

Optimasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Biji Buah Makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) Dengan Variasi Konsentrasi *Gelling Agent*



Oleh

NI WAYAN WININDA WIDYASTUTI

K1A019049

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MATARAM
2023**

Optimasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Biji Buah Makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) Dengan Variasi Konsentrasi *Gelling Agent*

Ni Wayan Wininda Widyastuti, Wahida Hajrin, Sucilawaty Ridwan

Abstrak : Biji buah makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) memiliki manfaat sebagai antiinflamasi dan merupakan antioksidan kuat dengan IC₅₀ 64,703 ppm sehingga dapat mengurangi penggunaan obat sintetik yang memiliki banyak efek samping. Tanaman tersebut diformulasikan menjadi sediaan topikal seperti nanoemulsi tetapi memiliki daya sebar dan viskositas yang rendah sehingga sulit dalam pengaplikasian. Oleh karena itu, perlu diformulasikan menjadi sediaan nanoemulgel yang memiliki keuntungan yaitu meningkatkan permeabilitas, tidak terlalu berminyak, mudah dibersihkan dan mudah dioleskan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi optimum antara carbopol dan trietanolamin (TEA) sebagai *gelling agent* pada formulasi nanoemulgel yang mengandung ekstrak biji buah makasar serta mengetahui sifat fisiknya. Biji buah makasar diekstraksi dengan metode sonikasi. Desain optimasi formula nanoemulgel ditentukan dengan metode *simplex lattice design* (SLD) dengan komponen yang dioptimasi yaitu konsentrasi carbopol dan trietanolamin (TEA) serta uji pH, uji daya sebar, dan uji daya lekat sebagai parameter respon. Kemudian, formula optimum diverifikasi dengan *one sample t-test* ($p\text{ value} > 0,05$) dan diuji pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, persen transmitan, dan organoleptis. Hasil formula optimum nanoemulgel ekstrak biji buah makasar memiliki proporsi komponen carbopol sebesar 1,550% dan trietanolamin sebesar 0,550% dengan $p\text{ value} > 0,05$. Sediaan nanoemulgel berwarna kuning dengan bentuk semisolid serta bau khas ekstrak biji buah makasar. Nanoemulgel memiliki pH $4,9 \pm 0,08$; daya sebar $5,84 \pm 0,21$ cm; daya lekat $3,87 \pm 0,17$ detik; viskositas $5.200 \pm 0,013$ cP; dan transmitan nanoemulgel $84,47 \pm 0,02\%$. Sediaan tersebut memiliki karakteristik sesuai persyaratan.

Kata Kunci : Biji buah makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr), Nanoemulgel, Optimasi, *Simplex lattice design* (SLD).

Abstract: Makassar fruit seeds (*Brucea javanica* (L.) Merr) have anti-inflammatory benefits and a strong antioxidant with an IC₅₀ of 64.703 ppm so they can reduce the use of synthetic drugs which have many side effects. These plants are formulated into topical preparations such as nanoemulsions but have low spreadability and viscosity making application difficult. Therefore, it needs to be formulated into a nanoemulgel preparation which has the advantages of increasing permeability, not being too oily, easy to clean and easy to apply. This research aims to determine the optimum concentration of carbopol and triethanolamine as gelling agents in nanoemulgel formulations containing *B. javanica* seed extract and to determine their physical properties. *B. javanica* seeds were extracted using the sonication method. The optimization design of the nanoemulgel formula was determined using the simplex lattice design (SLD) method with optimized components is concentration of carbopol and triethanolamine (TEA), pH test, spreadability test, and adhesion test as response parameters. Then, the optimum formula was verified with one sample t-test ($p\text{ value} > 0.05$). The optimum formula was evaluated by testing pH, spreadability, adhesion, viscosity, percent transmittance, and organolepticity. The optimum formula for nanoemulgel from *B. javanica* seed extract has a carbopol component proportion of 1.550% and triethanolamine of 0.550% with $p\text{ value} > 0,05$. The nanoemulgel preparation has yellow color with a semi-solid form and a distinctive odor of makassar seed extract. Nanoemulgel has a pH of 4.9 ± 0.08 ; spreadability 5.84 ± 0.21 cm; adhesiveness 3.87 ± 0.17 seconds; viscosity $5,200 \pm 0.013$ cP; and nanoemulgel transmittance $84.47 \pm 0.02\%$. These preparations have characteristics according to the requirements.

Keyword : Makassar fruit seeds (*Brucea javanica* (L.) Merr), Nanoemulgel, Optimization, Simplex lattice design (SLD).

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon biologi dari sistem imun yang dipicu dari berbagai faktor seperti patogen dan sel yang rusak (Chen *et al.*, 2018). Untuk mengobati inflamasi diberikan obat anti-inflamasi baik itu steroid ataupun nonsteroid (AINS). Akan tetapi, obat sintetik ini mempunyai efek samping yang cukup banyak (Ramadhani dan Sumiwi, 2016). Oleh sebab itu, penggunaan tanaman tradisional sebagai obat anti-inflamasi merupakan salah satu alternatif untuk mengurangi efek samping dari obat sintetik. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat anti-inflamasi, yaitu biji buah makasar (*Brucea javanica*). Biji buah makasar mengandung fenolik dan flavonoid (Amini *et al.*, 2020; Sutomo *et al.*, 2021). Aktivitas senyawa fenolik pada biji buah makasar yang dapat digunakan sebagai antioksidan yang telah diuji oleh Risnadewi *et al.*, (2019) menghasilkan nilai IC₅₀ 64,703 ppm.

Pemberian antiinflamasi secara topikal memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan oral, yaitu tidak melewati metabolisme lintas pertama, kemudahan pengaplikasian, peningkatan kepatuhan, dan mengurangi efek samping (Moody, 2010). Pada penelitian ini ekstrak biji buah makasar diformulasikan dalam bentuk sediaan

nanoemulgel. Hal ini dikarenakan sediaan topikal lain seperti krim dan salep memiliki daya sebar yang rendah, stabilitas terhadap obat yang bersifat hidrofilik kurang baik, dan lengket saat diaplikasikan (Prajapati, 2018).

Carbopol dan trietanolamin dapat mempengaruhi karakteristik suatu sediaan. Pada penelitian Almira *et al.* (2022) sediaan emulgel ekstrak biji buah makasar tergolong dalam semikaku (*semistiff*) dikarenakan hasil daya sebar sediaan kurang dari 5 cm. Hal ini dikarenakan *gelling agent* yang digunakan adalah carbopol yang dimana *gelling agent* carbopol mempunyai nilai viskositas yang tinggi sehingga daya sebar menjadi lebih rendah (Rowe *et al.*, 2009). Begitu pula dengan hasil penelitian Tambunan dan Sulaiman (2018) kenaikan kadar karbopol menyebabkan pH semakin asam, viskositas tinggi, daya sebar dan daya lekat menurun.

Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti ingin mengetahui berapakah konsentrasi optimum basis *gelling agent* carbopol dan TEA ekstrak biji buah makasar dalam sediaan nanoemulgel dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) sehingga dapat menentukan konsentrasi bahan secara tepat agar menghasilkan suatu formula yang mempunyai sifat fisik yang optimum (Suryani *et al.*, 2017).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah makasar, etanol 96% (Brataco[®]), FeCl₃, asam sitrat, serbuk Mg (Merck[®]), asam klorida pekat (Multi Jaya Kimia[®]), aquadest (Brataco[®]), EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*), tween 80 (Brataco[®]), propilenglikol (Brataco[®]), carbopol 940 (Pudak[®]), metil paraben (Brataco[®]), propil paraben (Brataco[®]), dan trietanolamin (TEA) (Petronas[®]).

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah alat-alat gelas (PYREX[®]), timbangan analitik (PIONEER[™]), *magnetic stirrer* (Labnet Inc), pH meter (Starter 300[®]), mikropipet, pipet tetes, spektrofotometer UV-Vis (SPECORD[®]200), *waterbath* (Labnet Inc), viskometer *Brokfield* (AMETEK[®]), vial, *rotary evaporator* (Heidolph), sonikator (Elmasonic S100/H), mortar, stamper, *hot plate*, blender, termometer, jangka sorong (Vernier caliper).

Prosedur Penelitian

1. Ekstraksi

Serbuk biji buah makasar diekstraksi dengan metode sonikasi. Serbuk biji buah makasar ditambahkan pelarut etanol 96% dengan perbandingan serbuk biji buah makasar : etanol 96% yaitu 2 : 5. Setelah itu, diaduk selama 35 menit dengan suhu 35°C di dalam bejana *ultrasonic* dengan frekuensi 37 kHz. Pada tahap sonikasi dilakukan 2 kali pengulangan. Lalu, hasil sonikasi difiltrasi untuk mendapatkan filtrat biji buah makasar dan ditampung di labu alas bulat. Filtrat yang telah didapatkan dari hasil sonikasi akan dipekatkan di *rotary evaporator* dan hasil dari *rotary evaporator* akan diuapkan di *waterbath* untuk memperoleh ekstrak kental (Almira, 2022). Selanjutnya, persen rendemen ekstrak dihitung dengan persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{bobot ekstrak kental (gram)}}{\text{bobot total simplisia (gram)}} \times 100\%$$

2. Skrining Fitokimia

A. Uji Tabung

1. Fenolik

10 mg ekstrak kental biji buah makasar dilarutkan dengan 10 mL etanol 96%. Sebanyak 2 mL ekstrak ditambahkan pereaksi FeCl₃ sebanyak 3 tetes. Hasil positif fenolik apabila terjadi perubahan warna menjadi warna hijau, hitam, hingga biru kehitaman (Afriani *et al.*, 2014; Ramadhani *et al.*, 2020.; Febrina *et al.*, 2015).

2. Flavonoid

Sebanyak 100 mg ekstrak kental biji buah makasar dilarutkan dengan 10 mL etanol 96%. Sebanyak 2 ml ekstrak ditambahkan serbuk Mg 0,1 gram dan 1 ml HCl pekat. Hasil positif flavonoid apabila terjadi perubahan warna menjadi orange, merah, atau kuning (Harbone, 1987).

3. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Biji Buah Makasar

Metode energi rendah dipilih dalam pembuatan nanoemulsi ekstrak biji buah makasar. Vial terlebih dahulu dikalibrasi dengan aquadest hingga volume 10 mL dan diberi tanda batas. Selanjutnya EVOO (*Extra Virgin Olive Oil*) dimasukkan ke dalam vial. Lalu, ditambahkan ekstrak biji buah makasar. Campuran yang berada di vial tersebut diaduk hingga homogen dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm. Kemudian, tween 80 dan propilenglikol (PG) dengan perbandingan 5:1 dimasukkan ke dalam vial dan diaduk hingga homogen. Setelah homogen, ditambahkan metil paraben dan propil paraben lalu diaduk kembali hingga homogen. Selanjutnya, aquadest ditambahkan tetes demi tetes hingga homogen dan terbentuk nanoemulsi. Kemudian, nanoemulsi di uji persen transmittan dengan spektrofotometer UV-Vis (Adila, 2022).

Tabel 3.1 Formula nanoemulsi ekstrak biji buah makasar 1% (Hajrin et al., naskah belum dipublikasikan)

Nama Bahan	Komposisi (%)
Ekstrak biji buah makasar	1
EVOO	0,667
Tween 80-PG (5:1)	6,667
Metil paraben	0,1
Propil paraben	0,1
Aquades ad	100

4. Uji Persen Transmittan

Sebanyak 2 mL nanoemulsi dimasukkan kedalam kuvet dengan aquadest sebagai blanko. Selanjutnya, persen transmittan diukur pada panjang gelombang 650 dengan spektrofotometer UV-Vis (Sihny et al., 2020).

5. Formulasi Nanoemulgel Ekstrak Biji Buah Makasar

Pembuatan basis gel dilakukan dengan cara carbopol 940 dikembangkan dalam aquades dengan suhu 70°C dan didiamkan selama 20 menit. Setelah carbopol 940 mengembang ditambahkan TEA lalu diaduk hingga tercampur merata. Kemudian ditambahkan asam sitrat ke dalam basis gel dan diaduk kembali hingga merata. Lalu, nanoemulsi yang telah disiapkan sebanyak 20 mL dimasukkan ke dalam basis gel sebanyak 20 gram dan diaduk hingga homogen (Sanaji et al., 2019; Christian et al., 2022; Imanto et al., 2019; Purwanto et al., 2021).

Tabel 3.2 Formulasi basis gel (Mardiana, 2021)

Nama Bahan	Komposisi (%)
Carbopol 940	0,5 - 2,0
Trietanolamin	0,1- 1,6
Asam sitrat	0,5

Tabel 3.3 Variasi konsentrasi carbopol 940 dan trietanolamin dengan menggunakan Design Expert

Run	Jumlah (%)	
	Carbopol 940	TEA
1	1,25	0,85
2	1,625	0,475
3	0,5	1,6
4	1,25	0,85
5	2	0,1

6	0,5	1,6
7	0,875	1,225
8	2	0,1

6. Optimasi Formula Nanoemulgel

Optimasi formula nanoemulgel dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak Design Expert versi 13 dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Optimasi dilakukan terhadap Carbopol 940 dan trietanolamin (TEA) dengan parameter respon yang diamati yaitu pH, daya sebar, dan daya lekat sehingga diperoleh 8 formula. Formula tersebut dibuat sesuai dengan variasi yang telah ditentukan dari *software*. Kemudian, hasil dari formula tersebut diuji sifat fisik dan data hasil uji dimasukkan kembali ke *software* untuk mendapatkan formula optimum (Hajrin *et al.*, 2021).

7. Verifikasi Formula Optimum Nanoemulgel

Verifikasi formula nanoemulgel dilakukan dengan membuat nanoemulgel berdasarkan formula yang dihasilkan dari *software*. Lalu dilakukan pengujian terhadap sifat fisik seperti uji pH, daya sebar, dan daya lekat. Pengujian tersebut dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Hasil dari pengujian tersebut dibandingkan dengan hasil prediksi *software* dan akan dianalisis statistik.

8. Karakteristik Formula Nanoemulgel

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan secara visual meliputi warna, bau, dan bentuk (Hajrah *et al.*, 2017). Warna yang dihasilkan berwarna kuning dengan bau khas biji buah makasar serta bentuk semi solid.

b. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan pH meter. pH meter terlebih dahulu dikalibrasi dengan larutan dapar dari pH asam (pH 4,01) lalu ke pH basa (pH 10,1) dan terakhir netral (pH 7). Selanjutnya, elektroda dicuci dengan aquades dan dikeringkan dengan tisu. Kemudian, elektroda dimasukkan ke dalam sediaan hingga alat menunjukkan angka yang konstan. Angka tersebut merupakan pH sediaan nanoemulgel. pH sediaan harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Hajrah *et al.*, 2017)

c. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara nanoemulgel 0,5 gram diletakkan di atas *object glass* lalu ditutup dengan *object glass* yang lain. Lalu, diberikan beban 1 Kg selama 5 menit. Kemudian, beban seberat 80 gram dilepaskan dan dicatat waktu yang dibutuhkan hingga *object glass* terlepas. (Imanto *et al.*, 2019). Syarat daya lekat yang diterima yaitu lebih dari 1 detik (Zats dan Gregory, 1996).

d. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara 500 mg nanoemulgel diletakkan diantara dua plat kaca lalu didiamkan selama 1 menit. Kemudian diukur diameter sediaan dengan jangka sorong. Selanjutnya, ditambahkan beban 150 g lalu dibiarkan selama 1 menit dan dicatat diameter sediaan yang menyebar (Zarwinda *et al.*, 2022). Syarat daya sebar topikal yaitu 5-7 cm (Ulaen *et al.*, 2012).

e. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan viskometer *Brookfield*. Sebanyak 20 mL nanoemulgel dimasukkan ke dalam wadah pengujian. Pengujian dilakukan dengan nomer spindle 64 dengan kecepatan 55 rpm selama 5 detik di suhu ruang (Sanaji *et al.*, 2019). Syarat viskositas yang diterima yaitu 2000-50000 cP (Wasiaturrahman dan Jannah, 2018).

f. Uji Transmitan

Sebanyak 2 mL nanoemulgel dimasukkan kedalam kuvet dengan aquadest sebagai blanko. Selanjutnya, persen transmitan diukur pada panjang gelombang 650 dengan spektrofotometer UV-Vis.

9. Analisis Data

Analisis data yang digunakan yaitu analisis deskriptif dan statistik. Pada hasil uji organoleptis dianalisis secara deskriptif. Pada hasil prediksi formula optimum Design Expert dengan hasil pengujian

formula optimum dianalisis secara statistik dengan uji *one sample t-test* pada *software* SPSS dengan tingkat kepercayaan 95% ($p > 0,05\%$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi

Ekstraksi biji buah makasar memiliki hasil rendemen 4,6% yang dimana hasil tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan metode soxhletasi yaitu 4,22% (Nurhidayati, 2020). Perbedaan nilai rendemen tersebut dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan dimana metode sonikasi menggunakan gelombang ultrasonik yang dapat menyebabkan pecahnya dinding sel sehingga meningkatkan penetrasi dari pelarut menuju dinding membran sel untuk menarik senyawa yang terdapat di dalam ekstrak (Hendryani *et al.*, 2015; Mawarda *et al.*, 2020).

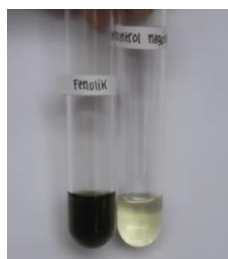


Gambar 4.1 Ekstrak kental biji buah makasar (Dokumentasi pribadi, 2023)

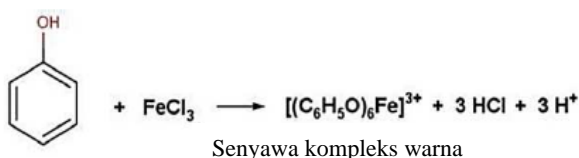
2. Skrining Fitokimia

a. Fenolik

Pemeriksaan senyawa fenolik dilakukan dengan penambahan pereaksi senyawa FeCl_3 menghasilkan warna hijau kehitaman seperti pada gambar 4.3 yang menandakan positif mengandung fenolik. Hal ini sesuai dengan penelitian Almira (2021) dan Tenggara (2022) dengan sampel ekstrak biji buah makasar positif mengandung senyawa fenolik. Perubahan warna pada pemeriksaan tersebut terjadi karena gugus hidroksil ($-\text{OH}$) yang terdapat dalam senyawa fenol akan bereaksi dengan ion Fe^{3+} dari FeCl_3 seperti pada gambar 4.4 (Mukhriani *et al.*, 2019; Susiani *et al.*, 2023).



Gambar 4.2 Hasil uji fenolik ekstrak biji buah makasar (Dokumentasi pribadi, 2023)

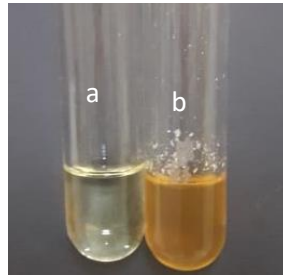


Gambar 4.3 Reaksi fenolik dengan FeCl_3 (Mukhriani *et al.*, 2019)

b. Flavonoid

Pemeriksaan senyawa flavonoid dilakukan dengan metode Wilstater yaitu menambahkan serbuk Mg dan HCl pekat. Reduksi antara serbuk Mg dengan HCl pekat akan menghasilkan perubahan warna menjadi orange (Lindawati dan Ma'ruf, 2020; Ni'ma dan Lindawati, 2022). Pada gambar 4.6 terlihat hasil uji flavonoid berwarna orange yang menandakan ekstrak biji buah makasar positif mengandung flavonoid. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Almira (2022) dengan ekstrak biji buah makasar mengandung flavonoid menghasilkan perubahan warna menjadi orange.

Jika warna yang berubah menjadi warna jingga (orange) menunjukkan flavonoid golongan flavon (Mariana *et al.*, 2013; Fitriyani *et al.*, 2011).



Gambar 4.4 Hasil uji flavonoid ekstrak biji buah makasar, larutan ekstrak biji buah makasar (a), hasil positif flavonoid (b) (Dokumentasi pribadi, 2023)

3. Pembuatan Nanoemulsi

Formula nanoemulsi yang dibuat mengacu pada formula Hajrin (2021) yang memiliki komposisi yaitu EVOO, tween 80, propilenglikol, metil paraben, propil paraben, dan aquadest. Nanoemulsi yang telah dibuat selanjutnya diuji persen transmitan dengan tujuan untuk mengetahui ukuran partikel dari nanoemulsi yang telah dibuat. Pada percobaan yang telah dilakukan oleh Hajrin (2021) diperoleh nilai persen transmitan sebesar $93,05 \pm 4,06$ yang ditunjukkan pada tabel 4.1. Sedangkan pada percobaan yang telah dilakukan nilai persen transmitan sebesar $87,99 \pm 0,12\%$ dengan tampilan yang jernih. Nilai persen transmitan tersebut mendekati nilai 100% sehingga ukuran partikel nya berada dalam rentang nanometer. Hal ini sejalan dengan penelitian Herbianto (2018) nilai persen transmitan nanoemulsi yang dihasilkan sebesar 80,892 menghasilkan ukuran droplet kurang dari 200 nm yang termasuk rentang nanometer.

4. Optimasi Nanoemulgel Ekstrak Biji Buah Makasar

Optimasi formula nanoemulgel ekstrak biji buah makasar dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) pada *software* Design Expert. Metode SLD dipilih untuk menentukan proporsi ideal dari bahan-bahan yang digunakan untuk membuat sediaan (Rahayu *et al.*, 2016). Pada penelitian ini bahan-bahan yang akan ditentukan komposisi ideal dalam sediaan nanoemulgel yaitu carbopol dan trietanolamin (TEA). Hasil evaluasi formula nanoemulgel dapat dilihat pada tabel 4.2. Setelah didapatkan data tersebut, dilanjutkan dengan analisis ANOVA dan menentukan formula optimum. Hasil analisis ANOVA dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.1 Hasil evaluasi pH, daya lekat, dan daya sebar 8 formula

Run	Komponen		Respon		
	Carbopol (%)	TEA (%)	pH	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)
1	1,25	0,85	5,77	6,7	3,6
2	1,625	0,475	4,75	6,14	4,22
3	0,5	1,6	8,1	9,1	2,37
4	1,25	0,85	5,8	6,66	3,67
5	2	0,1	4,51	5,46	4,56
6	0,5	1,6	8,36	9,7	2,36
7	0,875	1,225	7,36	7,94	3,32
8	2	0,1	4,5	5,49	4,4

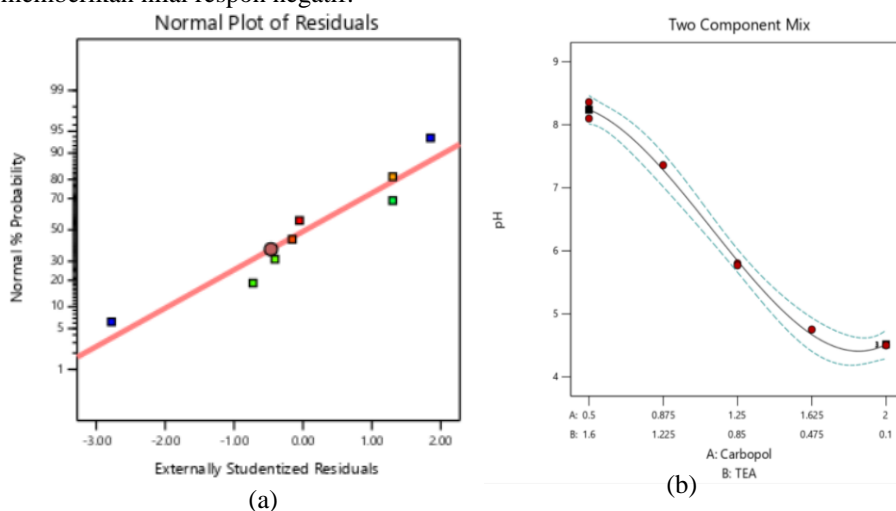
Tabel 4.2 Hasil data analisis ANOVA menggunakan Design Expert

Parameter	Respon			Keterangan
	pH	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)	
Model <i>linear mixture</i>	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	<i>Significant</i>
<i>Residual: Lack of Fit</i>	0,2836	0,7018	0,1006	<i>Not significant</i>
<i>R-Square</i>	0,9970	0,9873	0,9860	
<i>Adj. R-Square</i>	0,9947	0,9822	0,9805	
<i>Pred. R-Aquare</i>	0,9846	0,9594	0,9689	
<i>Adeq. Precision</i>	45,4605	29,6404	28,5567	Lebih dari 4 (>4)

a. pH

Uji pH dilakukn untuk menghindari terjadinya iritasi kulit pada saat penggunaan. Syarat pH sediaan semisolid di kulit yang diterima yaitu 4,5 – 6,5 (Hajrah *et al.*, 2017). Pada gambar 4.7 pada kurva *normal plot of residual* menggambarkan data tersebar normal yang dapat dilihat dari titik-titik yang menyebar di sekitar garis linear sehingga data tersebut dapat diterima karena terdistribusi normal. Berdasarkan kurva model campuran dua komponen di gambar 4.7 terlihat pengaruh penambahan konsentrasi carbopol dan TEA yang dimana jika konsentrasi carbopol ditingkatkan dan konsentrasi TEA diturunkan maka pH sediaan akan menurun (bersifat asam) begitupun dengan sebaliknya sedangkan jika konsentrasi TEA ditingkatkan dan konsentrasi carbopol diturunkan maka pH sediaan akan bersifat basa (grafik meningkat).

Persamaan respon pH yang terlihat pada persamaan 4.1 kedua komponen (carbopol dan TEA) memberikan respon positif terhadap pH sediaan yang artinya peningkatan konsentrasi carbopol ataupun TEA dapat mempengaruhi perubahan pH sediaan. Pada persamaan tersebut terlihat nilai koefisien TEA (8,24) lebih besar dibandingkan dengan koefisien carbopol (4,51). Hal ini menunjukkan bahwa TEA memberikan pengaruh yang lebih tinggi dalam meningkatkan nilai pH sediaan karena TEA bersifat sebagai *alkalizing agent* atau sebagai agen pembasa (Rowe *et al.*, 2009). Akan tetapi, kombinasi dari carbopol dan TEA memberikan respon negatif yaitu sebesar 2,13. Kombinasi kedua komponen jika konsentrasi carbopol ditingkatkan dan konsentrasi TEA diturunkan akan memberikan nilai respon negatif.



Gambar 4.5 Kurva *normal plot of residual* (a) dan model campuran dua komponen (b) terhadap respon pH

$$Y = 4,51 (A) + 8,24 (B) - 2,13 (AB) - 3,99 AB (A-B) \dots\dots\dots (4.1)$$

Keterangan :

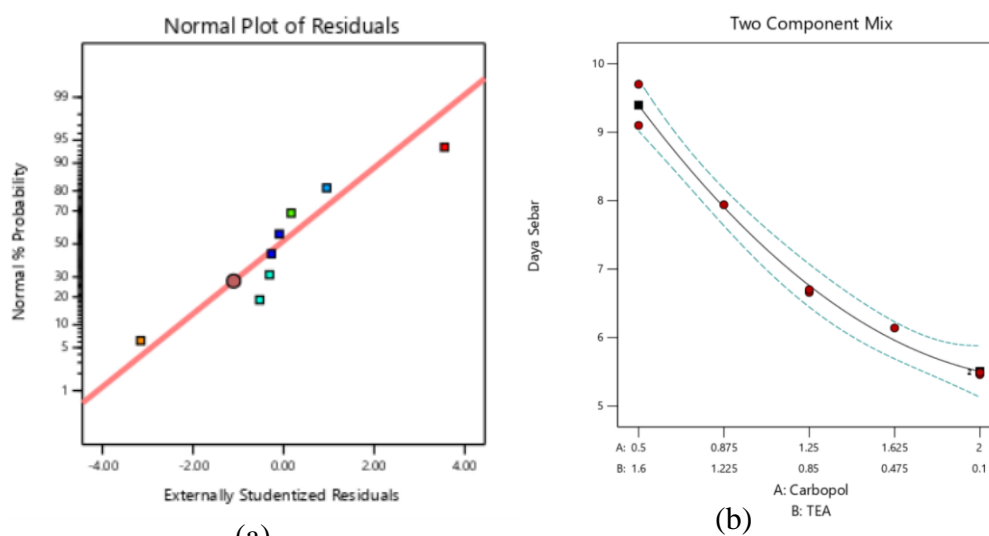
Y = Respon pH

A = Konsentrasi Carbopol (%)

B = Konsentrasi TEA (%)

b. Daya Sebar

Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran nanoemulgel yang dimana daya sebar dengan ukuran 5-7 cm menunjukkan konsistensi sediaan semi solid yang sangat nyaman dalam penggunaan dan dapat menyebar dengan baik di kulit (Aponno *et al.*, 2014; Rahayu *et al.*, 2022).



Gambar 4.6 Kurva *normal plot of residual* (a) dan model campuran dua komponen (b) terhadap respon daya sebar

Gambar 4.8 pada kurva *normal plot of residual* (kiri) menggambarkan data tersebar normal yang dapat dilihat dari titik-titik yang menyebar di sekitar garis linear sehingga data tersebut dapat diterima karena terdistribusi normal. Berdasarkan kurva model campuran dua komponen (b) di gambar 4.8 terlihat pengaruh penambahan konsentrasi carbopol dan TEA terhadap respon daya sebar. Grafik tersebut menunjukkan bahwa jika konsentrasi carbopol ditingkatkan dan konsentrasi TEA diturunkan maka daya sebar yang dihasilkan semakin kecil begitupun sebaliknya jika konsentrasi TEA diturunkan dan konsentrasi carbopol ditingkatkan maka daya sebar sediaan semakin besar (melebar).

Persamaan respon daya sebar terlihat pada persamaan 4.2 yang dimana kedua komponen (carbopol dan TEA) memberikan respon positif terhadap respon daya sebar. Pada persamaan tersebut terlihat koefisien TEA (9,40) memberikan nilai yang lebih besar dibandingkan nilai koefisien carbopol (5,51). Akan tetapi, kombinasi antara carbopol dan TEA memberikan pengaruh negatif dengan nilai koefisien sebesar 2,76.

$$Y = 5,51 (A) + 9,40 (B) - 2,76 (AB) \dots\dots\dots (4.2)$$

Keterangan :

Y = Respon pH

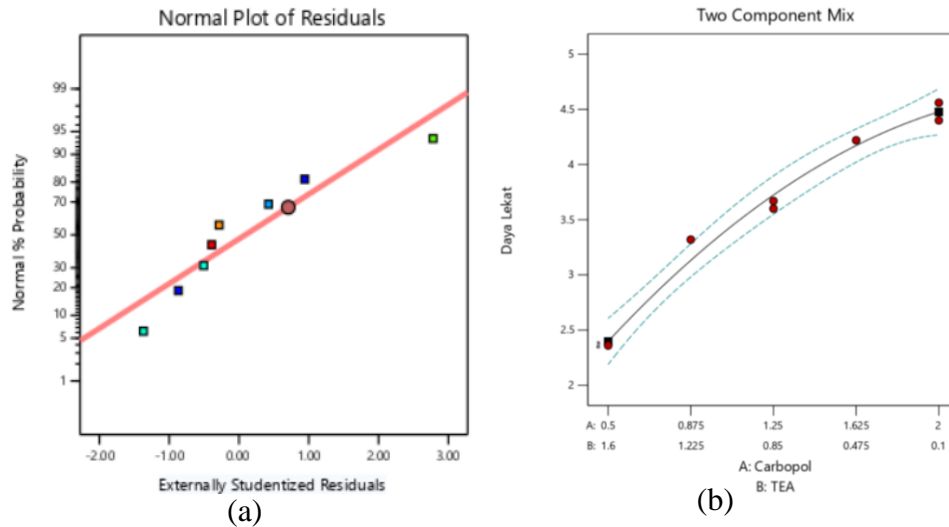
A = Konsentrasi Carbopol (%)

B = Konsentrasi TEA (%)

c. Daya Lekat

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan suatu sediaan semisolid dapat melekat pada kulit dalam waktu tertentu sehingga menghasilkan penghantaran obat secara maksimal

(Kindangen *et al.*, 2018). Persyaratan untuk daya lekat yaitu lebih dari 1 detik (Zats dan Gregory, 1996).



Gambar 4.7 Kurva *normal plot of residual* (a) dan model campuran dua komponen (b) terhadap respon daya lekat

Gambar 4.9 pada kurva *normal plot of residual* menggambarkan data tersebar normal yang dapat dilihat dari titik-titik yang menyebar di sekitar garis linear sehingga data tersebut dapat diterima karena terdistribusi normal. Berdasarkan kurva model campuran dua komponen (b) di gambar 4.8 terlihat pengaruh penambahan konsentrasi carbopol dan TEA terhadap respon daya lekat. Semakin tinggi konsentrasi carbopol dan semakin rendah TEA maka semakin lama waktu daya lekat yang dihasilkan begitupun sebaliknya semakin rendah konsentrasi carbopol dan semakin tinggi TEA maka waktu daya lekat sediaan semakin kecil.

Persamaan respon daya lekat terlihat pada persamaan 4.3 dimana kedua komponen (carbopol dan TEA) memberikan respon positif terhadap respon daya sebar yang menandakan setiap peningkatan carbopol dan TEA memberikan pengaruh terhadap hasil daya lekat.

$$Y = 4,48 (A) + 2,40 (B) + 1,15 (AB) \dots\dots\dots (4.3)$$

Keterangan :

Y = Respon pH

A = Konsentrasi Carbopol (%)

B = Konsentrasi TEA (%)

Tabel 4.3 Data formula optimum nanoemulgel

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Importance
Carbopol	<i>is in range</i>	0,5	2	3
TEA	<i>is in range</i>	0,1	1,6	3
pH	<i>is in range</i>	4,5	6,5	3
Daya Sebar	<i>is in range</i>	5	7	3
Daya Lekat	<i>is in range</i>	2,36	4,56	3

Setelah data dianalisis secara ANOVA didapatkan data formula optimum nanoemulgel yang dapat dilihat pada tabel 4.4. Berdasarkan tabel tersebut terlihat *goal* setiap komponen dan respon diberikan *in range* dengan nilai *lower limit* dan *upper limit* yang sesuai persyaratan agar mendapatkan sifat fisik sediaan yang sesuai persyaratan yang diinginkan.

Tabel 4.4 Hasil prediksi komposisi dan respon formula optimum

Komposisi		Respon			Desirability
Carbopol	TEA	pH	Daya Sebar	Daya Lekat	
1,550	0,550	4,849	4,094	6,093	1,000

Nilai *desirability* adalah nilai target optimasi yang dinyatakan dalam rentang 0-1. Nilai tersebut bertujuan untuk mencari nilai tertinggi yang menggambarkan solusi terbaik dalam memperoleh nilai komposisi dan respon.

Nilai *desirability* juga dipengaruhi jumlah respon dan target yang ingin dicapai untuk memperoleh formula optimum (Engelina, 2013). Berdasarkan tabel 4.5 nilai *desirability* yang disarankan oleh *software* adalah 1 sehingga data prediksi komposisi dan respon untuk formula optimum dapat diterima.

5. Verifikasi Formula Optimum Nanoemulgel

Verifikasi formula dilakukan untuk membandingkan nilai prediksi yang dihasilkan dari *software* Design Expert dengan nilai yang didapatkan pada percobaan menggunakan uji T. Hasil uji T menghasilkan nilai yang tidak berbeda signifikan seperti pada tabel 4.6

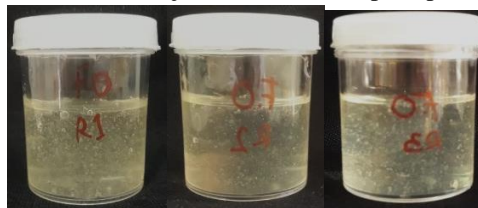
Tabel 4.6 Hasil verifikasi formula optimum nanoemulgel

Respon	Target	Formula Optimum Replikasi 1	Formula Optimum Replikasi 2	Formula Optimum Replikasi 3	$\bar{X} \pm SD$	Normalitas (Sig.)	One Sample T Test (Sig.)
pH	4,849	4,91	4,87	5,03	4,9±0,08	0,463	0,210
Daya Sebar (cm)	6,093	5,64	5,84	6,05	5,84±0,21	0,949	0,167
Daya Lekat (detik)	4,094	3,82	3,74	4,06	3,87±0,17	0,463	0,149

6. Evaluasi Akhir Formula Optimum Nanoemulgel

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui tampilan sediaan nanoemulgel berupa bentuk, warna, dan bau (Mursal *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis sediaan nanoemulgel memiliki bentuk semi solid, warna jernih kekuningan yang berasal dari warna ekstrak biji buah makasar, dan memiliki bau khas ekstrak biji buah makasar seperti pada gambar 4.10.



Gambar 4.8 Hasil formula optimum

b. Uji Viskositas

Uji viskositas berkaitan dengan kekentalan suatu sediaan. Viskositas nanoemulgel yang baik yaitu tidak kental dan tidak encer. Menurut Wasiaturrahman dan Jannah (2018) nilai viskositas sediaan semisolid yang dapat diterima yaitu kisaran 2000-50000 cP. Pada percobaan yang telah dilakukan didapatkan nilai viskositas nanoemulgel yaitu $5.200 \pm 0,013$ cP. Nilai tersebut dapat diterima karena memiliki nilai yang masuk rentang persyaratan.

c. Uji Transmitan

Semakin tinggi nilai transmitan maka menunjukkan ukuran partikel di dalam sediaan semakin kecil. Pada percobaan yang telah dilakukan sediaan nanoemulgel memiliki nilai transmitan sebesar $84,48 \pm 0,02$ %. Semakin mendekati 100% maka sediaan tersebut memiliki ukuran droplet pada rentang nanometer (Listyorini *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Konsentrasi optimum karbopol dan trietanolamin (TEA) dalam nanoemulgel ekstrak biji buah makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) sebesar 1,550% dan 0,550%.
2. Sifat fisik formula optimum sediaan nanoemulgel ekstrak biji buah makasar (*Brucea javanica* (L.) Merr) telah memenuhi persyaratan dengan nilai pH $4,9 \pm 0,08$; daya sebar $5,84 \pm 0,21$ cm; daya lekat $3,87 \pm 0,17$ detik; viskositas $5.200 \pm 0,013$ cP; dan transmitan nanoemulgel $84,48 \pm 0,02$ %.

DAFTAR PUSTAKA

- Adila, D. (2022). Analisis Potensi Tabir Surya Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Biji Buah Wali (*Brucea javanica* (L.) Merr)) Secara *In Vitro* dan *In Vivo*. *Skripsi*. Mataram: Universitas Mataram.
- Afriani, S., Idiawati, N., Destiarti, L., & Arianie, L. (2014). Uji Aktivitas ANtioksidan Daging Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* Burret) Dengan Metode DPPH dan Tiosianat. *JKK*, 3(1), 49-56.
- Almira, D., Subaidah, W. A., & Muliarsari, H. (2022). Formulation And Evaluation Of Anti-Inflammatory Emulgel Of *Brucea javanica* (L.) Merr Seed Extracts. *Jurnal Kimia Riset*, 7(1), 66-73.
- Amini, A., Hamdin, C. D., Subaidah, W. A., & Muliarsari, H. (2020). Efektivitas Formula Krim Tabir Surya Berbahan Aktif Ekstrak Etanol Biji Wali (*Brucea javanica* L. Merr). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(1), 50-58.
- Aponno, J. V, Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2014). Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). In *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 3(3), 279-286.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., Zhao, L. (2018, Januari 23). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9 (6), 7204-7218. Agustus, 10, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5805548/>.
- Christian, Y. E., Rahmat, D., & Farida, Y. (2022). Formulasi Nanoemulgel Ekstrak Daun Cantigi (*Vaccinium variangiaefolium* Miq.) Sebagai Antioksidan. *Majalah Farmasetika*, 7(5), 478-493.
- Engelina, N. G. (2013). Optimasi Krim Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*) Tipe M/A dengan Variasi Emulgator sebagai Pencerah Kulit Menggunakan Simplex Lattice Design. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1).
- Febrina, L., Rusli, R., & Mufliah, F. (2015). Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (*Ficus variegata blume*). *J. Trop. Pharm. Chem.* 2015, 3(2).
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., & Nuri, D. (2011). Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 34-42.
- Hajrah, H., Meylina, L., Sulistiarini, R., & Puspitasari, L. (2017). Optimasi Formula Naoemulgel Ekstrak Daun Pidada Merah (*Sonneratia Caseolaris* L) Dengan Variasi *Gelling Agent*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(7), 333-337.
- Harborne, 1987, *Metode Fitokimia*, Penerbit ITB, Bandung.
- Hendryani, R., Lutfi, M., & Hawa, L. C. (2015). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirih Merah Kering (*Piper crotatum*) Dengan Metode Pra-Perlakuan Ultrasonic Assisted Extraction (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut Dan Lama Ekstraksi). In *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*, 3(2), 33-38.
- Herbianto, A. S. 2018. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakter Fisik dan pH Nanoemulsi Pencerah Kulit. *Jurnal Imiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 7(1). 736-746.

- Imanto, T., Prasetyawan, R., & Wikantyasning, E. (2019). Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Serbuk Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 1411-4283.
- Kindangen, O. C., Yamlean, P. V. Y., & Wewengkang, D. S. (2018). Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangin (*Ocimum basilicum* L.) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(3), 283-293.
- Lindawati, N. Y., & Ma'ruf S. H. (2020). Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) Dengan Metode Kompleks Kolorimetri Secara Spektrofotometri Visibel. 6(1), 83-91.
- Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti, K. W. (2018). Optimasi Pembuatan Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil*. *Jurnal Kimia*, 12(1), 8-12.
- Mariana, L., Andayani, Y., & Gunawan, E. R. (2013). Analisis Senyawa Flavonoid Hasil Fraksinasi Ekstrak Diklorometana Daun Keluwih (*Artocarpus camansi*). *In Chem. Prog*, 6(2), 50-55.
- Mawarda, A., Samsul, E., & Sastyarina, Y. (2020). Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) terhadap Rendemen Ekstrak dan Profil Kromatografi Lapis Tipis. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 11, 1-4.
- Moody, M. L. (2010). *Topical Medications In The Treatment of Pain*. *Pain Medicine News*, 1(1), 15-21.
- Mukhriani, Ratna, S., Farhan, N., Rusdi, M., & Arsul, M. I. (2019). Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L.). *In J.Pharm.Sci*, 2(2), 95-102.
- Mursal, I. L. P., Kusumawati, A. H., & Puspasari, D. H. (2019). Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelling Agent Carbopol 940 Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.). *Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 4(1), 268-277.
- Ni'ma, A., & Lindawati, N. Y. (2022). Analisis Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Adas (*Foeniculum vulgare*) Secara Spektrofotometri Visibel. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 8(1), 1-11.
- Nurhidayati, A. (2020). Formulasi dan Uji Aktivitas Antiradikal Bebas Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Biji Buah Wali (*Bruce javanica* (L.) Merr). *Skripsi*. Mataram: Universitas Mataram.
- Purwanto, U. R. E., Sholikhah, M., & Munisih, S. (2021). Formulation and Physical Characterization of Essential Oil Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) Nanoemulsion Gel. *Journal of Science and Technology Research for Pharmacy*, 1(1), 1-11.
- Rahayu, T., Fudholi, A., & Fitria, A. (2016). Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum*) Dengan Variasi Kadar Karbopol940 Dan Tea Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 16-24.
- Rahayu, A., Sari, D. P., Purbosari, I., Hardani, P. T., Faqihuddin, F., Wahyudi, W., & Putri, A. K. (2022). Formulasi Nanonanoemulgel *Tea Tree Melaleuca alternifolia* Oil dengan Menggunakan *Full Factorial Design*. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(6), 614-620.

- Ramadhani, M. A., Hati, A. K., Lukitasari, N. F., & Jusman, A. H. (2020). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Serta Fenolik Total Ekstrak Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) Dengan Maserasi Menggunakan Pelarut Etanol 96 %. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(1), 8-18.
- Ramadhani, N., & Sumiwi, S. A. (2016). Aktivitas Antiinflamasi Berbagai Tanaman Diduga Berasal Dari Flavonoid. *Farmaka*, 14(2), 111-123.
- Risnadewi, W. N., Muliastuti, H., Hamdin, C. D., & Andayani, Y. (2019). Comparative antioxidant activity of *Brucea javanica* (L) Merr seed extract derived from maceration and soxhletation method. *AIP Conference Proceedings*, 2199.
- Rowe, R. C., Paul, J. S., & Marian, E. Q. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (6th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Sanaji, J. B., Krismala, M. S., & Liananda, F. R. (2019). Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Sebagai Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Nanoemulgel Ibuprofen. *Indonesian Journal On Medical Science*, 6(2), 88-91.
- Siqhny, Z. D., Azkia, M. N., & Kunarto, B. (2020). Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa Blume*). *Jurnal Teknologi Pangan Dan Hasil Pertanian*, 15(1), 1.
- Suryani, Nafisah, A., & Mana'an, S. (2017). Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD). *Jurnal Farmasi Galenika*, 3(2), 150-156.
- Susiani, E. F., Saputri, R., Fanadia, A., & Hasymi, L. F. (2023). Penetapan Kadar Total Fenolik-Flavonoid Ekstrak Etanol 70% Kulit Batang Tandui (*Mangifera rufocostata Kosterm.*). 9(1), 102–110.
- Sutomo, Fahriah, & Arnida. (2021). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Racun Ayam (*Brucea javanica* [L.] Merr.) Asal Kalimantan Selatan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(1), 59-68.
- Tambunan, S., & Sulainan, T. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87-95.
- Ulaen, S. P., Banne, Y., & Suatan, R. A. (2012). Pembuatan Salep Antijerawat Dari ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*). *Jurnal Ilmiah Nasional*, 1(1), 46-49.
- Wasiaturrahmah, Y., & Jannah, R. (2018). Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Gel Hand Sanitizer Dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Borneo Journal Of Pharmascientech*, 2(2), 87–94.
- Zarwinda, I., Elfariyanti, E., Adriani, A., & Agustina, M. (2022). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Dari Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averhoa Blimbi L.*) Kombinasi Gel Lidah Buaya (*Aloe Vera*). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 9(3), 321–330.
- Zats, J.I., dan Gregory P.K. 1996. Gel in Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, 4(2):401-403;413-414, Marcel Dekker Inc. New York.