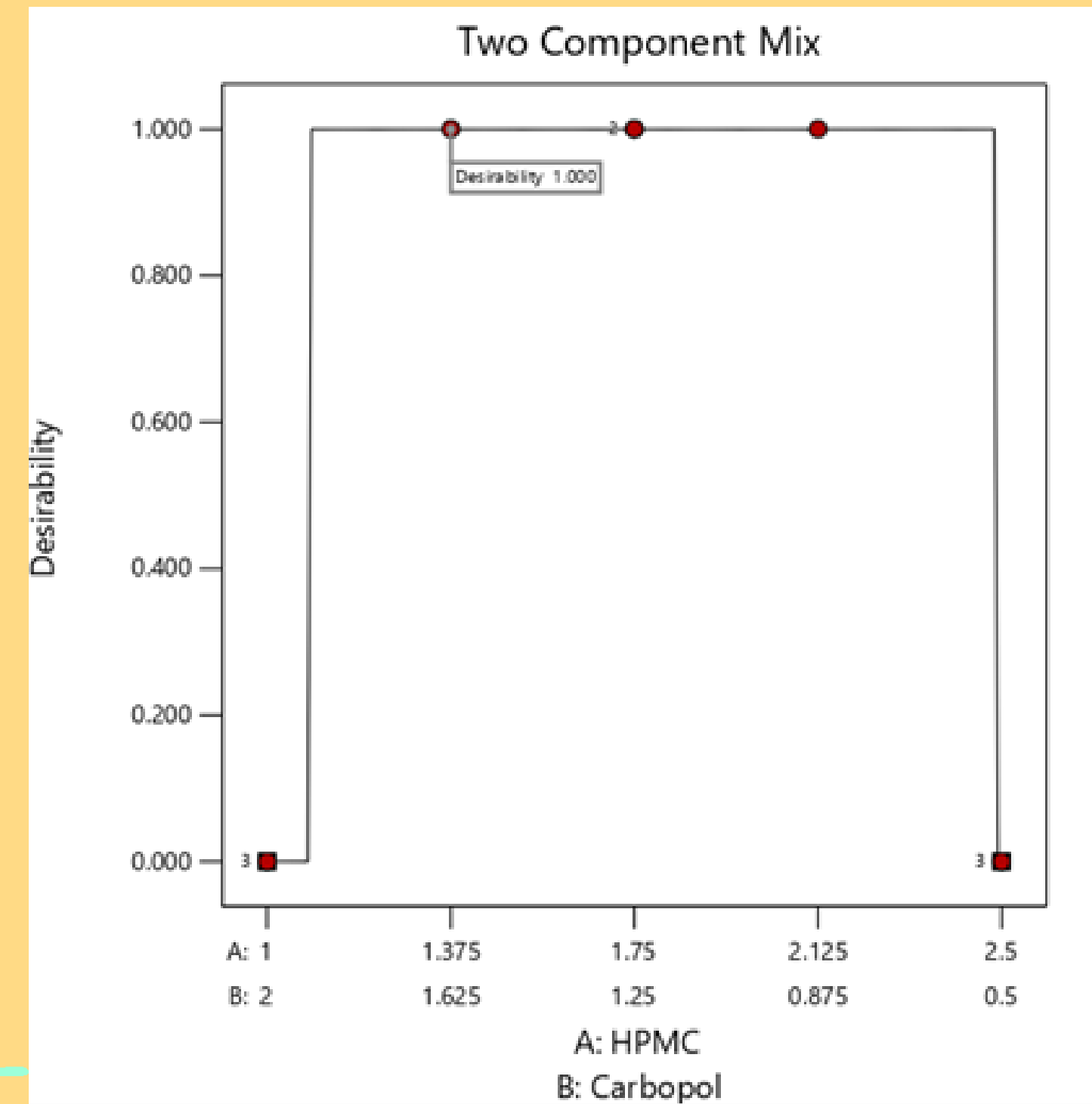
Penentuan Formula Optimum

Komponen	Lower limit	Upper limit	Goal	Importance
HPMC (%)	1	2,5	<i>In range</i>	3
Carbopol (%)	0,5	2	<i>In range</i>	3
pH	5,37	6,4	<i>In range</i>	3
Daya Lekat (detik)	34,91	88,24	<i>In range</i>	3
Daya sebar (cm)	3,804	4,593	<i>In range</i>	3
Viskositas (cP)	5745	7073	<i>In range</i>	3

Data formula optimum

Komposisi		Respon				<i>Desirability</i>
HPMC (%)	Carbopol (%)	pH	Daya sebar (cm)	Daya lekat (Detik)	Viskositas (cP)	
2,125	0,875	6,006	4,086	47,332	5838,333	1,00

Prediksi komposisi dan respon formula optimum



Grafik optimasi campuran kedua komponen



HASIL DAN PEMBAHASAN

Verifikasi Formula Optimum

Respon	Prediksi	FO R-1	FO R-2	FO R-3	Normalitas (<i>p-value</i>)	<i>One Sample T Test</i> (<i>p-value</i>)
pH	6,01	5,91	5,87	5,41	0,138	0,223
Daya lekat (detik)	47,33	47,25	40,32	46,44	0,205	0,348
Daya Sebar (cm)	4,090	4,056	4,085	4,216	0,339	0,681
Viskositas (cP)	5838,333	6718	5736	5352	0,527	0,834

Hasil uji statistik respon formula optimum

Interpretasi: Semua data respon terdistribusi normal karena nilai $P > 0,05$. Dan semua data respon tidak berbeda signifikan antara prediksi SLD dan hasil percobaan

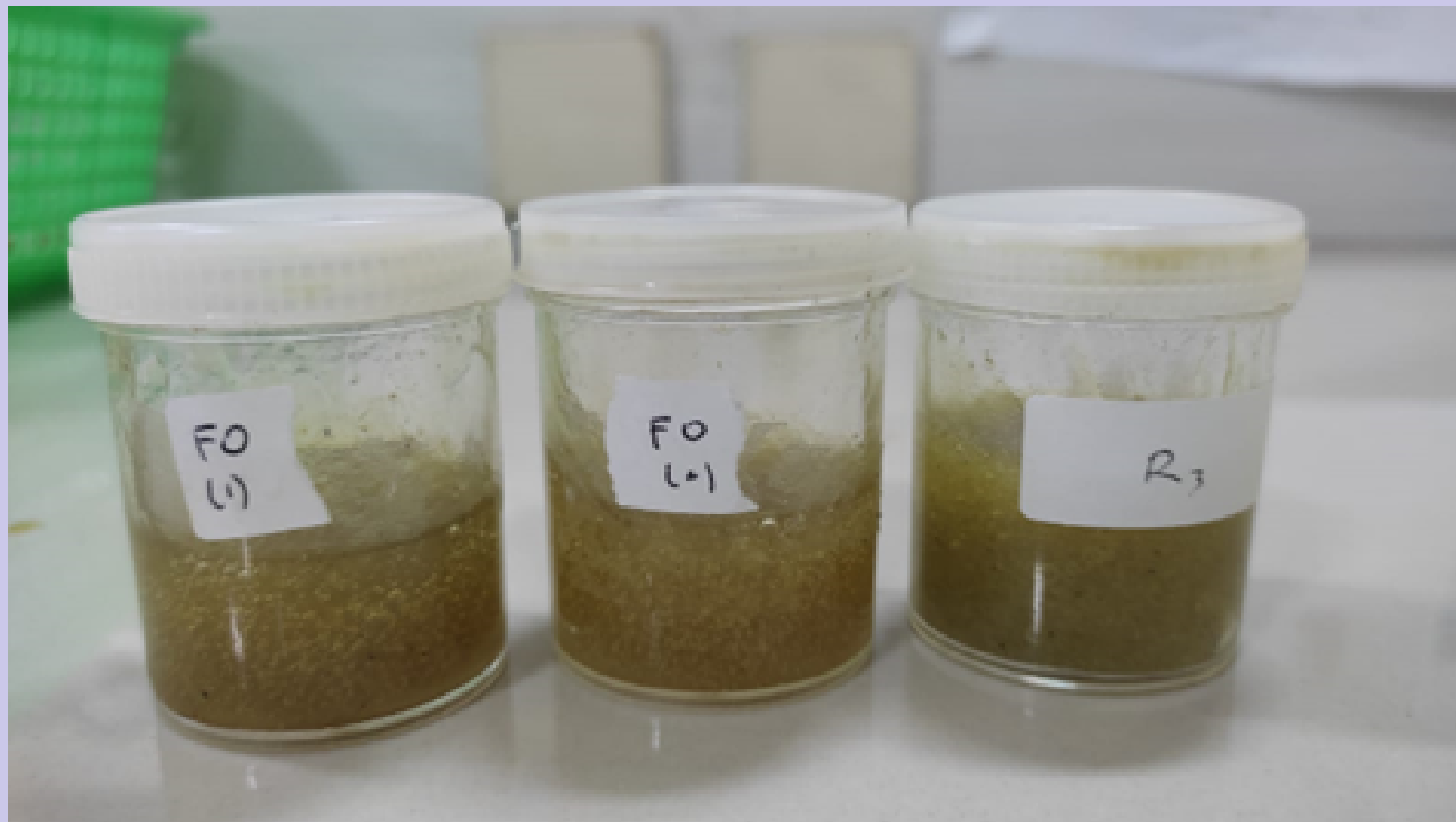
Terverifikasi bahwa komposisi dan respon yang diprediksi SLD dapat diterima.



HASIL DAN PEMBAHASAN

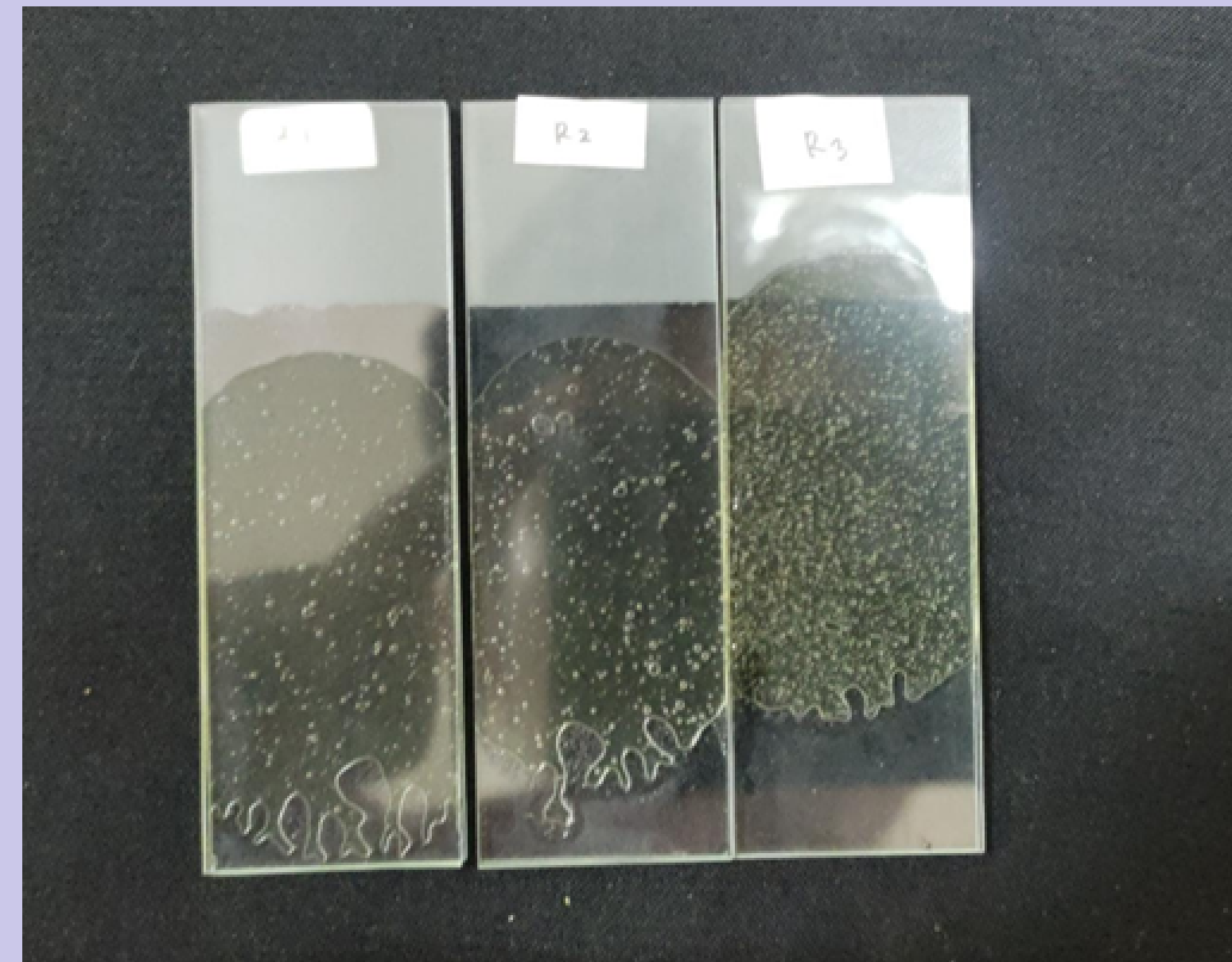
Evaluasi Akhir Formula Optimum

Uji Organoleptis



- **Bentuk:** Kental seperti gel
- **Warna:** Hijau-kecoklatan
- **Aroma:** Khas

Diperoleh ketiga formula optimum homogen



Uji Homogenitas

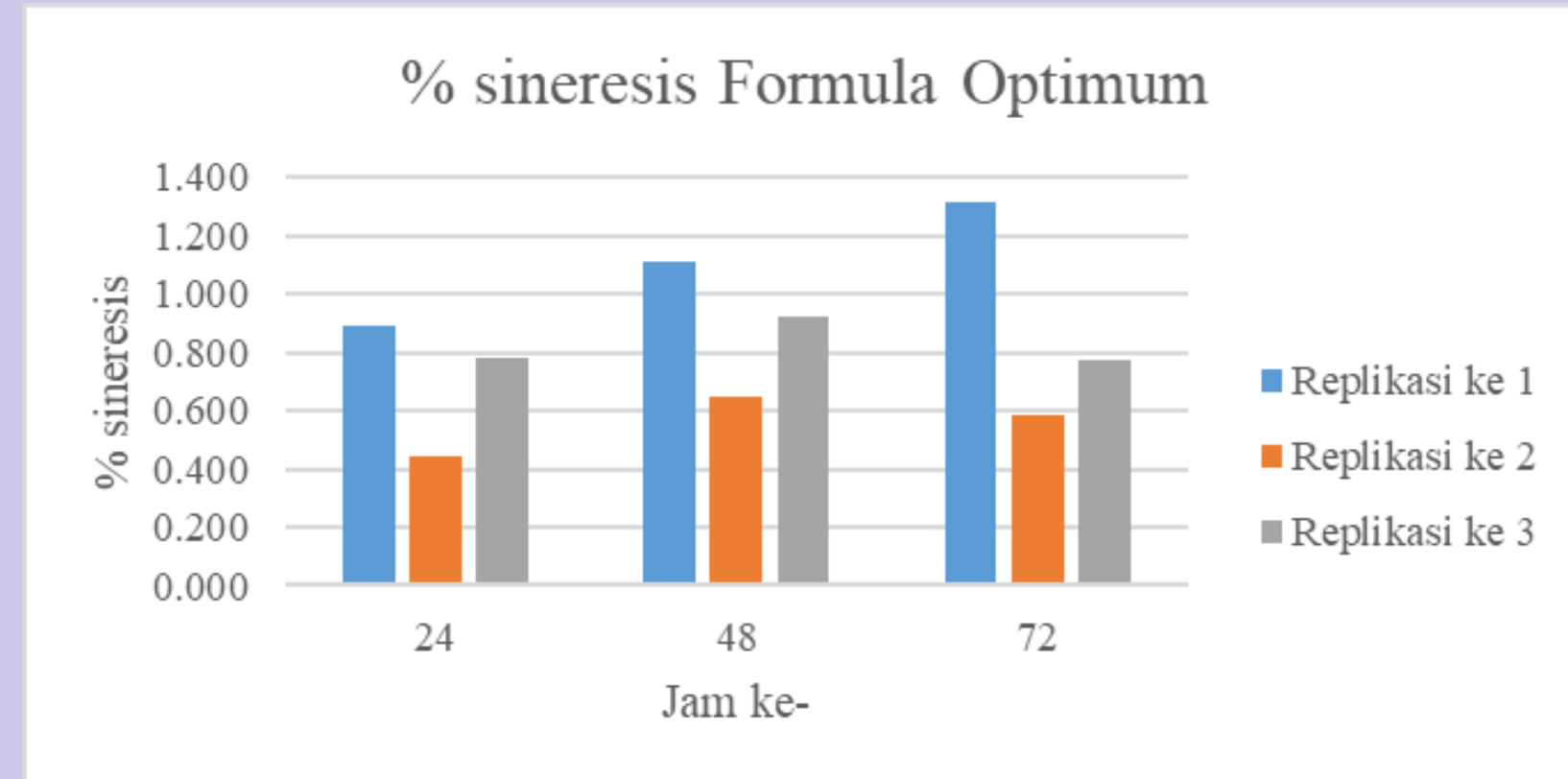


HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi Akhir Formula Optimum

Uji Sineresis

Formula optimum Replikasi ke-	% sineresis jam ke- 24	% sineresis jam ke- 48	% sineresis jam ke-72
1	0,891	1,114	1,311
2	0,446	0,644	0,585
3	0,779	0,920	0,771



Jam ke-	Uji Normalitas (p-value)	Uji Homogenitas (p-value)	Uji ANOVA (p-value)
36	0,808	0,489	0,681
24	0,467		
72	0,476		



Hasil uji statistik uji sineresis

Interpretasi: Tidak terjadi sineresis. Dan berdasarkan uji statistik, data uji sineresis terdistribusi normal dan homogen serta tidak ada pengaruh signifikan lamanya penyimpanan terhadap % sineresis



KESIMPULAN & SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa

- Konsentrasi HPMC dan carbopol untuk mendapatkan formula optimum sediaan gel ekstrak metanol herba ashitaba adalah masing-masing sebesar 2,125 % dan 0,875 %.
- Hasil evaluasi sifat fisik formula optimum sediaan gel ekstrak metanol herba ashitaba memiliki bentuk seperti gel, berwarna hijau kecoklatan, beraroma khas, tersusun homogen, serta tidak terjadi sineresis. Memiliki pH $5,73 \pm 0,22$; daya lekat $4,119 \pm 0,06$ detik; daya sebar $44,67 \pm 3,09$ cm, dan viskositas $5935,33 \pm 575,20$ cP.

Saran

- Perlu dilakukan pengujian antibakteri sediaan gel ekstrak metanol herba ashitaba pada bakteri penyebab jerawat seperti *Staphylococcus epidermidis* atau *Propionibacterium acnes*
- Perlu dilakukan uji stabilitas untuk memastikan apakah sediaan gel ekstrak metanol herba ashitaba stabil pada berbagai kondisi tidak hanya pada kondisi dingin.



THANK YOU