

# FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIK GEL RESVERATOL DENGAN BASIS KARBOPOL 940 DAN HPMC

Suwarni

<sup>2</sup>Departemen Teknologi Farmasi, Stifar Yayasan Pharmasi Semarang, Semarang, Indonesia, 50192

Corresponding author: [suwarni@stifar.ac.id](mailto:suwarni@stifar.ac.id)

## Abstrak.

Resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) adalah senyawa polifenol yang ditemukan pada tanaman yang tinggi seperti anggur. Banyak penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa resveratrol memiliki efek antioksidan. Aktivitas antioksidan resveratrol dapat mencegah terjadinya penuaan yang diakibatkan oleh radikal bebas (Baur et al., 2006; Kaplan, 2014). Resveratrol dibuat sediaan gel untuk memudahkan dalam penggunaannya. Dalam sediaan gel pemilihan *gelling agent* merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan gel. Dipilih *gelling agent* HPMC dan Karbopol 940 karena HPMC dapat memperbaiki daya lekat dari Karbopol 940. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi *gelling agent* pada karakteristik fisik gel resveratrol. Selanjutnya akan ditentukan formula yang terbaik berdasarkan karakteristik fisiknya. *Gelling agent* yang digunakan dalam penelitian ini yaitu HPMC dan Karbopol 940. Sediaan gel dibuat dengan cara memformulasikan resveratrol dengan konsentrasi 1% pada setiap untuk formula. Komposisi *gelling agent* HPMC dan carbopol dibuat 4 formula yaitu F1 (3%, 0%), F2 (1,5%: 1,5%), F3 (1%:2%) dan F4 (0%:3%), selanjutnya dilakukan uji karakteristik fisik gel. Hasil pengujian dianalisis dengan menggunakan pendekatan statistika, yaitu menggunakan uji uji *one way anova* non parametrik, yaitu *Mann Whitney* dan *Kruskal Walls*. Taraf kepercayaan yang digunakan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengaruh perbedaan konsentrasi *gelling agent* HPMC dan carbopol mempengaruhi karakteristik fisik gel resveratrol. pengaruh konsentrasi *gelling agent* mempengaruhi pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar dengan nilai signifikansi ( $P < 0,05$ ). Formula yang menunjukkan hasil uji karakteristik terbaik adalah formula 3.

Kata kunci : Resveratrol, Gel, *Gelling Agent*, HPMC, carbopol.

Proses penuaan dipengaruhi oleh beberapa faktor, baik faktor ekstrinsik maupun intrinsik. Proses penuaan intrinsik merupakan proses penuaan yang berlangsung secara alamiah yang disebabkan berbagai faktor dari dalam tubuh sendiri, seperti genetik, hormonal, dan ras. Proses penuaan ekstrinsik terjadi akibat berbagai faktor dari luar tubuh seperti sinar matahari/ultraviolet, kelembaban udara, suhu, asap rokok, polusi, dan berbagai faktor eksternal lainnya yang dapat mempercepat proses penuaan sehingga terjadi penuaan dini. Proses ini dapat dicegah dengan menghindari faktor-faktor yang mempercepat proses tersebut (Pangkahila, 2007).

Dengan bertambahnya usia maka akumulasi kerusakan sel akibat radikal bebas semakin mengambil peranan, sehingga mengganggu metabolisme sel, juga merangsang mutasi sel, yang akhirnya membawa pada kanker dan kematian. Selain itu radikal bebas juga merusak kolagen dan elastin, suatu protein yang menjaga kulit tetap lembab, halus, fleksibel, dan elastis. Jaringan tersebut akan rusak akibat paparan radikal bebas, terutama pada daerah wajah, di mana mengakibatkan lekukan kulit dan kerutan yang dalam akibat paparan yang lama oleh radikal bebas (Goldman dan Klatz, 2003). Radikal bebas akan memicu peroksidasi lipid

sehingga terjadi kerusakan membran sel yang mengakibatkan munculnya berbagai kondisi patologis (Woolf et al., 2005)

Resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) adalah senyawa polifenol (stilbene) yang ditemukan pada tanaman yang tinggi antioksidan seperti anggur (Burns et al., 2002). Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa resveratrol memiliki efek antioksidan (Cao et al., 2004). Aktivitas antioksidan resveratrol dapat mencegah terjadinya penuaan yang diakibatkan oleh radikal bebas (Baur et al., 2006; Kaplan, 2014).

Resveratrol dibuat sediaan gel untuk memudahkan dalam penggunaannya. Dalam sediaan gel pemilihan *gelling agent* merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan gel. Dipilih, *gelling agent* HPMC dan Karbopol 940 karena HPMC dapat memperbaiki daya lekat dari Karbopol 940. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi *gelling agent* pada karakteristik fisik gel resveratrol. Selanjutnya akan ditentukan formula yang terbaik berdasarkan karakteristik fisiknya. *Gelling agent* yang digunakan dalam penelitian ini yaitu HPMC dan Karbopol 940. Sediaan gel dibuat dengan cara memformulasikan resveratrol dengan konsentrasi 1% pada setiap untuk formula. Komposisi *gelling agent* HPMC dan carbopol dibuat 4 formula yaitu F1 (3%, 0%), F2 (1,5%: 1,5%), F3 (1%:2%) dan F4 (0%;3%), selanjutnya dilakukan uji karakteristik fisik gel

## BAHAN DAN METODE

### BAHAN

Resveratrol standard (Sigma Aldrich), resveratrol (Evolva), karbopol 940, HPMC, trietanolamin, trietanolamin (TEA), gliserin dan metil paraben.

Alat.

Alat yang digunakan yaitu alat – alat gelas, cawan porselen, waterbath, pH meter, neraca analitik, timbangan digital, anak timbangan, kaca pembesar, alat uji daya sebar, daya lekat, homogenitas, viskosimeter Brookfield.

### METODE

Pembuatan sediaan gel resveratrol, dibuat sesuai formula sesuai table 1 berikut :

**Tabel 1. Formula gel resveratrol**

Bahan	F1	F2	F3	F4
Resveratrol	1%	1%	1%	1%
HPMC	3%	1,5%	1%	3%
Karbopol 940	0%	1,5%	2%	0%
TEA	2%	2%	2%	2%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Glicerin	10%	10%	10%	10%

Aquadest	ad 50g	ad 50g	ad 50g	ad 50g
----------	--------	--------	--------	--------

*Cara pembuatan gel* : HPMC : Carbopol 940 dan HPMC ditimbang . Karbopol dan dikembangkan dengan air panas 20xnya, tambahkan TEA pada Karbopol diaduk homogen. Campurkan Karbopol dan HPMC yang telah dikembangkan pada mortar dan tambahkan nipagin yang telah dilarutkan dalam gliserin. Resveratrol ditimbang, dicampur dengan basis gel, diaduk rata. Aquadest ditambahkan, diaduk hingga homogen. Selanjutnya dilakukan evaluasi yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas.

### **Pengujian Gel Resveratrol**

#### 1. Organoleptis

Sediaan diamati secara visual menggunakan kaca pembesar. Uji organoleptis meliputi bentuk, bau, warna (fauziah, 2011).

#### 2. Homogenitas

Uji homogenitas gel Uji homogenitas gel dilakukan dengan cara melihat keseragaman warna dalam basis yang sudah bercampur secara visual. Jika warna gel merata maka diasumsikan gel tersebut homogen.

#### 3. Uji pH

Alat uji pH meter dikalibrasi. pH sediaan gel resveratrol diamati menggunakan pH meter. Dengan memasukan pH tester ke dalam sediaan gel, Angka yang muncul pada pH meter menunjukkan nilai pH dari sediaan gel resveratrol (Depkes RI, 1995 : 1039).

#### 4. Uji viskositas

Sediaan gel dimasukkan ke container sebanyak 10-15 g. Alat viskositometer Brookfield dihubungkan dengan arus listrik. Tombol ON ditekan ombol autorange / enter ditekan ditunggu sampai muncul tulisan (*replace spindle any key*). Spindle yang sesuai dipasang. Jika sudah sesuai ditekan lagi *select spindle*. Set *speed*, ditekan set *speed* diatur rpm yang diinginkan. Motor on ditekan dan dibaca cp (centipoises) dan % (persentase torque) yang tertera. Untuk mematikan tombol off ditekan.

#### 3. Daya lekat

Sebanyak 0,5 g sediaan gel diletakan diatas obyek glass, obyek glass ditutup dengan obyek glass, kedua obyek glass ditekan dengan beban 50 g selama 5 menit. Obyek glass dikaitkan diantara statif dan diberi beban. Waktu daya lekat sediaan gel resveratril diukur.

#### 4. Daya sebar

Sediaan gel ditimbang sebanyak 0,5 g, diletakan dibagian tengah kaca. Kaca yang sudah diberi sediaan gel ditutup dengan kaca yang telah ditimbang. Dibiarkan selama 1 menit kemudian diukur diameter daya sebar sediaan. Beban 50 g ditambahkan, dibiarkan 1 menit, diukur kembali diameternya. Beban ditambahkan sampai gel resveratrol tidak dapat menyebar lagi (Voight, 1995 : 382).

## HASIL DAN PEMBAHASAN.

### 1. Hasil uji karakteristik fisik Gel Resveratrol

Hasil uji karakteristik gel yang meliputi Organoleptis, homogenitas, pH , daya lekat, daya sebar dan viskositas ditampilkan pada table 2.

**Tabel 2. hasil uji karakteristik sediaan gel resveratrol**

Pengujin	F1	F2	F3	F4
Organoleptis				
Bentuk	Semi padat (gel)	Semi padat (gel)	Semi padat (gel)	Semi padat (gel)
Warna	Jernih agak kekuningan,	Jernih agak kekuningan,	Jernih agak kekuningan,	Jernih, agak kekuningan
Bau	tidak berbau	tidak berbau	tidak berbau	tidak berbau
Tekstur	lembut	lembut	lembut	lembut
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	7,31±0.129	6,68±0.195	6,11±0.105	5,77±0.257
Daya lekat	2,33±0.250	2,46±1.191	2,68±1.175	2,87±1.477
Daya sebar	4,96±0.051	4,37±0.025	3,98±0.025	3,67±0.050
Viskositas	129.000±7.572	167.330±27.407	251.120±24.675	363.333±71.010

Keterangan :

F1 : gel resveratrol dengan *gelling agent* HPMC : Karbopol 940 (3%: 0%)

F2 : gel resveratrol dengan *gelling agent* HPMC : Karbopol 940 (1,5%:1,5%)

F3 : gel resveratrol dengan *gelling agent* HPMC : Karbopol 940 (1%:2%)

F4 : gel resveratrol dengan *gelling agent* HPMC : Karbopol 940 (0%:3%)

### 1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis gel resveratrol dilakukan pada hasil fisik sediaan gel yang berupa bentuk, bau, warnadan tektur dari sediaan gel. Berdasarkan tabel 2 ditunjukkan bahwa perbedaan komposisi tidak memberikan organoleptis yang berbeda

### 2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas sediaan gel dilakukan untuk mengetahui apakah resveratrol dan *gelling agent* sudah tercampur homogen atau belum. Hasil uji homogenitas sediaan gel resveratrol pada tabel 2 menunjukkan bahwa keempat formula homogen. Hal ini terlihat dari keseragaman warna, bentuk dan ukuran partikel pada *object glass*. Sediaan yang homogeny menunjukkan penyebaran senyawa aktif merata sehingga pelepasan senyawa aktif pada kulit akan maksimal.

### **3.Uji pH**

Sediaan gel yang baik yaitu mendekati pH kulit (pH 4,5-6,5) supaya mengurangi resiko iritasi pada kulit, karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedangkan pH terlalu basa akan membuat kulit bersisik. Hasil pengujian statistik menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai signifikan  $> 0,05$  dan data tidak homogen dengan nilai signifikan  $< 0,05$ . Dari Hasil tersebut maka dilanjutkan dengan pengujian statistik non parametrik yakni menggunakan *one way anova* memiliki nilai signifikan  $< 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya pengaruh komposisi gelling agent terhadap pH sediaan gel resveratrol. Peningkatan karbopol akan menurunkan pH sediaan karena karbopol bersifat asam sedangkan HPMC lebih kearah basa.

### **4.Uji Daya Sebar**

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui penyebaran sediaan gel pada tempat pemakaian. Sediaan gel diharapkan mudah unyuk menyebar anpa menggunakan penekanan yang berlebih. Hasil uji daya sebar gel resveratrol dapat dilihat pada tabel 2.yang menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan gel pada umumnya yaitu 3-5 cm . Hasil uji daya sebar sediaan gel resveratrol menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan gel pada umumnya yaitu 3-5 cm (Mimiek, M dan Afianti H.P, 2015).. Setelah dilakukan uji daya sebar sediaan selanjutnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas dengan menggunakan SPSS. Hasil pengujian statistik menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai signifikan  $> 0,05$  dan data homogen dengan nilai signifikan  $> 0,05$  dan dilanjutkan dengan pengujian *Kruskal-Wallis Test* dan *Mann-Whitney Test* memiliki nilai signifikan  $< 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya pengaruh perbedaan daya sebar sediaan gel resveratrol mengalir. Gel yang memiliki konsistensi yang kental sehingga lebih sulit mengalir (Supomo dkk., 2015).

Salah satu faktor yang mempengaruhi daya sebar gel adalah jumlah dan kekuatan matriks gel. Semakin banyak dan kuat matriks gel maka daya sebar gel akan berkurang. Dalam sistem gel yang bertanggung jawab terhadap terbentuknya matriks gel adalah *gelling agent*. Dengan demikian konsentrasi *gelling agent* akan menambah dan memperkuat matriks gel. Semakin besar daya sebar yang diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas. Daya sebar gel juga dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor seperti viskositas dan karakteristik basis gel yang digunakan. Sediaan yang memiliki viskositas rendah (lebih encer) menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar karena lebih mudah. Pada penelitian ini peningkatan karbopol meningkatkan viskositas sehingga daya sebar menurun.

### **5. Uji Daya Lekat**

Uji daya lekat pada sediaan gel akan mempengaruhi absorpsi senyawa aktif dalam gel. Sediaan gel yang baik memiliki waktu lekat lebih lama. Hasil dari keempat formula tersebut memenuhi persyaratan, karena memiliki waktu lekat lebih dari satu detik (Zats dan Gregory, 1996). Uji daya lekat penting untuk mengevaluasi gel dengan kelengketan dapat diketahui sejauh mana gel dapat menempel pada kulit sehingga zat aktifnya dapat diabsorpsi secara merata. Setelah dilakukan uji daya lekat sediaan kemudian dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan SPSS. Hasil pengujian statistik menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai signifikan  $> 0,05$  dan data tidak homogen dengan nilai signifikan  $< 0,05$ . Dari Hasil tersebut maka dilanjutkan dengan pengujian statistik non parametri yakni menggunakan *one way anova* memiliki nilai signifikan  $< 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya pengaruh komposisi *gelling agent* HPMC dan Karbopol 940 terhadap daya lekat sediaan.

### **5. Uji Viskositas**

Pengujian viskositas bertujuan untuk menentukan nilai kekentalan suatu zat. Semakin tinggi nilai viskositasnya maka semakin tinggi tingkat kekentalan zat tersebut (Martin dkk., 1993 : 977). Pada percobaan ini pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscosimeter Brookfield*. Besarnya nilai viskositas akan berpengaruh terhadap daya lekat dan

daya sebar sediaan gel, hal ini dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi *gelling agent* HPMC dan carbopol. Setelah dilakukan itu dilakukan uji normalitas dan homogenitas menggunakan SPSS. Hasil pengujian statistik menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai signifikan  $> 0,05$  dan data tidak homogen dengan nilai signifikan  $< 0,05$ . Dari Hasil tersebut maka dilanjutkan dengan pengujian statistik non parametri yakni menggunakan *one way anova* memiliki nilai signifikan  $< 0,05$ . Hal ini menunjukkan adanya pengaruh perbedaan komposisi *gelling agent* terhadap viskositas gel resveratrol. Peningkatan konsentrasi karbopol akan meningkatkan viskositas, arena karbopol adalah *thickening agent* sehingga peningkatan kadar karbopol 940 akan meningkatkan viskositas secara signifikan

### **Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Ada pengaruh komposisi *gelling agent* HPMC dan terhadap karakteristik fisik gel resveratrol
2. Berdasarkan hasil penelitian sediaan gel resveratrol yang paling baik adalah Formula 3 (F3) dengan konsentrasi *gelling agent* HPMC :karbopol 940 (1:2%).

### **Saran**

Saran yang dapat diberikan dari penelitian yang telah dilakukan adalah :

1. Disarankan untuk melakukan formulasi sediaan gel resveratrol dengan basis yang berbeda.
2. Disarankan untuk memformulasikan resveratrol dalam bentuk sediaan farmasi yang lain selain gel, seperti sabun, krim atau lotion.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- 
- \_\_\_\_\_. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta :Departemen Kesehatan RI.
- Martin, A., Swarbick, J., dan A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik 2*. Edisi III. Jakarta: UI Press. Pp. 940-1010, 1162, 1163, 1170.
- Mimiek, M., dan Afianti, H. P. 2015. Pengaruh Variasi Kadar gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. Forma 65 Back.). *Majalah Farmaseutik*, Vol. 11 No.2.
- Pangkahila, Wimpie. 2007. *Anti-Aging Medicine: Memperlambat Penuaan Meningkatkan Kualitas Hidup*. Jakarta : Kompas Media Nusantara.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi VI. diterjemahkan oleh Padmawinata, K. Institut Pertanian Bandung. Bandung.
- Supomo, Sukawati. Y., Baysar. F., 2015. Formulasi Gel Hand Sanitizer Dari Kitosan Dengan Basis Karboksi Metil Selulosa. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 1(1), 31 – 37. Akademi Farmasi Samarinda .
- Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. pp. 560-561.
- Wolff, K., Johnson, R.A., Suurmond, D. 2005. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology 5th Edition: Candidiasis*. New York: Mc Graw Hill Companies. pp. 716-728.
- Zats, J.I., dan Gregory P.K., Gel in Lieberman, H.A., Rienger, M.M., Banker, G.S. 1996. *Pharmaceutical Dosage Forms : Disperse System*. Vol 2. Hlm 401-403, 413-414. Marcel Dekker Inc. New York.