

OPTIMASI FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN TEMBAKAU (*Nicotiana tabacum*) DENGAN VARIASI KADAR KARBOPOL940 DAN TEA MENGGUNAKAN METODE Simplex Lattice Design (SLD)

Titis Rahayu¹, Achmad Fudholi², Annisa Fitria^{1*}

¹Program Studi Farmasi Universitas Islam Indonesia

²Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Corresponding author. Email : annisa.setyabudhi@gmail.com

Abstract Antiseptic preparation that is currently developed today is the hand gel (hand sanitizer). The active substance that has antibacterial activity contained in this gel. Several studies have shown that tobacco leaf extract (*Nicotiana tabacum*) has antibacterial activity, so that preparations can be developed by adding tobacco extracts as active ingredient. Formula optimization performed by the method simplex lattice design (SLD) uses 2 components such as Carbopol940 and TEA, with a variety of amount. Viscosity, pH, dispersive power and adhesion of gel formulation is used as a parameter optimization. Based on the equation simplex lattice design, contour plot made to determine the optimum formula. Carbopol940 and Trietanilamin (TEA) with a variety of different amount will affect the physical properties of the gel. The optimum formula obtained by the prediction program Design Expert is the Formula I which have high levels of Carbopol940 0.4 grams and 0.9 grams of TEA. Carbopol940 is the most dominant factor that increases the viscosity and stickiness. TEA is the most dominant factor in raising the pH and the scatter.

Keyword: Gel, Carbopol 940, TEA, *Nicotiana tabacum*, Simplex Lattice Design (SLD)

Intisari Salah satu sediaan antiseptik yang saat ini banyak dikembangkan adalah gel pembersih tangan (*hand sanitizer*) dengan kandungan zat aktif yang bersifat antibakteri. Beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) menghasilkan aktivitas antibakteri, sehingga sediaan hand sanitizer dapat dikembangkan dengan menambahkan ekstrak tembakau sebagai zat aktifnya. Optimasi formula dilakukan dengan metode *simplex lattice design (SLD)* menggunakan 2 komponen yaitu Karbopol 940 dan TEA, dengan berbagai variasi kadar. Viskositas, pH, daya sebar dan daya lekat sediaan gel digunakan sebagai parameter optimasi. Berdasarkan persamaan *simplex lattice design*, dibuat contour plot untuk menentukan formula optimum. Karbopol dan Trietanilamin (TEA) dengan variasi kadar yang berbeda akan mempengaruhi sifat fisik gel yang dihasilkan. Formula optimum yang diperoleh berdasarkan prediksi program Design Expert adalah pada Formula I yang memiliki kadar Karbopol 940 0,4 gram dan TEA 0,9 gram. Karbopol 940 merupakan faktor yang paling dominan meningkatkan viskositas dan daya lekat TEA merupakan faktor yang paling dominan menaikkan pH dan daya sebar.

Kata kunci: Gel, Karbopol 940, TEA, *Nicotiana tabacum*, Simplex Lattice Design (SLD)

1. PENDAHULUAN

Kegiatan membersihkan tangan penting dalam upaya pencegahan penyakit khususnya infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme karena tangan merupakan anggota tubuh yang memungkinkan terjadinya tranmisi mikroorganisme menuju ke saluran pencernaan

dan pernafasan. Saat ini kegiatan membersihkan tangan dapat dilakukan dengan berbagai produk antiseptik. Salah satu bentuk teknologi modern produk antiseptik yaitu hand sanitizer. Hand sanitizer memiliki kelebihan dibandingkan dengan handwash, dalam segi kepraktisan karena dapat diaplikasikan secara langsung tanpa menggunakan air.

Hand sanitizer banyak ditemukan dalam bentuk sediaan gel dengan kandungan alkohol sebagai zat aktifnya. Alkohol memiliki aktivitas bakterisidal yang bekerja terhadap berbagai macam bakteri namun penggunaan alkohol dalam hand sanitizer memiliki kekurangan terutama jika dikaitkan dengan sifatnya terhadap jaringan kulit. Alkohol memiliki sifat dapat melarutkan lemak sehingga senyawa tersebut dapat menyebabkan kulit mengalami kekeringan dan iritasi (Dyer, D.L., dkk., 1998; Block, S., 2001)

Hal tersebut mendorong pengembangan produk hand sanitizer dengan menggunakan berbagai macam ekstrak tanaman obat yang memiliki aktivitas antibakteri sebagai zat aktifnya. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dapat diaplikasikan sebagai bahan aktif dalam sediaan hand sanitizer antara lain tembakau (*Nicotiana tabacum*). Beberapa penelitian menyatakan bahwa ekstrak daun tembakau memiliki kandungan senyawa sebagai antimikroba (Leffingwell, J.C., 1999; Palic, R., dkk., 2002; Wang, H., dkk., 2008; Zaidi, M.I., dkk., 2012) Minyak atsiri yang terkandung dalam daun tembakau terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen seperti *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Hasil dari penelitian lain juga menunjukkan bahwa polifenol dari daun tembakau mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* (Zaidi, M.I., dkk., 2012) Berdasarkan hal tersebut, maka pada penelitian ini sediaan gel hand sanitizer dibuat dengan menggunakan ekstrak etil asetat daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) sebagai zat aktif antibakteri.

Pada formulasi gel ekstrak daun tembakau digunakan karbopol940 sebagai gelling agent dan TEA (Trietanolamin) sebagai penetral pH sekaligus sebagai penstabil karbopol940. Dalam penelitian ini optimasi formulasi dilakukan dengan menggunakan metode *SLD (Simplex Lattice Design)*. Metode ini dapat diterapkan untuk menentukan proporsi yang ideal dari bahan-bahan digunakan untuk

membuat suatu sediaan, seperti halnya yang diterapkan dalam penelitian ini.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Pengumpulan dan ekstraksi bahan baku

Daun tembakau diperoleh dari daerah Wonosobo atau temanggung. Daun tembakau segar disortasi, lalu dilakukan pencucian, perajangan dan pengeringan di lemari pengering selama 2-3 hari. Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Farmasi FMIPA UII. Bahan- bahan formula gel ekstrak daun tembakau diperoleh dari Laboratorium teknologi Jurusan Farmasi FMIPA UII.

Daun tembakau yang sudah kering selanjutnya dimasukkan ke dalam bejana maserasi, dimasukkan pelarut etil asetat hingga serbuk terendam semuanya dengan perbandingan simplisia kering : pelarut yaitu 3 : 20 (g/ml) . Proses penyarian maserasi ini dilakukan selama 2x24 jam dengan sering dilakukan pengadukan agar merata. Rendaman tersebut disaring menggunakan corong Buchner . Ekstrak cair daun tembakau yang didapat dari proses maserasi dipekatkan dengan alat rotary evaporator dengan suhu 600C hingga diperoleh ekstrak kental.

2.2. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun tembakau menggunakan metode disk difusion (Kirby – Bauer)

Sebelum pengujian, suspensi bakteri uji dipreparasi terlebih dahulu hingga memiliki jumlah koloni sebesar $1,5 \times 10^8$ CFU/mL. dengan cara menambahkan larutan NaCl 0,9% hingga kekeruhannya setara dengan standar Mc farland. Suspensi bakteri yang telah disetarakan tersebut selanjutnya diambil sejumlah 0,2 mL untuk dimasukkan ke dalam 20 mL media Nutrient Agar.

Ekstrak etil asetat daun tembakau dipreparasi dengan pengulangan 2x pengenceran menggunakan etil asetat sebagai pelarut, sehingga diperoleh konsentrasi 100 mg/mL-1,25 mg/mL. Diambil sebanyak 10 µl dari masing-masing sampel tersebut untuk ditetaskan ke dalam paperdisk blank kemudian

dibiarkan hingga kering selama 5 menit, kemudian dilakukan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pada pengujian tersebut digunakan etil asetat sebagai kontrol negatif dan gentamisin sebagai kontrol positif. Zona hambat yang terbentuk kemudian diukur diameternya menggunakan scan 500 dan ditentukan KHM ekstrak tembakau. KHM yang dihasilkan dijadikan sebagai acuan jumlah ekstrak etil asetat daun tembakau yang digunakan dalam formula gel yang akan dibuat.

2.3. Cara pembuatan sediaan gel

Formula dibuat berdasarkan susunan formula yang tertera pada Tabel 1. Aquadest dipanaskan, kemudian masukan carbopol dan dikembangkan dalam air yang mendidih (campuran a), ekstrak daun tembakau dipanaskan lalu dicampurkan propilen glikol, metil paraben, propil paraben yang telah dipanaskan diaduk hingga homogen (campuran b), kemudian campuran b dimasukkan kedalam campuran a secara bertahap dan ditambahkan aquadest hingga volume yang dikehendaki dan dihomogenizer. setelah itu, tambahkan TEA tetes demi tetes sampai diaduk perlahan hingga

terbentuk gel yang homogen dan ditambahkan pengharum oleum rosae tetes demi tetes hingga bau sediaan menjadi harum.

2.4. Uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun tembakau

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan uji evaluasi yang berdasarkan pengamatan secara fisik terhadap sediaan yang meliputi deteksi mouthfeel dan penampakan. Uji organoleptis yang dilakukan pada percobaan ini berupa warna, bau, dan rasa.

b. Uji homogenitas

Uji homogenitas yaitu pengamatan sediaan gel secara visual. Pengamatan ini dilakukan dengan cara mengambil sedikit gel lalu diletakan pada gelas objek dan ditutup menggunakan gelas objek lain. Gel tersebut homogen apabila tidak terdapat partikel yang tidak bercampur. Pengujian dilakukan pada hari pertama pembuatan gel.

Tabel 1. Formulasi gel ekstrak daun tembakau

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Ekstrak daun tembakau	1,25 g				
Carbopol 940	0,4 g	0,6 g	0,8 g	1 g	1,2 g
Trietanolamin (TEA)	0,9 g	0,7 g	0,5 g	0,3 g	0,1 g
Metil paraben	0,18 g				
Propil paraben	0,02 g				
Propilen glikol	37,5 g				
Oleum rosae	0,3 g				
Aquadest	59,25 g				
Total	100 g				

c. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mendapatkan nilai pH pada sediaan dan mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan dari sediaan sehingga dapat diperkirakan pH yang cocok untuk kulit pada sediaan gel hand sanitizer. Uji pH pada percobaan ini dilakukan secara manual yaitu dengan menggunakan

kertas pH indicator universal yang kemudian ditentukan nilai pH sediaan dengan membandingkan warna pada standar warna pH yang telah ditetapkan.

d. Uji Daya Lekat

Daya lekat gel diuji dengan cara meletakan gel 0,05 gram diatas *object glass* yang telah ditentukan luasnya. Kemudian diletakkan *object glass* yang

lain diatas gel tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, setelah itu beban dilepaskan. Selanjutnya dicatat waktunya saat kedua *object glass* terlepas.

e. Uji Viskositas

Viskositas menunjukkan kekentalan suatu bahan yang diukur dengan menggunakan alat viscometer. Viscometer yang digunakan adalah viscometer Brookfield. Viskositas yang baik akan memiliki nilai yang tinggi. semakin tinggi viskositas suatu bahan, maka bahan itu akan semakin stabil karena mengalami pergerakan partikel cenderung lebih sulit dengan semakin kentalnya suatu bahan.

f. Uji Daya Sebar

Diuji dengan menggunakan dua lempengan kaca, diukur daya sebar pada permukaan kaca.

2.5. Penentuan Formula Optimum dengan metode Simplex Lattice Design (SLD)

Penentuan formula ini dilakukan dengan cara memasukan hasil uji stabilitas fisik (viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH) dari lima Formula gel ekstrak daun tembakau ke dalam program software Design Expert version 8.0.7.1 dengan metode Mixture Simplex Lattice , untuk mengetahui Formula mana yang optimum sesuai dengan syarat range sediaan gel . Grafik yang didapat dari Numerical Optimization akan menunjukkan prediksi formula yang optimum terpilih dan memberikan nilai dari respon yang diberikan.

2.6. Uji stabilitas fisik sediaan Formula optimum gel ekstrak daun tembakau

Tujuan uji stabilitas fisik formula gel optimum ini yaitu untuk melihat kestabilan sifat fisik dari gel ekstrak daun tembakau dalam waktu penyimpanan selama 4 minggu dan membandingkan nilai respon sifat fisik formula optimum gel ekstrak daun tembakau antara hasil prediksi dari metode Simplex Lattice Design (SLD) menggunakan software Design Expert version 8.0.7.1. Dari nilai hasil uji stabilitas fisik formula optimum ini akan

diketahui antara nilai hasil prediksi dengan nilai hasil uji stabilitas fisik gel apakah berbeda secara bermakna atau tidak dengan menggunakan *one sample t-test*. Uji stabilitas fisik pada formula optimum gel ekstrak daun tembakau sama dengan uji stabilitas fisik sediaan gel yang telah dibuat sebelumnya yaitu meliputi uji organoleptis, homogenitas , pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar gel ekstrak daun tembakau .Pengujian ini dilakukan pada Minggu ke- 0,1,2,3 dan 4.

2.7. Uji aktivitas antibakteri formula optimum hand sanitizer ekstrak etil asetat daun tembakau menggunakan metode difusi sumuran

Sebelum pengujian bakteri dipreparasi dengan cara yang sama seperti yang telah dijelaskan pada metode difusi cakram kertas. Pada media agar dibuat sumuran dengan diameter 0,6 cm. Pada setiap sumuran dimasukkan sediaan gel ekstrak etil asetat daun tembakau sebanyak 0,1 gram (perlakuan), 0,1 gram blanko sediaan gel tanpa ekstrak (kontrol negatif) dan 0,1 gram sediaan gentamisin topikal (kontrol positif). Petridish kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam. Aktivitas antimikroba akan diperlihatkan berupa zona hambatan (diameter jernih di zona sumuran). Besarnya zona hambat diukur dengan menggunakan alat scan 500. Pengujian dilakukan pada minggu ke-0 dan minggu ke-4 untuk mengetahui daya antibakteri sediaan sebelum dan sesudah dilakukan penyimpanan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun tembakau menggunakan metode disk diffusion (Kirby – Bauer)

Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun tembakau ini merupakan uji pendahuluan yang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui jumlah minimum ekstrak daun tembakau yang dapat menghasilkan penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Hasil yang diperoleh kemudian dijadikan sebagai acuan jumlah ekstrak tembakau sebagai zat aktif yang akan ditambahkan dalam sediaan hand sanitizer. Uji

aktivitas antibakteri dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan pengenceran ekstrak tembakau hingga diperoleh konsentrasi ekstrak sebesar 10 mg/ μ L-1,5 μ g/ μ L. Pada masing-masing paper disk diteteskan sejumlah 10 μ L ekstrak, didiamkan hingga pelarut menguap. Hasil penentuan diameter zona hambat uji aktivitas difusi diperlihatkan pada Tabel 2.

Hasil uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi, menunjukkan bahwa ekstrak daun tembakau sebesar 100-0,06 mg, memiliki aktivitas penghambatan pertumbuhan terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 13,83-7,4 mm. Sedangkan ekstrak tembakau sebesar 0,03 mg sudah tidak menghasilkan zona hambat. Hal tersebut menunjukkan bahwa jumlah minimal ekstrak tembakau yang dapat memberikan efek penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* adalah 0,06 mg.

Hasil aktivitas penghambatan bakteri *Escherichia coli* menunjukkan bahwa ekstrak daun tembakau memiliki potensi sebagai antibakteri pada konsentrasi 100-0,25 mg dengan diameter zona hambat sebesar 11,97-7,4 mm. Sedangkan ekstrak tembakau sejumlah 0,125mg sudah tidak menghasilkan diameter zona hambat yang memperlihatkan bahwa jumlah minimal ekstrak daun tembakau yang memberikan aktivitas antibakteri adalah sebesar 0,25 mg. Antibiotik gentamisin yang digunakan sebagai kontrol positif, menghasilkan diameter zona hambat rata-rata sebesar 17,07 mm. Tidak dihasilkannya zona hambat oleh etil asetat sebagai pelarut, membuktikan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak tembakau pada *Staphylococcus aureus* tidak dipengaruhi oleh pelarutnya.

Tabel 2. Hasil penentuan diameter zona hambat uji aktivitas difusi

<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Escherichia coli</i>	
Jumlah ekstrak (mg)	Diameter zona hambat (mm)	Jumlah ekstrak (mg)	Diameter zona hambat (mm)
100	13,83	100	11,97
50	11,13	50	10,87
25	10,23	25	9,63
12,5	11,73	12,5	12,33
6,25	10,37	6,25	10
3,12	9,77	3,12	9,37
1,9	9,63	2,5	8,37
0,5	8,5	1,25	7,67
0,25	8,9	0,5	7,03
0,125	8,5	0,25	7,4
0,06	7,4	0,125	0
0,03	0		

3.2. Hasil perhitungan Simplex Lattice Design respon nilai pH, daya sebar dan daya lekat

Berdasarkan grafik Simplex Lattice Design respon nilai pH, daya sebar dan daya lekat, dapat disusun persamaan yang disajikan dalam Tabel 3. Berdasarkan data tersebut, dapat diamati bahwa nilai masing-masing parameter yang didapat bervariasi setiap formula. Adanya perbedaan nilai-nilai tersebut, ini disebabkan adanya variasi kadar Karbopol dan TEA dalam setiap formula.

Pada persamaan yang dihasilkan dari respon pH diketahui bahwa faktor yang paling

berpengaruh dalam mengubah nilai pH adalah TEA (6,46) dibanding karbopol (3,42). Interaksi antara kedua komponen karbopol dan TEA pada masing-masing formula memberikan pengaruh negatif yaitu mengurangi nilai pH dengan koefisien 1,78. Karbopol cenderung bersifat asam. Karbopol sebagai gelling agent dalam gel cenderung stabil jika memiliki nilai pH 6. Stabilitas dalam sediaan akan terganggu jika karbopol memiliki nilai pH dibawah 3 (31). Oleh karena itu penambahan Trietanolamin penting sebagai yaitu sebagai penstabil pH sediaan sehingga tidak mempengaruhi

stabilitas kimia sediaan selama masa penyimpanan.

Persamaan simplex lattice design untuk respon viskositas menunjukkan bahwa karbopol memberikan pengaruh positif dalam memperbesar nilai viskositas gel dengan nilai koefisien 6098. Sedangkan TEA memberikan pengaruh terhadap perubahan viskositas gel dengan nilai koefisien 6960. Penambahan TEA dalam gel tanpa karbopol tidak akan

mempengaruhi perubahan nilai viskositas pada gel karena fungsi TEA bukan sebagai gelling agent, namun pemberian TEA akan berpengaruh terhadap bertambahnya viskositas gel apabila dicampur bersama dengan karbopol. Hal ini dibuktikan dalam persamaan yang memperlihatkan bahwa campuran karbopol dan TEA memberikan respon positif dengan nilai koefisien sebesar 20869.

Tabel 3. Hasil perhitungan *Simplex Lattice Design* respon nilai pH, daya sebar dan daya lekat

Respon	Persamaan <i>Simplex Lattice Design</i>
Nilai pH	$Y = 3,42 (A) + 6,46 (B) - 1,78 (A) (B)$
Viskositas	$Y = 6098 (A) - 6960 (B) + 20869 (A)(B)$
Daya lekat	$Y = 0,315 (A) + 0,244 (B) + 0,035 (A)(B)$
Daya sebar	$Y = 3,45 (A) + 7,52 (B) - 5,19 (A)(B)$

Keterangan :

A: Fraksi komponen karbopol, B: Fraksi komponen Trietanolamin (TEA)

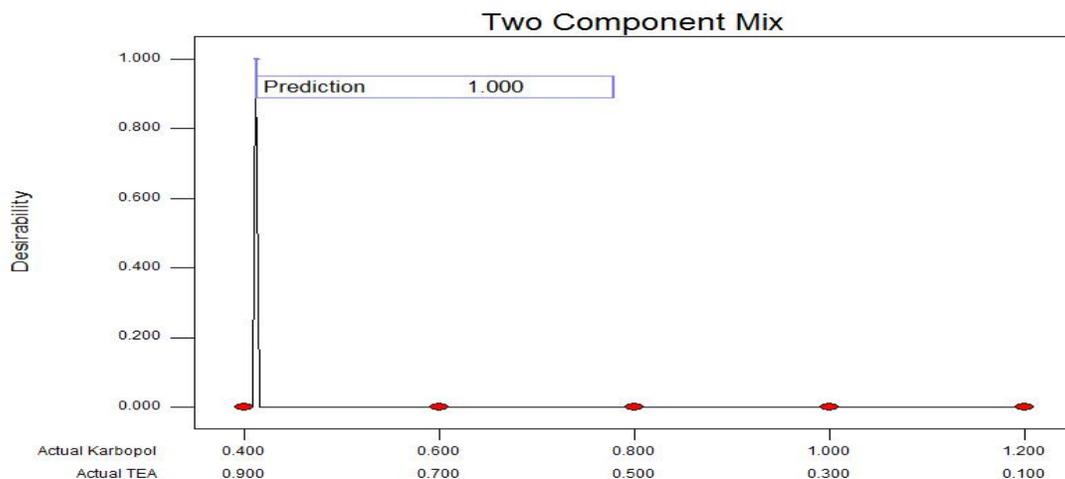
Persamaan simplex lattice design untuk respon daya lekat menunjukkan bahwa proporsi karbopol memberikan respon positif yaitu memperbesar nilai daya lekat pada gel dengan nilai koefisien 0,315, lebih besar pengaruhnya dibandingkan dengan TEA (0,244). Pencampuran antara karbopol dan TEA dalam sediaan memperlihatkan nilai koefisien positif 0,035. Kedua komponen tersebut dapat dinyatakan mampu memperbesar nilai daya lekat sediaan gel.

Persamaan simplex lattice design untuk respon daya sebar menunjukkan bahwa pengaruh proporsi dari TEA (7,52) mampu memberikan respon positif dimana akan meningkatkan nilai daya sebar gel dibandingkan karbopol (3,45). Pencampuran antara komponen fraksi karbopol dengan fraksi TEA memberikan respon negatif dengan koefisien nilai 5,19 terhadap respon daya sebar gel, karena semakin tinggi kadar karbopol akan membuat gel semakin kental sehingga nilai daya sebar gel semakin kecil.

Grafik counter plot dapat diperoleh melalui menu Numerical Optimization pada program software Design Expert version 8.0.7.1 dengan metode Mixture Simplex Lattice. Counter plot dapat dihasilkan dengan cara memasukkan nilai respon masing-masing

formula dan nilai respon ideal dari masing-masing sifat fisik sediaan gel (pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar) yang didapatkan dari pustaka. Berdasarkan pustaka, nilai respon ideal untuk pH adalah 4,5 – 6,5, viskositas 2000-4000 Cp dan daya sebar gel yang baik yaitu antara 5 – 7 cm (Garg, A., D., dkk., 2002; Niazi, K.& Sarfaraz., 2004; Rowe, R.C., dkk., 2006). Respon daya lekat ditentukan oleh nilai yang diharapkan.

Program Design Expert version 8.0.7.1 akan memilih satu formula yang dianggap memiliki desirability paling tinggi, sehingga formula optimum yang terpilih akan menghasilkan sifat fisik gel yang sesuai dengan yang diharapkan. Nilai desirability yang baik adalah yang mendekati 1. Countour plot diperlihatkan pada Gambar 1. Berdasarkan Countour plot pada gambar tersebut diperoleh titik optimum yang ditandai dengan sebuah kotak bertuliskan Prediction yang disertai dengan nilai desirability yang diberikan yaitu 1. Titik formula optimum tersebut menunjukkan bahwa formula optimum sediaan gel ekstrak daun tembakau yang dapat memberikan sifat fisik sediaan yang mendekati ideal, adalah formula I yang merupakan formula dengan kombinasi proporsi karbopol dan TEA (0,4 gram dan 0,9).



Gambar 1 : Formula optimum gel terpilih dari *Countour Plot*

3.3. Hasil perbandingan antara sifat fisik formula optimum gel ekstrak daun tembakau yang dihasilkan dengan prediksi program Design Expert

Hasil uji sifat fisik formula optimum gel ekstrak daun tembakau dibandingkan dengan nilai prediksi fisik gel yang diperoleh dari program Design Expert dengan analisis statistik menggunakan one sample t-test. Perhitungan tersebut dimaksudkan untuk mengetahui sehingga perbedaan antara hasil evaluasi gel yang telah dibuat dengan hasil prediksi dari

program. Hasil data perbandingan analisis statistik dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula yang dihasilkan memiliki sifat fisik yang sesuai dengan prediksi. Semua parameter sifat fisik memiliki nilai signifikansi lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa perbandingan data prediksi program dengan uji stabilitas fisik formula optimum gel ekstrak daun tembaka tidak berbeda signifikan yang ditunjukkan dengan tanda + (positif).

Tabel 4. Perbandingan hasil uji sifat fisik formula optimum gel ekstrak daun tembakau dengan prediksi program

Sifat Fisik	Prediksi perhitungan program	Hasil uji sifat fisik gel	Sig. (2- tailed)	keterangan
pH	6,49	6,47	0,556	+
Viskositas	3999,71	4033	0,839	+
Daya Lekat	0,360	0,41	0,423	+
Daya Sebar	6,195	5,17	0,280	+

3.4. Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimum Gel Ekstrak Daun Tembakau

Hand sanitizer yang telah dibuat berdasarkan formula optimum (hasil perhitungan SLD) kemudian disimpan pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$) selama 4 minggu. Selama kurun waktu tersebut dilakukan pengujian stabilitas fisik gel ekstrak daun tembakau tiap

minggu. Uji stabilitas fisik yang dilakukan meliputi uji pH, uji viskositas, uji daya lekat dan uji daya sebar. Sedangkan uji aktivitas antibakteri sediaan hand sanitizer dilakukan dengan membandingkan formula sebelum penyimpanan dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu. Hasil tersebut diperlihatkan pada Tabel 5.

Nilai pH yang dihasilkan oleh sediaan sebesar 6,5. Yang masih berada dalam rentang nilai pH yang setara dengan nilai pH kulit (4,5-6,5). Hasil pengujian viskositas sediaan gel menunjukkan adanya penurunan viskositas sediaan gel selama empat minggu masa penyimpanan, sehingga gel dapat dikatakan tidak stabil. Hal tersebut dapat terjadi karena kadar karbopol yang digunakan (0,4%), dibawah rentang karbopol yang dianjurkan sebagai gelling agent (0,5-2%). Penggunaan karbopol sebagai gelling agent tidak ditambahkan dalam konsentrasi yang tinggi, dimaksudkan agar dihasilkan sediaan gel yang

relatif tidak kental sehingga mudah untuk dituang serta memiliki daya sebar yang luas. Hasil uji daya lekat, menunjukkan tidak adanya perbedaan nilai daya lekat selama empat minggu penyimpanan. Hasil uji daya sebar gel menunjukkan terjadi peningkatan daya sebar pada masa penyimpanan gel selama empat minggu. Daya sebar ini berhubungan terbalik dengan kekentalan sediaan gel. Hal ini dibuktikan dengan nilai viskositas gel yang semakin menurun selama empat minggu penyimpanan sehingga mempengaruhi nilai daya sebar gel yang semakin membesar.

Tabel 5. Hasil uji fisik sediaan hand sanitizer formulasi optimum ekstrak daun tembakau

Waktu	Parameter uji			
	pH	Viskositas (Cp)	Daya Lekat (detik)	Daya Sebar (cm)
Minggu 0	6,4	4033	0,41	5,17
Minggu 1	6,4	4027	0,39	5,88
Minggu 2	6,4	3888	0,35	7,62
Minggu 3	6,5	3447	0,41	7,75
Minggu 4	6,5	3347	0,37	7,43

3.5. Hasil uji aktivitas antibakteri formula optimum gel ekstrak daun tembakau

Tabel 6. Hasil uji aktivitas antibakteri formula optimum gel ekstrak daun tembakau terhadap bakteri uji

Bakteri Uji	Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)	
		Minggu ke-0	Minggu ke-4
<i>Staphylococcus aureus</i>	Kontrol (+)	18,5	18,2
	Kontrol (-)	7,8	11,5
	Gel ekstrak tembakau	11,9	13,4
<i>Eschericia coli</i>	Kontrol (+)	13,3	13,7
	Kontrol (-)	9,6	10,7
	Gel ekstrak tembakau	11,2	12,5

Uji aktivitas antibakteri ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak tembakau jika diaplikasikan dalam sediaan gel. Hasil pengujian dipaparkan pada tabel. Gel tanpa ekstrak atau kontrol negatif menghasilkan aktivitas antibakteri, tetapi zona hambat yang dihasilkan kontrol negatif lebih kecil dari zona hambat yang dihasilkan oleh gel yang mengandung ekstrak daun tembakau, hal ini menandakan bahwa gel memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik jika ditambahkan ekstrak daun tembakau sebagai zat aktifnya.

Diameter zona hambat formula optimum gel ekstrak daun tembakau terhadap

bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* pada minggu ke-0 dengan minggu ke-4 menunjukkan perbedaan ukuran. Hal yang sama terjadi pula pada pengukuran zona hambat bakteri oleh kontrol negatif. Hasil pengujian tersebut dapat dikaitkan dengan hasil yang diperoleh pada pengujian stabilitas fisik. Pada pengujian fisik sediaan diketahui adanya penurunan nilai viskositas dan peningkatan daya sebar sediaan setelah masa penyimpanan 4 minggu. Sediaan yang semakin rendah viskositasnya akan memiliki daya sebar dan kemampuan berdifusi yang relatif tinggi. Hal tersebut menyebabkan efektifitas sediaan

dalam menghambat pertumbuhan bakteri menjadi lebih tinggi, sehingga zona hambat bakteri uji yang dihasilkan sediaan pada minggu ke-4 menjadi lebih besar dibanding zona hambat yang diukur pada minggu ke-0.

KESIMPULAN

Karbopol dan Trietanolamin (TEA) dengan variasi kadar yang berbeda akan mempengaruhi sifat fisik gel yang dihasilkan. Formula optimum yang diperoleh berdasarkan prediksi program Design Expert adalah pada Formula I yang memiliki kadar Karbopol 940 0,4 gram dan TEA 0,9 gram. Karbopol merupakan faktor yang paling dominan meningkatkan viskositas dan daya lekat TEA merupakan faktor yang paling dominan menaikkan pH dan daya sebar.

DAFTAR PUSTAKA

- Block, S., 2001, Disinfection, Sterilization and Preservation, 4th, Edition. Williams and Wilkins. P
- Dyer, D.L., Gerenraich, K.B., dan Wadhams, P.S., 1998, Testing a New Alcohol - Free HandSanitizer to Combat Infection, AORN Journal, Vol. 68, No. 4, 239 - 251.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A.K. Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation USA:Pharmaceutical Technology. Pp. 84-104
- Jones,D.,2008, Fast track - Pharmaceutics-Dosage Form and Design, Pharmaceutical Press, London.
- Leffingwell, J.C., 1999, Basic Chemical Constituents of Tobacco Leaf and Differences among Tobacco Types, Tobacco : Produstion, Chemistry , and Technology ., Blackwell Science. Georgia, USA
- Niazi, K. Sarfaraz., 2004, Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, CRC Press, Florida.
- Palic, R., Stojanovic, G., Alagic, S., Nikolic, M., Lepojevic, Z., 2002, Chemical Composition and Antimicrobial Activity of The Essential Oil and CO2 Extracts of The Oriental Tobacco, Prilep, Flavour and Fragrance Journal 17: 323-326.
- Rowe, R.C.,Shesky, P.J., Owe, S.C., 2006, Handbook of Pharmaceutical Excipient, Ed, Pharmaceutical Press. Inc., London.
- Wang H., Zhao M., Yang B., Jiang Y., Rao G., 2008, Identification of polyphenols in tobacco leaf and their antioxidant and antimicrobial activities. Food Chem, 107, 1399-1406
- Zaidi, M.I., Watto, F.H., Watto, H.S., Tirmizi, S.A., Salman, S., 2012, Antibacterial Activities Of Nicotine and its Zinc Complex, African Journal Of Microbiology Research .,Volume 6 (24).