

OPTIMASI ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN PADA SEDIAAN *HAND SANITIZER CREAM* EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.))

(Optimization Of Stearic Acid And Triethanolamine In The Preparation Of Hand Sanitizer Cream With *Centella Asiatica* (L.) Extract)

(Submitted : 1 Oktober 2022, Accepted : 31 Maret 2023)

Elaina¹, Dr. Apt. Sri Hartati Yuliani^{1*}
¹Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

*Email: srihartatiyuliani@usd.ac.id

ABSTRAK

Centella asiatica (L.) adalah salah satu tanaman yang mengandung senyawa triterpenoid dengan aktivitas antibakteri dan diprediksi memiliki potensi antivirus. Pada penelitian ini, ekstrak pegagan digunakan sebagai bahan aktif formulasi *hand sanitizer cream* dan bentuk sediaan krim dipilih karena memiliki komponen yang mampu melembapkan kulit sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya kulit kering. Krim terdiri dari fase minyak, fase air, serta komponen emulgator untuk menurunkan tegangan permukaan agar kedua fase tercampur membentuk krim yang stabil. Emulgator dengan jumlah optimal dapat menghasilkan krim dengan sifat fisik baik sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah optimal dari emulgator yaitu asam stearat dan trietanolamin serta pengaruhnya terhadap sifat fisik dan stabilitas sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan. Jenis penelitian ini adalah kuasi eksperimental dengan menggunakan metode desain faktorial. Analisis data menggunakan software *Design Expert Version 13 (free trial)* dengan dua faktor dan dua level yaitu asam stearat (6,4 gram dan 9,4 gram) dan trietanolamin (2,5 gram dan 3,2 gram). Respons yang dianalisis adalah viskositas, daya sebar, pH, dan pergeserannya dengan uji *two-way ANOVA* tingkat kepercayaan 95%. Hasil yang diperoleh adalah asam stearat dan trietanolamin berpengaruh pada viskositas, daya sebar, dan pH. Diperoleh area optimum pada rentang jumlah asam stearat 6,4-9,4 gram dan trietanolamin 2,5-3,0 gram.

Kata kunci: *hand sanitizer*, krim M/A, ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)), asam stearat, trietanolamin.

ABSTRACT

Centella asiatica (L.) is a plant that contains triterpenoid compounds with antibacterial activity and is predicted to have antiviral potential. In this study, *Centella asiatica* (L.) extract was used as an active ingredient in *hand sanitizer cream* formulations and the cream dosage form was chosen because it has oil component that are able to moisturize the skin to reduce the risk of dry skin. The cream consists of an oil phase, a water phase, and an emulsifier component to lower the surface tension so that the two phases are mixed to form a stable cream. The optimal amount of emulsifier can produce cream with good physical properties, so this study aims to determine the optimal amount of emulsifier, namely stearic acid and triethanolamine, and their effect on the physical properties and stability of the *Centella asiatica* (L.) extract *hand sanitizer cream*. This type of research is quasi-experimental using the factorial design method. Data analysis used *Design Expert Version 13 software (free trial)* with two factors and two levels, namely stearic acid (6.4 grams and 9.4 grams) and

triethanolamine (2.5 grams and 3.2 grams). The analyzed responses were viscosity, spreadability, pH, and their shift using a two-way ANOVA test with a 95% confidence level. The results obtained are stearic acid and triethanolamine effect on viscosity, spreadability, and pH. The optimum area obtained in the range 6.4-9.4 grams of stearic acid and 2.5-3.0 grams of triethanolamine.

Keywords: *hand sanitizer, O/W cream, Centella asiatica (L.) extract, stearic acid, triethanolamine.*

PENDAHULUAN

Formulasi *hand sanitizer* dengan bahan alam merupakan salah satu solusi untuk mengurangi risiko reaksi kulit akibat pemakaian *hand sanitizer* dengan bahan aktif alkohol (Alghamdi, 2021). Bahan alam seperti pegagan (*Centella asiatica* (L.)) mengandung senyawa triterpenoid yang telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri (Nasution, Restuati, Pulungan, Pratiwi, & Diningrat, 2018). Sebanyak 10% (100 mg/mL) ekstrak pegagan dengan pelarut air memiliki zona hambat terhadap *B. cereus*, *E. coli*, dan *S. aureus*, berturut-turut 6,50 mm, 6,33 mm, dan 7 mm (Wong & Ramli, 2021). Selain itu, asam asiatat pada pegagan diprediksi secara *molecular docking* mampu berinteraksi dengan SARS-CoV-2 Mpro mengakibatkan virus tidak dapat bereplikasi (Musfiroh, Azura, & Rahayu, 2020). Bentuk sediaan krim dapat menjadi alternatif untuk meminimalkan terjadinya kulit kering akibat penggunaan *hand sanitizer* berbasis alkohol karena kandungan minyaknya mampu melembabkan kulit (Sethi, Kaur, Malhotra, & Gambhir, 2016).

Pada penelitian ini, tipe sediaan krim yang dibuat adalah tipe minyak dalam air (M/A) karena keuntungannya yang mudah diaplikasikan, mudah dicuci dengan air, dan tidak menyebabkan lengket pada kulit (Lumentut, Edy, & Rumondor, 2020). Pada formulasi sediaan krim dibutuhkan emulgator untuk menurunkan tegangan antarmuka fase air dan fase minyak serta menghasilkan *barrier* di sekitar partikel untuk mencegah agregasi sehingga sebuah sediaan krim dapat stabil (Setyopratiwi & Fitrianasari, 2021). Emulgator yang digunakan pada penelitian ini adalah asam stearat dan trietanolamin. Optimasi jumlah bahan emulgator dilakukan dengan menggunakan sebuah pengaplikasian persamaan regresi yaitu metode desain faktorial pada *software Design Expert version 13 (free trial)*.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini merupakan jenis kuasi eksperimental dengan rancangan desain faktorial level tinggi dan rendah yang terdiri dari tiga variabel yakni variabel bebas, tergantung, dan pengacau tidak terkendali. Pada penelitian ini, variabel bebas meliputi jumlah asam stearat dan trietanolamin dalam satuan gram. Variabel tergantung adalah sifat fisik dan stabilitas sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)) yang meliputi viskositas, daya sebar, pH, pergeseran viskositas, pergeseran daya sebar, dan pergeseran pH. Selanjutnya, variabel pengacau tidak terkendali adalah suhu dan kelembaban udara ruangan pembuatan serta penyimpanan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)).

Alat dan bahan. Alat yang digunakan pada penelitian adalah tabung reaksi, bunsen, timbangan analitik, kertas perkamen, sendok sungu, cawan porselen, pipet tetes, gelas ukur, *water bath*, mortir, stamper, wadah penyimpanan, batang pengaduk, gelas beker, *viscotester rion* seri VT-04, oven, lemari pendingin, kaca bulat, anak timbangan, *hotplate*, serbet, mikroskop, mistar, dan pH meter. Bahan yang digunakan pada penelitian adalah anhidrida asetat, asam sulfat pekat, ekstrak pegagan (PT. Phytochemindo Reksa), asam stearat, trietanolamin, parafin cair, setil alkohol, gliserin, metil paraben, propil paraben, aquadest, dan *methylene blue*.

Prosedur Penelitian

Penyiapan ekstrak pegagan. Ekstrak kering pegagan (*Centella asiatica* (L.)) diperoleh dari PT. Phytochemindo Reksa. Ekstrak pegagan memiliki *Certificate of Analysis* (CoA) yang menunjukkan bahwa ekstrak memiliki kualitas baik akan digunakan pada penelitian ini.

Uji kualitatif golongan triterpenoid pada ekstrak pegagan. Uji kualitatif golongan triterpenoid menggunakan metode *Liebermann-Burchard* (LB), sebanyak 2 mg ekstrak pegagan diteteskan asam asetat anhidrida dididihkan kemudian didinginkan. Larutan ditetesi oleh 1 mL

asam sulfat pekat, kemudian diamati warna larutan. Adanya triterpenoid pada ekstrak ditandai dengan warna merah-ungu (Balafif, Andayani, & Gunawan, 2013)

Rancangan optimasi formula *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan

Tabel I. Formula *Hand Sanitizer Cream* Ekstrak Pegagan

| Bahan penyusun | Jumlah bahan (gram) | | | |
|----------------|---------------------|------|------|------|
| | 1 | a | b | ab |
| Ekstrak | 11 | 11 | 11 | 11 |
| Asam stearat | 6,4 | 9,4 | 6,4 | 9,4 |
| Trietanolamin | 2,5 | 2,5 | 3,4 | 3,4 |
| Setil alkohol | 1,64 | 1,64 | 1,64 | 1,64 |
| Gliserin | 1,96 | 1,96 | 1,96 | 1,96 |
| Parafin cair | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Metil paraben | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |
| Propil paraben | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 |
| Air suling | 70 | 70 | 70 | 70 |

Seluruh bahan ditimbang dengan timbangan analitik. Fase minyak yang terdiri dari setil alkohol, parafin cair, propil paraben, dan emulgator asam stearat (campuran 1) dimasukkan kedalam cawan porselen. Fase air yang terdiri dari gliserin, metil paraben, dan emulgator trietanolamin (campuran 2) dimasukkan kedalam cawan porselen. Kedua campuran tersebut dilelehkan diatas *water bath* dengan suhu 70°C dan diaduk homogen dengan batang pengaduk. Mortir dan stamper dipanaskan diatas *water bath*. Campuran 2 dimasukkan ke dalam mortir yang panas. Selanjutnya, campuran 1 dimasukkan kedalam mortir dan digerus konstan hingga terbentuk basis krim. Kemudian, ekstrak pegagan dilarutkan dalam air sebanyak 70 mL dan dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam basis krim dan digerus hingga homogen.

Uji sifat fisik. Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan secara visual pada warna, bau, dan bentuk (Azkiya, Ariyani, & Nugraha, 2017). Uji homogenitas visual dilakukan dengan cara sediaan krim dioleskan pada objek gelas dan ditimpa objek gelas lainnya kemudian diamati apakah permukaan krim halus atau terdapat partikel kasar (Azkiya *et al.*, 2017). Uji tipe krim dengan metode pewarnaan dilakukan dengan sediaan krim diambil menggunakan spatula dan diletakkan pada objek gelas. *Methylene blue* diteteskan secukupnya dan dibiarkan beberapa detik. Sediaan krim diletakkan pada kaca preparat dan diamati kelarutannya pada *methylene blue* dengan mikroskop (Genatrika, Nurkhikmah, & Hapsari, 2016). Tipe krim yang dikehendaki adalah tipe M/A. Uji viskositas

dilakukan menggunakan *viscotester* rion seri VT-04 dan spindel nomor 2. Nilai viskositas diamati dari jarum penunjuk viskositas yang bergerak menunjukkan angka tertentu (Suryani, Putri, & Agustyiani, 2017). Viskositas ideal pada sediaan krim adalah berkisar 20 hingga 500 dPa.s (Azkiya *et al.*, 2017). Uji daya sebar dilakukan dengan mengukur sebanyak 1 gram sediaan krim diletakkan diatas kaca bulat kemudian ditimpa dengan kaca bulat lainnya. Kaca bulat dibiarkan selama 1 menit dan dicatat diameter sebar krim. Selanjutnya, beban 50, 100, dan 150 gram diletakkan diatas krim dan dibiarkan selama 1 menit, kemudian diameter sebar diukur dan dicatat. Diameter penyebaran diukur dari panjang rata-rata diameter berbagai sisi (Azkiya *et al.*, 2017). Daya sebar sediaan krim yang baik berkisar 5 hingga 7 cm (Azkiya *et al.*, 2017). Uji pH dilakukan dengan cara sebanyak 1 gram dilarutkan dengan 10 mL akuades kemudian dicelupkan pH meter dan dicatat nilai pH yang terukur. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 replikasi (Azkiya *et al.*, 2017). Menurut SNI 16-4399-1996, nilai pH sediaan krim yang dapat diterima sebagai sediaan topikal adalah rentang 4 hingga 8.

Uji stabilitas fisik. Uji stabilitas fisik dilakukan dengan metode *freeze and thaw*. Setiap sediaan disimpan pada suhu rendah (4±2°C) selama 24 jam kemudian disimpan pada suhu tinggi (40±2°C) selama 24 jam (satu siklus). Pengujian stabilitas sediaan dilakukan sebanyak 3 siklus dan diuji perubahan fisik pada saat sebelum dilakukan perlakuan *freeze and thaw* (siklus 0) dan pada akhir siklus (siklus 3) (Lumentut *et al.*, 2020).

Analisis data. Hasil uji sifat fisik meliputi hasil uji viskositas, daya sebar, dan pH sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan selama penyimpanan tiga siklus dianalisis menggunakan *software Design Expert Version 13 (free trial)*. Data uji sifat fisik dimasukkan kedalam *software* kemudian dilakukan uji *two-way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Respons yang diuji adalah viskositas, daya sebar, pH, pergeseran viskositas, pergeseran daya sebar, dan pergeseran pH. Uji *two-way ANOVA* dilakukan untuk melihat faktor memiliki pengaruh signifikan terhadap respons yang ditandai dengan *p-value*<0,05. Melalui *software* tersebut, diketahui besar kontribusi faktor, interaksi terhadap respons dan persamaan respons. Selanjutnya, didapatkan

contour plot yang akan digunakan untuk mendapatkan formula optimum melalui *overlay plot*.

Salah satu titik area optimum akan dipilih secara acak dari *overlay plot*, kemudian dilakukan validasi untuk melihat validitas persamaan yang didapat pada *software*. Hasil uji sifat fisik sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan dengan formula optimum (disebut hasil aktual) dibandingkan dengan hasil perhitungan persamaan yang didapat (hasil teoritis) menggunakan uji T tidak berpasangan melalui *Microsoft Excel*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

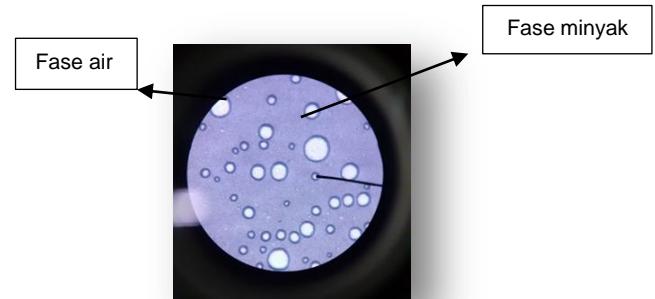
Uji Kualitatif Golongan Triterpenoid pada Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.))

Hasil uji kualitatif dengan metode *Liebermann-Burchard* (LB) menunjukkan larutan berubah menjadi warna merah yang menandakan terdapat triterpenoid pada ekstrak pegagan. Asam asetat anhidrida berfungsi untuk menyerap air dan pemanasan diatas bunsen dilakukan untuk mempercepat proses penyerapan air tersebut. Penyerapan air dilakukan agar terjadi proses pengoksidasian asam saat bereaksi dengan asam sulfat pekat. Terjadi proses asetilasi setelah diteteskan asam asetat anhidrida, mengakibatkan pembentukan ikatan rangkap. Selanjutnya, ikatan rangkap berpindah karena pelepasan hidrogen dan terbentuk karbokation. Adanya karbokation menyebabkan adisi elektrofilik dan pelepasan hidrogen sehingga terjadi perpanjangan konjugasi yang menunjukkan warna merah-ungu (Siadi, 2012).

Hasil Sifat Fisik dan Stabilitas Fisik Sediaan *Hand Sanitizer Cream* Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.))

Uji organoleptis. Hasil penelitian menunjukkan keempat formula berbentuk semipadat, berwarna krem kecoklatan, dan bau khas ekstrak pegagan. Sediaan yang dibuat berwarna krem kecoklatan disebabkan oleh ekstrak yang berwarna coklat. **Uji homogenitas visual.** Hasil yang didapat adalah seluruh formula tidak memiliki partikel kasar dan tercampur sempurna. **Uji tipe krim.** Pada krim M/A, volume fase minyak lebih kecil dibandingkan dengan volume fase air sehingga fase minyak terdispersi merata didalam fase air (Sopianti & Susello, 2021). Indikator warna *methylene blue* yang bersifat larut dalam air digunakan untuk

pengujian tipe krim M/A. Apabila sediaan krim M/A diamati dengan mikroskop maka akan ditunjukkan fase luar (fase air) berwarna biru yang telah larut dengan *methylene blue* dan globul minyak fase dalam (fase minyak) tidak terwarnai biru (Mudhana & Pujiastuti, 2021).



Gambar 1. Hasil Uji Tipe Krim

Sediaan krim yang dibuat larut dalam *methylene blue* serta secara mikroskopis fase luar dan sekeliling globul berwarna biru keunguan menandakan bahwa krim yang telah dibuat adalah tipe M/A.

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan, karena krim dengan viskositas yang baik menghasilkan kemudahan dalam aplikasi krim pada kulit. Hasil pengujian viskositas sediaan yang didapat adalah pada rentang 100 hingga 150 dPa.s. Nilai viskositas yang paling tinggi adalah formula A, hal ini disebabkan oleh jumlah bahan asam stearat yang banyak (level tinggi) dan trietanolamin yang sedikit (level rendah), sedangkan nilai viskositas yang paling rendah adalah formula B yang mana jumlah bahan asam stearat level rendah dan trietanolamin level tinggi (Saryanti, Setiawan, & Safitri, 2019).

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sebar krim yang menjadi salah satu kriteria kemudahan pengaplikasian pada kulit. Rentang daya sebar yang didapatkan berdasarkan hasil uji siklus nol dan tiga adalah 5,77-7,49. Formula B tidak memenuhi persyaratan daya sebar yang baik. Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas menunjukkan sifat aliran sediaan adalah pseudoplastis (Sinko, 2006).

Uji pH. Berdasarkan SNI 16-4399-1996, sediaan topikal dengan pH antara 4 hingga 8 aman digunakan pada kulit. Sediaan topikal yang baik

adalah sediaan dengan pH yang dapat diterima oleh epidermis kulit khususnya lapisan stratum korneum. Pada keadaan pH asam berkisar 4 hingga 6, kulit mampu memelihara mikroflora yang merupakan perlindungan terhadap bakteri patogen dan menjaga fungsi lipid epidermal. Apabila kulit dalam keadaan pH basa maka homeostasis kulit dapat terganggu (Lukić, Pantelić, dan Savić, 2021). Nilai pH sediaan krim berada pada rentang 7,3-7,7. Menurut Saryanti dkk. (2019), semakin banyak asam stearat yang ditambahkan akan memengaruhi nilai pH menjadi asam karena asam stearat memiliki gugus asam. Semakin banyak trietanolamin pada sediaan juga dapat memengaruhi nilai pH menjadi basa karena trietanolamin adalah basa lemah dan mempunyai pH sebesar 10,5. Formula A memiliki nilai pH terendah dibandingkan dengan formula lainnya, hal ini dikarenakan jumlah asam stearat yang digunakan level tinggi dan trietanolamin yang digunakan level rendah. Formula B memiliki nilai pH tertinggi dikarenakan jumlah asam stearat yang digunakan level rendah dan jumlah trietanolamin yang digunakan level tinggi.

Tabel II. Hasil Uji Viskositas, Daya Sebar, serta pH pada Siklus Nol dan Siklus Tiga

| Formu la | Nilai Rerata Uji Sifat Fisik pada Siklus 0 ($\bar{x} \pm SD$) | | | Nilai Rerata Uji Sifat Fisik Siklus 3 ($\bar{x} \pm SD$) | | |
|----------|---|-------------------|-------------------|--|-------------------|-------------------|
| | Viskosi tas | Daya Sebar | pH | Viskos itas | Daya Sebar | pH |
| 1 | 125 $\pm 0,00$ | 6,4 $\pm 0,38$ | 7,4 $\pm 0,06$ | 123 $\pm 2,89$ | 6,7 $\pm 0,49$ | 7,5 $\pm 0,06$ |
| A | 150 $\pm 0,00$ | 5,8 $\pm 0,50$ | 7,2 $\pm 0,17$ | 148 $\pm 2,89$ | 6,0 $\pm 0,31$ | 7,3 $\pm 0,06$ |
| B | 102 $\pm 2,89$ | 7,2 $\pm 0,44$ | 7,8 $\pm 0,06$ | 103 $\pm 5,77$ | 7,2 $\pm 0,18$ | 7,7 ± 0 |
| AB | 123 $\pm 2,89$ | 6,9 $\pm 0,14$ | 7,7 $\pm 0,06$ | 125 $\pm 5,00$ | 6,7 $\pm 0,11$ | 7,7 $\pm 0,06$ |

Uji Stabilitas Sediaan Hand Sanitizer Cream Ekstrak Pegagan

Stabilitas krim ditinjau dari nilai pergeseran viskositas, daya sebar, dan pH selama penyimpanan tiga siklus metode *freeze and thaw*. Nilai respons diukur pergeserannya pada siklus 0 dan siklus 3. Rumus hitung pergeseran sebagai berikut (Dina, Pramono, & Sugihartini, 2017).

Pergeseran =

$$\frac{\text{Nilai respon siklus 3} - \text{Nilai respon siklus 0}}{\text{Nilai respon siklus 0}} \times 100\% \quad (1)$$

Adanya pergeseran sifat fisik menunjukkan perubahan sifat fisik krim selama penyimpanan. Pergeseran respons sifat fisik kurang dari 10%

dianggap menunjukkan hasil sediaan dengan sifat fisik yang stabil.

Uji pergeseran viskositas. Sediaan krim diharapkan dapat mempertahankan kestabilan selama penyimpanan yang dapat dilihat dari pergeseran, salah satunya adalah pergeseran viskositas. Pada formula B dan AB terjadi peningkatan viskositas, sedangkan formula 1 dan A mengalami penurunan viskositas selama penyimpanan. Peningkatan viskositas selama penyimpanan dapat terjadi karena adanya asam stearat yang dapat kembali menjadi bentuk padatnya pada suhu ruang selama penyimpanan sehingga berpengaruh pada viskositas. Terjadi penurunan viskositas selama penyimpanan dapat disebabkan oleh efek peningkatan ukuran globul fase terdispersi yaitu fase minyak, sehingga hambatan dari kecepatan alir menurun dan viskositas akan menurun. Sediaan dikatakan stabil apabila persentase pergeseran viskositas kurang dari 10% (Dina *et al.*, 2017). Pergeseran viskositas yang didapatkan kurang dari 2% maka sediaan krim dikatakan stabil ditinjau dari pergeseran viskositas. **Uji pergeseran daya sebar.** Daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, apabila terjadi penurunan nilai viskositas selama penyimpanan maka daya sebar yang dihasilkan lebih lebar. Adanya pergeseran daya sebar dapat disebabkan oleh suhu pada saat penyimpanan (Lumentut *et al.*, 2020). Keempat formula dikatakan stabil jika ditinjau dari pergeseran daya sebar yang berada dibawah 10%. **Uji pergeseran pH** dapat disebabkan oleh dekomposisi akibat perubahan suhu ekstrim atau terjadinya oksidasi akibat dari reaksi antara bahan penyusun sediaan sehingga nilai pH berubah menjadi asam atau basa (Surya & Rizal, 2021). Pergeseran nilai pH selama penyimpanan berada dibawah 2% maka sediaan krim yang dibuat dapat dikatakan stabil jika ditinjau dari pergeseran nilai pH (tabel III).

Tabel III. Hasil Uji Pergeseran Sifat Fisik

| Formula | Pergeseran viskositas (%) | Pergeseran daya sebar (%) | Pergeseran pH (%) |
|---------|---------------------------|---------------------------|-------------------|
| 1 | 1,3 | 3,6 | 0,5 |
| A | 1,1 | 4,8 | 1,9 |
| B | 1,6 | 3,6 | 0,9 |
| AB | 1,3 | 2,4 | 0,9 |

Desain Faktorial

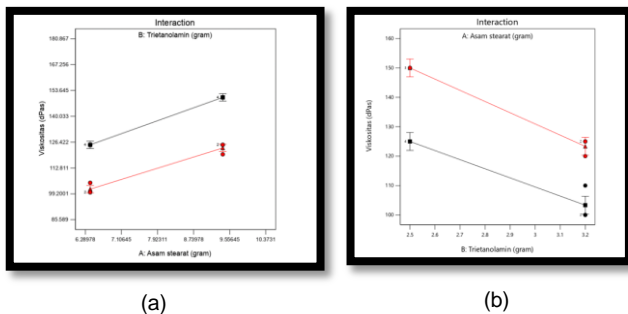
Perubahan respons akibat variasi tingkatan faktor akan dilihat melalui *software* yaitu *Design Expert* version 13 (*free trial*) dengan metode desain

faktorial dua faktor dan dua level sehingga dapat ditentukan formula yang optimum.

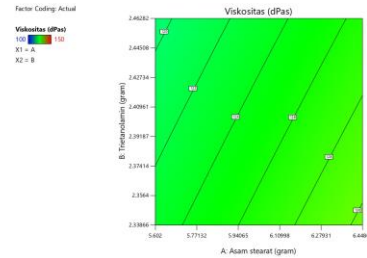
Tabel IV. Data Analisis Efek dan Uji ANOVA Respons Viskositas

| Faktor | Efek | %Kontribusi | <i>p-value</i> | <i>p-value</i> model |
|---------------|-------|-------------|----------------|----------------------|
| Asam stearat | 23,33 | 46,01 | <0,001 | <0,001 (signifikan) |
| Trietanolamin | -25 | 52,82 | <0,001 | |
| Interaksi | -1,67 | 0,23 | 0,1950 | |

Respon viskositas. Berdasarkan data Tabel IV, trietanolamin memengaruhi viskositas lebih besar dibandingkan dengan asam stearat yaitu 52,8% dengan nilai efek -25 menunjukkan pengaruh menurunkan viskositas sedangkan asam stearat sebesar 46% memiliki pengaruh menaikkan viskositas dengan nilai efek sebesar 23,3. Menurut Rowe, Sheskey, & Quinn (2009), trietanolamin bersifat higroskopis sehingga mampu menyerap kelembapan udara dan menurunkan viskositas sediaan. Asam stearat memiliki bobot molekul 284,47 gram/mol dengan rantai hidrokarbon yang panjang sehingga mampu meningkatkan viskositas (Devina, Eriwati, dan Santosa, 2018). Interaksi antara asam stearat dan trietanolamin berpengaruh tidak signifikan yang ditandai dengan *p-value* >0,05.



Gambar 2. Grafik Interaksi Asam Stearat terhadap Trietanolamin (a) dan Grafik Interaksi Trietanolamin terhadap Asam Stearat (b) pada Respons Viskositas
 Gambar 2(a) menunjukkan apabila trietanolamin level rendah yang ditandai dengan garis warna hitam dan trietanolamin level tinggi yang ditandai dengan garis warna merah seiring dengan bertambahnya asam stearat, nilai viskositas akan meningkat. Gambar 2(b) menunjukkan garis berwarna hitam yaitu asam stearat level rendah, seiring bertambahnya jumlah trietanolamin maka viskositas yang dihasilkan semakin rendah. Hal ini terjadi juga pada asam stearat level tinggi yang ditandai dengan garis berwarna merah.

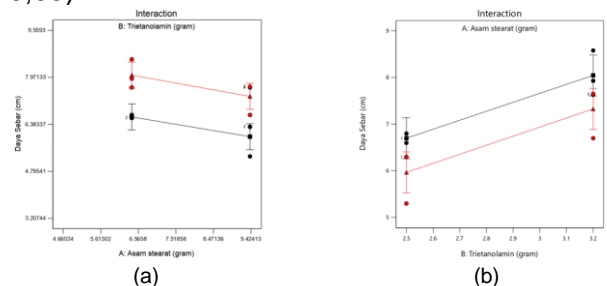


Gambar 3. *Contour Plot* Respons Viskositas Interaksi faktor asam stearat dan trietanolamin pada respons viskositas dapat dilihat dari *contour plot* respons viskositas (Gambar 3). *Contour plot* tersebut menunjukkan bahwa bertambahnya jumlah asam stearat dengan jumlah trietanolamin yang semakin rendah dapat meningkatkan nilai viskositas. Sebaliknya, apabila asam stearat yang digunakan semakin sedikit dan trietanolamin yang digunakan semakin banyak maka viskositas sediaan yang dihasilkan akan semakin kecil.

Tabel V. Data Analisis Efek dan Uji ANOVA Respons Daya Sebar

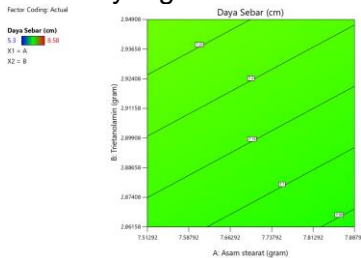
| Faktor | Efek | % Kontribusi | <i>p-value</i> | <i>p-value</i> model |
|---------------|-------|--------------|----------------|----------------------|
| Asam stearat | -0,73 | 17,95 | 0,0274 | 0,0035 (signifikan) |
| Trietanolamin | 1,35 | 62,25 | 0,0010 | |
| Interaksi | 0,01 | 0,002 | 0,9809 | |

Berdasarkan tabel V, trietanolamin memberi kontribusi terbesar yaitu 62,25% dengan efek meningkatkan nilai daya sebar sebesar 1,35. Asam stearat memberi kontribusi 17,95% dengan efek menurunkan nilai daya sebar sebesar -0,73. Faktor asam stearat dan trietanolamin berpengaruh signifikan dengan *p-value* <0,05. Interaksi asam stearat dan trietanolamin berpengaruh tidak signifikan dilihat dari *p-value* sebesar 0,9809 (>0,05).



Gambar 4. Grafik Interaksi Asam Stearat terhadap Trietanolamin (a) dan Grafik Interaksi Trietanolamin terhadap Asam Stearat (b) pada Respons Daya Sebar
 Pada gambar 4(a) ditunjukkan jumlah trietanolamin level rendah (garis hitam) dan menunjukkan jumlah trietanolamin level tinggi (garis merah). Seiring bertambahnya jumlah asam stearat

dengan trietanolamin level rendah atau level tinggi menghasilkan daya sebar yang semakin kecil. Gambar 4(b) menunjukkan asam stearat level rendah (garis hitam) dan level tinggi (garis merah), seiring dengan bertambahnya jumlah trietanolamin maka daya sebar yang dihasilkan semakin besar.



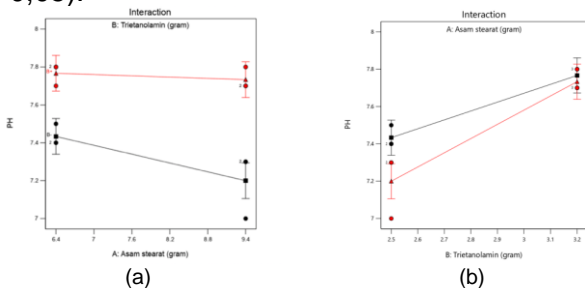
Gambar 5. Contour Plot Respons Daya Sebar

Melalui *contour plot* diatas (Gambar 5), dapat dilihat bahwa penggunaan bahan asam stearat yang meningkat dan trietanolamin yang semakin sedikit menghasilkan daya sebar yang kecil. Sebaliknya, seiring dengan berkurangnya jumlah asam stearat dan bertambahnya trietanolamin yang digunakan menghasilkan sediaan dengan daya sebar yang besar.

Tabel VI. Data Analisis Efek dan Uji ANOVA Respons pH

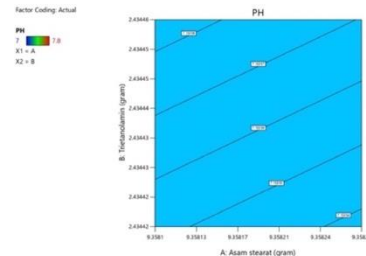
| Faktor | Efek | % Kontribusi | <i>p-value</i> | <i>p-value</i> model |
|---------------|-------|--------------|----------------|----------------------|
| Asam stearat | -0,13 | 7,34 | 0,0497 | 0,0003 (signifikan) |
| Trietanolamin | 0,43 | 77,52 | <0,0001 | |
| Interaksi | 0,1 | 4,13 | 0,1215 | |

Berdasarkan tabel VI, trietanolamin memberi kontribusi terbesar pada respons pH yaitu sebesar 77,52% dengan pengaruh meningkatkan nilai pH atau basa, efek yang diberikan sebesar 0,43. Asam stearat memberi kontribusi sebesar 7,34% dengan efek menurunkan nilai pH atau asam, efek yang diberikan adalah -0,13. Interaksi asam stearat dan trietanolamin berpengaruh tidak signifikan dilihat dari *p-value* sebesar 0,1215 (>0,05).



Gambar 6. Grafik Interaksi Asam Stearat terhadap Trietanolamin (a) dan Grafik Interaksi Trietanolamin terhadap Asam Stearat (b) pada Respons pH

Berdasarkan grafik yang disajikan (gambar 6(a)), apabila trietanolamin yang digunakan adalah level tinggi (garis merah) atau level rendah (garis hitam) dengan jumlah asam stearat yang bertambah maka pH yang dihasilkan semakin asam. Gambar 6(b) menunjukkan asam stearat level rendah (garis hitam) dan asam stearat level tinggi (garis merah), seiring dengan bertambahnya jumlah trietanolamin, nilai pH sediaan semakin basa.



Gambar 7. Contour Plot Respons pH

Berdasarkan *contour plot* diatas, pada trietanolamin jumlah tinggi dengan bertambahnya asam stearat kurang berpengaruh pada penurunan pH. Sebaliknya, jumlah trietanolamin yang sedikit menghasilkan pH yang cenderung lebih asam seiring bertambahnya jumlah asam stearat.

Stabilitas sediaan krim selama penyimpanan dapat dilihat dari pergeseran sifat fisik salah satunya adalah pergeseran viskositas. Tabel hasil analisis terkait efek, kontribusi dan ANOVA sebagai berikut.

Tabel VII. Data Analisis Efek dan Uji ANOVA Respons Pergeseran Viskositas

| Faktor | Efek | % Kontribusi | <i>p-value</i> | <i>p-value</i> model |
|---------------|-------|--------------|----------------|---------------------------|
| Asam stearat | -0,24 | 0,39 | 0,8644 | 0,9956 (tidak signifikan) |
| Trietanolamin | 0,24 | 0,39 | 0,8644 | |
| Interaksi | -0,02 | 0,001 | 0,9914 | |

Berdasarkan tabel VII, asam stearat, trietanolamin, dan interaksinya tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pergeseran viskositas, hal ini ditunjukkan oleh nilai *p-value* seluruh faktor dan model yang lebih besar dari 0,05. Maka dari itu, persamaan respons pergeseran viskositas tidak digunakan untuk menentukan daerah optimum pada *overlay plot*.

Tabel VIII. Data Analisis Efek dan Uji ANOVA Respons Pergeseran Daya Sebar

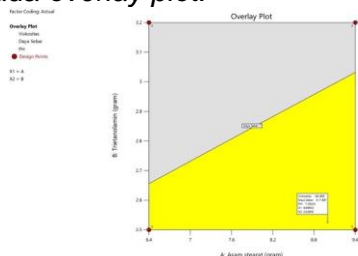
| Faktor | Efek | % Kontribusi | <i>p-value</i> | <i>p-value</i> model |
|---------------|-------|--------------|----------------|------------------------------|
| Asam stearat | -6,57 | 29,30 | 0,0547 | 0,0902 (tidak signifikan) |
| Trietanolamin | -5,89 | 23,57 | 0,0785 | |
| Interaksi | 1,04 | 0,74 | 0,7303 | |

Berdasarkan tabel VIII, asam stearat, trietanolamin, dan interaksinya tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pergeseran daya sebar dengan nilai *p-value* seluruh faktor lebih besar dari 0,05. Maka dari itu, persamaan respons pergeseran daya sebar tidak digunakan untuk menentukan daerah optimum pada *overlay plot*.

Tabel IX. Data Analisis Efek dan Uji ANOVA Respons Pergeseran pH

| Faktor | Efek | % Kontribusi | <i>p-value</i> | <i>p-value</i> model |
|---------------|-------|--------------|----------------|------------------------------|
| Asam stearat | 0,72 | 9,52 | 0,3559 | 0,5812 (tidak signifikan) |
| Trietanolamin | -0,31 | 1,78 | 0,6833 | |
| Interaksi | -0,72 | 9,35 | 0,3601 | |

Berdasarkan tabel IX, asam stearat, trietanolamin, dan interaksinya tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pergeseran pH dengan nilai *p-value* seluruh faktor yang lebih besar dari 0,05. Maka dari itu, persamaan respons pergeseran daya sebar tidak digunakan untuk menentukan daerah optimum pada *overlay plot*.

Gambar 8. *Overlay plot*

Penentuan daerah optimum dilakukan melalui *software Design Expert version 13 (free trial)*. Syarat respons yang digunakan adalah viskositas dalam rentang 20 hingga 500 dPa.s, daya sebar dalam rentang 5 hingga 7 cm, dan pH dalam rentang 4 hingga 8. Masing-masing respons yang dianalisis telah diperoleh *contour plot* kemudian digabungkan membentuk *overlay plot* untuk penentuan daerah optimum. Pada *overlay plot*, hasil analisis yang menunjukkan pengaruh signifikan yakni respons viskositas, daya sebar, dan pH akan digunakan. Hasil analisis respons yang tidak signifikan yakni respons pergeseran viskositas, pergeseran daya sebar, dan pergeseran pH tidak digunakan pada *overlay plot*. Daerah berwarna kuning pada *overlay plot* menunjukkan daerah

optimum dengan respons yang memenuhi syarat respons yang ditentukan sedangkan daerah berwarna abu-abu menunjukkan daerah yang tidak memenuhi syarat respons. Didapatkan area optimum dengan rentang jumlah asam stearat 6,4-9,4 gram dan jumlah trietanolamin 2,5-3,0 gram. Pada rentang jumlah bahan tersebut, akan menghasilkan sediaan krim dengan sifat fisik dan stabilitas yang memenuhi persyaratan yang telah ditentukan.

Validasi Persamaan Respons

Penelitian ini dilakukan validasi persamaan respons yang meliputi respons uji viskositas, daya sebar, dan pH. Diambil salah satu titik untuk dilakukan validasi persamaan respons yaitu jumlah asam stearat sebanyak 8,35 gram dan trietanolamin sebanyak 2,535 gram. Prediksi sifat fisik sediaan adalah viskositas sebesar 140 dPa.s, daya sebar sebesar 6,291 cm, dan pH sebesar 7,305. Sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan akan dibuat berdasarkan *solution* yang dipilih sebanyak tiga replikasi kemudian diuji sifat fisik berupa uji viskositas, daya sebar, dan pH. Validasi persamaan dilakukan dengan membandingkan hasil aktual dengan teoritis. Hasil aktual uji viskositas, daya sebar, dan pH dibandingkan dengan hasil perhitungan teoritis secara statistik menggunakan uji T tidak berpasangan melalui *Microsoft Excel*. Apabila hasil aktual dan hasil teoritis berbeda tidak signifikan (*p-value* > 0,05), maka model persamaan *contour plot* telah valid (Suradnyana, Wirata, & Sueno, 2020). Hal ini berarti hasil aktual dan teoritis memiliki perbedaan tidak bermakna, maka persamaan teoritis dapat digunakan (valid). Data perhitungan validasi persamaan adalah sebagai berikut.

Tabel X. Hasil Uji Respons Sediaan Validasi Persamaan

| Respons | Hasil Rerata Teoritis | Hasil Rerata Aktual ($\bar{x} \pm SD$) | <i>p-value</i> |
|--------------------|-----------------------|--|----------------|
| Viskositas (dPa.s) | 140 | 138,33 ± 2,89 | 0,42 (valid) |
| Daya sebar (cm) | 6,29 | 6,54 ± 0,29 | 0,21 (valid) |
| pH | 7,3 | 7,33 ± 0,06 | 0,47 (valid) |

Berdasarkan data perhitungan (Tabel X), persamaan dikatakan valid dan dapat digunakan karena *p-value* yang didapat lebih besar dari 0,05.

KESIMPULAN

Didapatkan area optimal bahan asam stearat dan trietanolamin pada sediaan hand sanitizer cream ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)) didapatkan pada rentang jumlah asam stearat 6,4-9,4 gram dan jumlah trietanolamin 2,5-3,0 gram. Asam stearat dan trietanolamin berpengaruh secara signifikan pada sifat fisik yaitu viskositas, daya sebar, dan pH serta tidak berpengaruh signifikan pada stabilitas fisik sediaan yang meliputi pergeseran viskositas, pergeseran daya sebar, dan pergeseran pH.

DAFTAR PUSTAKA

- Alghamdi, H. A. (2021). A need to combat COVID-19; herbal disinfection techniques, formulations and preparations of human health friendly hand sanitizers. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(7), 3943-3947.
- Azkiya, Z., Ariyani, H., & Nugraha, T. S. (2017). Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. rubrum) sebagai anti nyeri. *Journal of Current Pharmaceutica Sciences*, 1(1), 12–18.
- Badan Standarisasi Nasional, 1996. SNI 16-4399-1996 tentang Sediaan Tabir Surya. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Balafif, R. A. R., Andayani, Y., & Gunawan, E. R. (2013). Analisis Senyawa Triterpenoid Dari Hasil Fraksinasi Ekstrak Air Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* Linn). *Chem. Prog*, 6(2), 56–61.
- Devina, N., Eriwati, Y.K., & Santosa, A.S. (2018). The Purity and Viscosity of Sodium Alginate Extracted from *Sargassum* Brown Seaweed Species as a Basic Ingredient in Dental Alginate Impression Material. *Journal of Physics: Conference Series*, 1073(5), 1-5.
- Dina, A., Pramono, S., & Sugihartini, N. (2017). Optimasi Komposisi Emulgator dalam Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(2), 134–139.
- Genatrika, E., Nurkhikmah, I., & Hapsari, I. (2016). Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *PHARMACY*, 13(2), 192–201.
- Lukić, M., Pantelić, I., & Savić, S. D. (2021). Towards Optimal pH of the Skin and Topical Formulations: From the Current State of the Art to Tailored Products. *Cosmetic*, 8(69), 1-18.
- Lumentut, N., Edy, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *MIPA*, 9(2), 42–46.
- Mudhana, A. R., Pujiastuti, A. (2021). Pengaruh Trietanolamin dan Asam Stearat terhadap Mutu Fisik dan Stabilitas Mekanik Krim Sari Buah Tomat. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(2), 113-122.
- Musfiroh, I., Azura, A. R., & Rahayu, D. (2020). Prediction of Asiatic Acid Derivatives Affinity Against SARS-CoV-2 Main Protease Using Molecular Docking. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 7, 57–64.
- Nasution, M. Y., Restuati, M., Pulungan, A. S. S., Pratiwi, N., & Diningrat, D. S. (2018). Antimicrobial Activities of *Centella asiatica* Leaf And Root Extracts On Selected Pathogenic Micro-Organisms. *Journal of Medical Sciences (Faisalabad)*, 18(4), 198–204.
- Rowe, R., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th ed. London: The Pharmaceutical Press.
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237.
- Sethi, A., Kaur, T., Malhotra, S., & Gambhir, M. (2016). Moisturizers: The Slippery Road. *Indian J Dermatol.*, 61(3), 279–287.
- Setyopratiwi, A., & Fitrianasari, P. N. (2021). Formulasi Krim Antioksidan Berbahan Virgin Coconut Oil (VCO) Dan Red Palm Oil (RPO) Dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin. *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 1(1), 26–39.
- Siadi, K. (2012). Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) sebagai Biopestisida yang Efektif dengan Penambahan Larutan NaCl. *Jurnal MIPA*, 35(1), 77–83.
- Sinko, P.J. (2006). Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Edisi 5. Jakarta: EGC.

- Sopianti, D. S., & Susello, T. (2021). Formulasi Lulur Krim dari Ekstrak Agarosa Gelidium sp dan Uji dengan Metode DPPH Sebagai Kandidat Senyawa Antioksidan. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 8(1), 54–64.
- Suradnyana, I. G. M., Wirata, I. K., & Suen, N. M. D. S. (2020). Optimasi Gelling Agent dan Humektan Gel Handsanitizer Minyak Atsiri Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochs.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 15–22.
- Surya, S., & Rizal, R. (2021). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel AHA (Alpha Hydroxy Acid) Kombinasi BHA (Beta Hydroxy Acid) Sebagai Ekspolieting dalam Penanganan Melasma. *Jurnal Ilmiah Indonesia*, 6(3), 1409–1422.
- Suryani, Putri, A. E. P., & Agustiyani, P. (2017). Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia Hospita* L.). *PHARMACON*, 6(3), 157–169.
- Wong, J. X., & Ramli, S. (2021). Antimicrobial activity of different types of *Centella asiatica* extracts against foodborne pathogens and food spoilage microorganisms. *LWT*, 142.