

Pengembangan dan Evaluasi Stabilitas Formulasi Gel yang Mengandung Etil *p*-metoksisinamat

Nelly Suryani*, Deani Nurul Mubarika, Ismiarni Komala

Program Studi Farmasi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Tangerang Selatan 15419, Indonesia

*Corresponding author: nelly.suryani@uinjkt.ac.id

Diterima: 24 September 2019; Disetujui: 18 November 2019

Abstract: Ethyl *p*-methoxycinnamate (EPMC) is the main anti-inflammatory compound found in the rhizome of *Kaempferia galanga* that has anti-inflammatory activity. The purpose of this study was to develop a gel preparation containing EPMC by using a combination of HPMC and carbopol 940 as a gelling agent. Gel preparation was prepared in three formulas F1, F2, and F3 with variations combination of HPMC: carbopol 940 used were 0.4: 0.4%, 0.5: 0.5%, and 1.0: 0.5 %, respectively. These formulas were further evaluated for their physical and chemical stability properties. The physical evaluation results showed that organoleptically the three formulas F1, F2, and F3 fulfilled the gel preparation requirements, and were stable in centrifugation and cycling tests. It suggested that F2 was the best formula for EPMC gel preparations. Evaluation of chemical stability showed that the concentration of EPMC in gel preparations at day 0, 7, 14, and 21 were in the range of 91-100%. Gel preparations showed decreased EPMC concentration by 9% (F1), 5% (F2) and 6% (F3).

Keywords: ethyl *p*-methoxycinnamate, gel, HPMC, Carbopol, *Kaempferia galanga*

Abstrak: Etil *p*-metoksisinamat (EPMS) merupakan senyawa utama aktif anti-inflamasi yang terdapat dalam rimpang kencur (*Kaempferia galanga*). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengembangkan sediaan gel yang mengandung EPMS dengan menggunakan kombinasi HPMC dan karbopol 940 sebagai *gelling agent*. Sediaan gel di buat dalam tiga formula F1, F2 dan F3 dengan variasi persentase kombinasi HPMC : karbopol 940 yang digunakan masing-masingnya adalah 0,4 : 0,4%, 0,5 : 0,5%, dan 1.0 : 0,5%. Masing-masing formula selanjutnya dievaluasi sifat fisik dan kimianya. Hasil evaluasi fisik menunjukkan bahwa secara organoleptis ketiga formula F1, F2 dan F3 memenuhi syarat sediaan gel, serta stabil ketika dilakukan pengujian sentrifugasi dan *cycling test*. Formuala F2 merupakan sediaan terbaik dalam pembuatan sediaan gel EPMS. Evaluasi stabilitas kimia menunjukkan bahwa kadar EPMS dalam sediaan gel hari ke- 0, 7, 14, dan 21 berada dalam rentang 91–100%. Sediaan gel mengalami penurunan kadar EPMS masing-masingnya sebesar 9% (F1), 5% (F2) dan 6%, (F3).

Kata kunci: etil *p*-metoksisinamat, gel, HPMC, karbopol 940, *Kaempferia galanga*

1. PENDAHULUAN

Semenjak zaman dahulu, masyarakat Indonesia telah menggunakan rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) sebagai bumbu masakan dan bahan pembuatan jamu. Jamu beras kencur yang mengandung rimpang kencur sebagai bahan utamanya telah dipercaya oleh masyarakat Indonesia mampu meningkatkan nafsu makan dan dapat meredakan rasa nyeri otot dan pegal linu (Komala, Supandi and Hardiansyah, 2018). Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa komponen utama dari kencur adalah senyawa ester etil *p*-metoksisinamat (EPMS) dan senyawa ini diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis diataranya adalah anti-inflamasi, anti-tuberkolosis,

sedative dan antikanker (Umar dkk., 2012; Komala dkk., 2017, 2018). Studi *in vivo* telah menunjukkan bahwa EPMS dapat menghambat inflamasi pada kaki tikus yang diinduksi dengan karagenan dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) adalah 100 mg/kg berat badan. Efek anti-inflamasi kencur terutama berasal dari komponen utama yang terdapat didalamnya yaitu etil *p*-metoksisinamat (EMPS) (Umar dkk., 2012).

Inflamasi merupakan suatu respons spesifik terhadap kerusakan jaringan dan digunakan oleh sistem imun bawaan dan adaptif untuk melawan serangan patogen. Inflamasi terjadi selama gangguan parah homeostasis,

seperti infeksi, cedera, dan paparan kontaminan, dan dipicu oleh reseptor imun bawaan yang mengenali patogen dan sel yang rusak (Ashley, Weil and Nelson, 2012). Obat anti inflamasi non steroid (AINS) merupakan salah satu obat penghilang rasa sakit yang paling umum diresepkan. Obat ini merupakan kelas obat yang sangat efektif untuk rasa sakit dan peradangan, namun AINS diketahui memiliki beberapa efek samping, diantaranya adalah pendarahan saluran cerna, efek samping kardiovaskular dan nefrotoksisitas yang diinduksi oleh AINS. Obat anti-inflamasi nonsteroid topikal merupakan alternatif yang relatif baru untuk AINS oral. AINS topikal dirancang untuk menargetkan efek terapeutiknya secara lokal ke jaringan yang rusak sambil meminimalkan paparan sistemik (Klinge and Sawyer, 2013). Berbagai macam bentuk sediaan farmasi dapat digunakan untuk obat topikal. Bentuk sediaan yang paling banyak digunakan adalah gel, krim, dan salep, diikuti oleh semprotan dan sediaan cair (Dantas dkk, 2016).

Studi literatur menunjukkan bahwa belum ada penelitian sebelumnya yang dilakukan dalam rangka mengembangkan EPMS sebagai sediaan topikal gel anti-inflamasi. Oleh karena itu kami melakukan penelitian dalam mengembangkan sediaan topikal gel anti-inflamasi yang mengandung EPMS dengan menggunakan kombinasi HPMC dan karbopol 940 sebagai agent. Gel adalah bentuk sediaan semi padat yang mengandung zat pembentuk gel (*gelling agent*) untuk memberikan kekakuan pada larutan atau dispersi koloid yang digunakan untuk pemakaian luar pada kulit (Mayba and Gooderham, 2018).

Gel memiliki beberapa keuntungan di antaranya adalah fitur kosmetik yang menarik bagi pasien, tidak lengket, mudah diaplikasikan dan dicuci (Verma dkk 2013; Mayba and Gooderham, 2018). Berdasarkan penelitian sebelumnya, kombinasi karbopol dan

HPMC sebagai *gelling agent* dapat menghasilkan formula yang baik, kombinasi keduanya mampu melepaskan obat dengan baik, serta menghasilkan pH yang mendekati rentang pH kulit manusia dan memiliki nilai daya sebar yang masuk ke dalam rentang nilai daya sebar sediaan gel yang baik (Verma dkk., 2013).

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Ekstraksi dan Isolasi

Rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) diperoleh dari kebun di daerah Ciamis, Jawa Barat pada bulan Desember 2017. Spesimen tumbuhan dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Pusat Penelitian Biologi, LIPI, Indonesia. Proses ekstraksi dan isolasi etil *p*-metoksosinamat dilakukan sesuai dengan prosedur yang dilakukan sebelumnya oleh Komala dkk (Komala dkk., 2017). Senyawa EPMS yang telah diisolasi diidentifikasi dengan melakukan pengukuran titik leleh dan analisa MS data dengan menggunakan GCMS.

2.2 Pembuatan Sediaan Gel

Karbopol 940 didispersikan ke dalam air dingin sampai terdispersi seluruhnya yang selanjutnya disebut sebagai bahan A. Di wadah terpisah, HPMC didispersikan ke dalam air dingin sehingga terdispersi sempurna dan selanjutnya disebut sebagai bahan B. Bahan A ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam bahan B, diaduk dengan menggunakan homogenizer dengan kecepatan 250 rpm sampai campuran menjadi homogen. Campuran ini selanjutnya disebut sebagai bahan AB. Metil paraben dan propil paraben yang telah dilarutkan didalam propilen glikol ditambahkan kedalam bahan AB, dilanjutkan dengan penambahan EPMS yang telah didispersikan sebelumnya didalam etanol 96 %. Campuran diaduk sampai homogen dan dilanjutkan dengan penambahan sisa aquades sedikit demi sedikit dan sambil terus diaduk dengan homogenizer.

Kedalam campuran yang telah homogen, ditetaskan TEA sedikit demi sedikit hingga diperoleh nilai pH pada rentang pH kulit (4,5-6,5). Sediaan gel dibuat dalam bentuk variasi *gelling agent* dengan masing-masing variasinya dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rancangan formula sediaan gel EPMS

Bahan	Konsentrasi Bahan (%)		
	F1	F 2	F 3
EPMS	1	1	1
HPMC	0,4	0,5	1
Karbopol 940	0,4	0,5	0,5
Propilen glikol	15	15	15
Etanol 96 %	40	40	40
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3
Propil Paraben	0,6	0,6	0,6
Trietanolamin	qs	Qs	qs
Akuades	qs	Qs	qs

2.3 Evaluasi Fisika dan Kimia Sediaan Gel

a. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk tampilan fisik dari sediaan yang meliputi bentuk, warna, dan bau. Pengamatan dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, dan 21 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

b. Pengukuran Viskositas Sediaan

Pengukuran viskositas sediaan gel dilakukan dengan menggunakan viskometer Haake 6R (Thermo Scientific, Jerman). Pengukuran viskositas sediaan dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, dan 21 dengan kecepatan 30 rpm (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

c. Pengukuran pH Sediaan

Pengukuran pH sediaan dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, dan 21 dengan menggunakan alat pHmeter yang telah terkalibrasi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

d. Pengujian Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan sediaan uji (sekitar 1 gram) diantara 2 kaca akrilik. Sebelumnya, kaca akrilik bagian atas ditimbang terlebih dahulu, sediaan uji diletakkan di atasnya dan biarkan selama 1 menit. Selanjutnya di atasnya diberi beban 19 gram, biarkan selama 1 menit, dan dilanjutkan dengan pengukuran diameter sebar. Pengujian dilanjutkan dengan penambahan beban dengan berat 20 gram, kemudian dilakukan kembali pengukuran diameter sebar. Penambahan dilakukan hingga beban maksimum di atas sediaan adalah 99 gram. Lebih lanjut, dibuat grafik hubungan antara beban dan luas sebar sediaan

e. Uji Stabilitas

Uji stabilitas suhu dilakukan dengan melakukan pengamatan organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, dan uji mekanik pada 2 kondisi suhu yang berbeda, yaitu suhu $27 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan suhu $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Pengamatan dilakukan selama 21 hari (Chandira *dkk.*, 2010).

Cycling Test dilakukan dengan menyimpan sediaan gel pada suhu $4^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam, dilanjutkan dengan pemindahan ke dalam oven yang bersuhu $40^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam (satu siklus). Pengujian ini dilakukan sebanyak 6 siklus (selama 12 hari). Pengamatan dilakukan dengan melihat apakah terjadi pemisahan fase atau tidak.

f. Uji Sentrifugasi

Pengujian sentrifugasi dilakukan dengan cara memasukkan sediaan uji kedalam alat sentrifugator (kecepatan 5000 rpm selama 30 menit). Perlakuan terhadap sediaan uji tersebut sebanding dengan adanya gravitasi selama 1 tahun. Selanjutnya pengamatan dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya pemisahan.

2.4 Analisis Stabilitas Kimia EPMS dalam Sediaan Gel

a. Kurva Kalibrasi EPMS

Untuk membuat larutan induk 1000 ppm, EPMS sebanyak 5 mg dilarutkan dalam 50 mL metanol. Dari larutan induk selanjutnya dibuat seri konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, 5 ppm, 6 ppm, 7 ppm, 8 ppm. Serapan masing-masing konsentrasi diukur pada panjang gelombang maksimum senyawa EPMS yang telah didapatkan. Data yang dihasilkan selanjutnya digunakan untuk membuat kurva kalibrasi.

b. Pengukuran Kadar EPMS dalam Sediaan

Ekstraksi EPMS dari masing-masing sediaan dilakukan dengan menggunakan pelarut metanol. Optimasi kurva kalibrasi serta pengukuran kadar EPMS dilakukan pada panjang gelombang 308,6 nm yang merupakan panjang gelombang maksimum dari EPMS. Pengukuran kadar EPMS dalam sediaan dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21. Nilai serapan yang diperoleh dikurangi dengan nilai serapan blanko (basis kosong tanpa zat aktif). Nilai akhir yang telah didapatkan selanjutnya disubstitusikan ke persamaan regresi linier kurva kalibrasi, sehingga didapatkan nilai konsentrasinya. Kadar EPMS dalam sediaan ditentukan dalam persen yang diperoleh dengan cara membagi hasil konsentrasi sebenarnya dengan konsentrasi teoritis dikalikan seratus persen.

c. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara statistik dengan analisis varian satu arah (one way ANNOVA) yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara formula dan hasil pengujian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Isolasi dan Karakterisasi EPMS

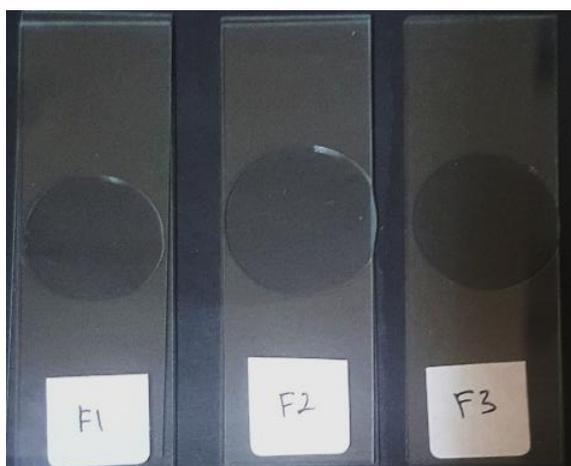
Sebanyak 600 gram serbuk kering rimpang kencur (*K. galanga*) diekstraksi dengan etanol sehingga menghasilkan ekstrak kental sebanyak 337 gram (rendemen 56,2 %). Ekstrak selanjutnya didiamkan pada suhu kamar dalam beberapa hari sampai memberikan kristal tak berwarna EPMS yang masih bercampur. Proses pemurnian dilakukan melalui teknik rekristalisasi menggunakan *n*-heksana yang menghasilkan senyawa murni EPMS berbentuk kristal jarum dan beraroma khas lemah sebanyak 51,56 gram (rendemen 15,3 %). Titik leleh senyawa yang telah diisolasi adalah 49-50°C dan sesuai dengan nilai titik leleh senyawa EPMS menurut literatur (Komala *dkk.*, 2017). Analisa spektrum GCMS memperlihatkan waktu retensi EPMS adalah 9,85 menit. MS data menunjukkan keberadaan puncak ion molekul pada 206 m/z yang mengindikasikan berat molekul senyawa adalah 206. Puncak utama yang muncul pada 161 m/z mengindikasikan struktur senyawa telah kehilangan O-CH₂-CH₃ dari molekul induk yang merupakan karakteristik dari keberadaan kerangka senyawa golongan *p*-metoksi sinamat. Beberapa fragment yang muncul pada 134, 118, 89, 63, dan 44 m/z selanjutnya mendukung bahwa senyawa yang telah diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) merupakan senyawa EPMS. Data ini sesuai dengan data MS dari EPMS yang terdapat dalam publikasi sebelumnya (Umar *dkk.*, 2012).

3.2 Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel EPMS

a. Pemeriksaan organoleptis

Pengamatan secara organoleptis dari sediaan yang dihasilkan menunjukkan bahwa sediaan berwarna bening, berbau khas, menghasilkan gel yang transparan, tidak lengket, dan dingin. Pengamatan pada suhu ruang pada hari ke- 7, 14, dan 21

menunjukkan bahwa sediaan gel yang dihasilkan stabil secara organoleptik. Begitupun pada pengujian suhu tinggi, sediaan tidak mengalami perubahan dari secara pengamatan organoleptik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa melalui pengamatan secara organoleptis sediaan yang dihasilkan tidak terpengaruh oleh perubahan suhu pada saat penyimpanan. Seperti terlihat pada gambar 1, sediaan gel juga tidak memperlihatkan adanya butiran-butiran dan gumpalan-gumpalan .



Gambar 1. Pengamatan organoleptis sediaan gel EPMS

b. Pengukuran Viskositas Sediaan

Pengukuran viskositas sediaan uji dilakukan pada hari ke-- 0, 7, 14, dan 21. Nilai viskositas sediaan gel yang baik disarankan berada pada rentang nilai 2000-4000 cps (Garg *dkk.*, 2002). Hasil pengukuran yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan gel yang dihasilkan berada di luar rentang viskositas yang baik yaitu pada F1 sebesar 17.300 cps, F2 sebesar 22.100 cps dan F3 sebesar 38.400 cps (Tabel 2). Namun, walaupun berada di luar rentang nilai viskositas yang baik, Formula F1 dan F2 masih mudah mengalir dari wadah serta tidak lengket. Formula F3 mempunyai nilai viskositas yang lebih tinggi dibandingkan dengan nilai viskositas sediaan F1 dan F2. Hal ini terjadi karena perbandingan konsentrasi HPMC dan karbopol 940 pada F3 lebih besar yaitu 1:0,5 dibandingkan dengan F1 dan F2. Berdasarkan data,

terlihat bahwa peningkatan nilai viskositas sebanding dengan meningkatnya konsentrasi polimer yang digunakan dalam sediaan. Pada pengukuran viskositas pada suhu tinggi seperti terlihat pada tabel 3, terjadi penurunan viskositas rata-rata 700-1000 cps pada ketiga formula. Namun penurunan ini tidak berpengaruh karena nilai daya sebar ketiga sediaan tetap stabil. Pada pengukuran viskositas selama 21 hari, nilai viskositas yang didapatkan cenderung tidak berubah sampai hari ke-21, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai viskositas pada ketiga formula stabil. Data viskositas yang diperoleh selanjutnya diuji secara statistik untuk melihat normalitas dengan metode *Kolmogorov Smirnov* dan *Saphiro-Wilk*. Analisa statistik menunjukkan adanya ketidaknormalan populasi data uji dengan nilai signifikansi 0,005 ($p > 0,05$), sehingga analisa dapat dilanjutkan dengan uji *Kruskal wallis*. Hasil uji *Kruskal wallis* menunjukkan terjadi perubahan nilai viskositas pada ketiga formula berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 2. Nilai viskositas sediaan gel pada pada pengujian suhu ruang ($27 \pm 2^\circ\text{C}$)

Hari ke-	F1	F2	F3
0	17300	22100	38400
7	17400	22300	38300
14	17400	22200	38800
21	17400	22000	38300

Tabel 3. Nilai viskositas sediaan gel pada pada pengujian suhu tinggi ($40 \pm 2^\circ\text{C}$)

Hari ke-	F1	F2	F3
0	17300	22100	38400
7	16700	21100	37100
14	16800	21200	37200
21	16900	21200	37100

c. Pemeriksaan pH Sediaan

Sebuah sediaan topikal disarankan untuk dibuat dalam rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Tranggono and Latifah, 2007). Hasil pengukuran pH (Tabel 4 dan

Tabel 5) menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki pH yang masih masuk ke dalam rentang pH kulit manusia. Pada Formula F1 dan F3, terjadi kenaikan dan penurunan pH yang bervariasi sedangkan untuk F2 cenderung stabil. Namun, kenaikan dan penurunan pH pada F1 dan F3 masih masuk ke dalam rentang pH kulit manusia. Nilai pH masing-masing sediaan uji selanjutnya diuji statistik dengan menggunakan metode *Kolmogorov Smirnov* dan *Saphiro-Wilk*. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa populasi data uji mengindikasikan adanya perbedaan signifikan dengan nilai signifikansinya adalah 0,470 ($p > 0,05$). Hasil uji Test Homogeneity of Variance Levene menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,184 ($p > 0,05$). Hasil uji statistik ini mengindikasikan bahwa populasi data uji yang dimiliki telah homogen dan dapat dilanjutkan untuk uji *One-Way ANOVA*. Pada akhirnya, pengujian *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai pH dari ketiga formula sediaan gel berbeda secara bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 4. Nilai pH sediaan gel EPMS pada suhu ruang ($27 \pm 2^\circ\text{C}$)

Hari ke-	F1	F2	F3
0	$6,29 \pm 0,01$	$6,25 \pm 0,00$	$6,29 \pm 0,00$
7	$6,32 \pm 0,01$	$6,26 \pm 0,00$	$6,25 \pm 0,00$
4	$6,36 \pm 0,01$	$6,25 \pm 0,00$	$6,28 \pm 0,03$
21	$6,32 \pm 0,01$	$6,26 \pm 0,00$	$6,29 \pm 0,01$

Tabel 5. Nilai pH sediaan gel EPMS pada suhu tinggi ($40 \pm 2^\circ\text{C}$)

Hari ke-	F1	F2	F3
0	$6,29 \pm 0,01$	$6,25 \pm 0,00$	$6,29 \pm 0,00$
7	$6,36 \pm 0,01$	$6,25 \pm 0,00$	$6,30 \pm 0,04$
14	$6,31 \pm 0,007$	$6,25 \pm 0,00$	$6,30 \pm 0,01$
21	$6,33 \pm 0,009$	$6,26 \pm 0,00$	$6,30 \pm 0,01$

d. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dari setiap sediaan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kecepatan penyebaran dan pemerataan sediaan saat diaplikasikan pada kulit. Viskositas mempengaruhi luas penyebaran, dimana dengan semakin kecilnya nilai viskositas sediaan gel, maka akan mengakibatkan tahanan atau hambatan

sediaan gel untuk menyebar juga semakin kecil, sehingga mengakibatkan nilai daya sebar akan meningkat. Sebaliknya, jika nilai viskositas sediaan gel semakin besar, maka akan mengakibatkan tahanan atau hambatan sediaan gel untuk menyebar juga semakin besar sehingga nilai daya sebar menurun dan gel akan semakin kental. Menurut Garg, *dkk.* (2002) diameter sediaan semi padat yang baik untuk penggunaan topikal berada dalam rentang nilai diameter 3 – 5 cm atau dapat dinyatakan bahwa luas daya sebar antara $7,605 - 19,625 \text{ cm}^2$. Formula yang memiliki daya sebar yang terbaik adalah F2 yang berada pada kisaran $7,605 - 19,625 \text{ cm}^2$.

e. Cycling Test

Pengujian *cycling test* dilakukan dengan tujuan untuk mengamati apakah terjadi sineresis atau kondisi gejala sediaan gel mengerut secara alamiah dan sebagian dari cairannya terlepas ke luar. Hasil pengamatan terhadap 3 sediaan F1, F2 dan F3 menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki stabilitas yang cukup baik karena dalam pengujian *cycling test* sebanyak 6 siklus, ketiga formula F1, F2 dan F3 tidak memperlihatkan terjadinya pemisahan fase atau tidak terjadinya sineresis.

f. Uji Sentrifugasi



Gambar 2. Hasil uji sentrifugasi sediaan gel

Uji sentrifugasi dilakukan dengan tujuan untuk mengamati apakah terjadi pemisahan fase dari

sediaan dan melihat kestabilan sediaan gel setelah dilakukan pengocokan yang sangat kuat. Pada pengujian ini sediaan disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit. Efek gaya sentrifugal yang diberikan ini setara dengan gaya gravitasi yang diterima sediaan uji selama setahun. Hasil uji yang diperoleh seperti terlihat pada gambar 2, menunjukkan bahwa ketiga formula F1, F2 dan F3 tidak mengalami pemisahan fase atau sineresis, sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga sediaan gel yang dihasilkan stabil.

3.4 Evaluasi Kimia Sediaan Gel EPMS

a. Kurva Kalibrasi EPMS

Pengukuran serapan EPMS untuk pembuatan kurva kalibrasi dilakukan pada panjang gelombang 308,6 nm, yang merupakan panjang gelombang maksimum dari EPMS. Pengukuran kadar EPMS dalam sediaan gel dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, dan 21. Kurva kalibrasi yang didapatkan menunjukkan persamaan linier $y = 0,134x + 0,0083$ dengan nilai regresi $R^2 = 0,9991$. Persamaan ini, kemudian digunakan pada perhitungan kadar EPMS dalam sediaan gel.

b. Pengukuran Kadar EPMS dalam Sediaan

Hasil pengukuran kadar EPMS dalam sediaan gel pada hari ke-0, 7, 14, dan 21 menunjukkan bahwa konsentrasi EPMS berada pada rentang 91–100%. Hasil pengukuran memperlihatkan terjadinya penurunan kadar EPMS pada ketiga formula sebesar 9% pada F1, 5% pada F2, dan 6% pada F3 seperti terlihat pada Tabel 6. Terjadinya penurunan ini berkemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor antaralain karena faktor kelembapan, pengaruh cahaya, atau sifat wadah serta penutup sediaan yang digunakan selama pengujian. Penurunan kadar EPMS yang terjadi masih dapat diterima karena kadar EPMS masih berada pada rentang syarat kadar dalam sediaan, dimana senyawa dalam suatu sediaan dapat

diterima jika berada pada rentang 80-120% dari kadar yang sebenarnya (Mulja dan Suharman, 1995).

Tabel 6. Kadar EPMS dalam sediaan gel

Hari ke-	Kadar EPMS dalam Sediaan (%)		
	F1	F2	F3
0	1	0,96	0,97
7	0,95	0,96	0,95
14	0,92	0,92	0,93
21	0,91	0,91	0,91

4. KESIMPULAN

Pengembangan sediaan gel anti-inflamasi yang mengandung EPMS telah berhasil dilakukan dengan menggunakan kombinasi HPMC : karbopol 940 sebagai agen pembuat gel (*gelating agent*). *Gelating agent* yang digunakan dibuat dalam berbagai variasi kombinasinya yaitu 0,4 : 0,4% (F1), 0,5 : 0,5% (F2), dan 1.0 : 0,5% (F3). Masing-masing formula, F1, F2 dan F3 dievaluasi sifat fisik dan kimianya. Penyimpanan sediaan F1, F2 dan F3 selama 21 hari pada suhu ruang ($27 \pm 2^\circ\text{C}$) dan suhu tinggi ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) dan melalui pengamatan secara organoleptik menunjukkan bahwa sediaan gel yang mengandung EPMS stabil secara fisik serta mempunyai nilai pH yang stabil, tidak terjadi pemisahan fase pada saat pengujian sentrifugasi dan ciling test. Kadar EPMS dalam sediaan gel yang telah dibuat berada dalam rentang 91–100%.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Ashley, N. T., Weil, Z. M. and Nelson, R. J. (2012) 'Inflammation: Mechanisms, Costs, and Natural Variation', *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 43(1), p. 120913143848009.
- Chandira, R. M. dkk (2010) 'Design, Development and Formulation of Antiacne Dermatological Gel', *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(1), pp. 401–414.
- Dantas, M. G. B. dkk. (2016) 'Development and Evaluation of Stability of a Gel Formulation Containing the Monoterpene Borneol', *Scientific World Journal*, 2016, pp. 10–13.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995) *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta.

Garg, A. dkk (2002) 'Spreading of Semisolid Formulations', *Pharmaceutical Technology*, 26(9), pp. 84–105.

Klinge, S. A. and Sawyer, G. A. (2013) 'Effectiveness and Safety of Topical Versus Oral Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A comprehensive Review', *Physician and Sportsmedicine*, 41(2), pp. 64–74.

Komala, I. dkk (2017) 'Microwave Assisted Synthesis of *p*-methoxycinnamamides and *p*-methoxy- β -nitrosytrenes from Ethyl *p*-Methoxycinnamate and Screening their Anti-Inflammatory Activity', *Natural Product Communications*, 12(8), pp. 1265–1268.

Komala, I. dkk (2018) 'Structure-activity Relationship Study on the Ethyl *p*-Methoxycinnamate as an Anti-inflammatory agent', *Indonesian journal of chemistry*, 18(1), pp. 60–65.

Komala, I., Supandi and Hardiansyah, M. M. (2018) 'Direct Amidation of Ethyl *p*-Methoxycinnamate to Produce N , N -bis- (2-hydroxyethyl) - p -methoxycinnamide', *Jurnal Kimia Valensi*, 4(1), pp. 22–25.

Mayba, J. N. and Gooderham, M. J. (2018) 'A Guide to Topical Vehicle Formulations', *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 22(2), pp. 207–212.

Tranggono, R. I. and Latifah, F. (2007) *Buku Pegangan Ilmu Kosmetik*. Penerbit Gramedia Pustaka Utama.

Umar, M. I. dkk. (2012) 'Bioactivity-guided Isolation of Ethyl-*p*-methoxycinnamate, an Anti-inflammatory Constituent, from *Kaempferia galanga* L. extracts', *Molecules*, 17(7), pp. 8720–8734.

Verma, A. dkk. (2013) 'Formulation and Evaluation of Clobetaso; Propionate gel', 6, pp. 4–7.