

# Formulasi Dan Uji Stabilitas Gel Antijerawat Yang Mengandung Kuersetin Serta Uji Efektivitas Terhadap *Staphylococcus epidermidis*

Rina Apriana, \*Dina Rahmawanty, Mia Fitriana

Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

\*Email: dinarahmawanty@gmail.com

## ABSTRAK

Jerawat adalah abnormalitasnya produksi sebum pada kelenjar sebacea yang biasanya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Kuersetin adalah kelompok flavonoid yang memiliki senyawa fenol sehingga dapat menghambat *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 0,05% b/b.

Tujuan penelitian ini untuk menetapkan pengaruh penambahan konsentrasi kuersetin terhadap efektivitas penghambatan *Staphylococcus epidermidis* dan untuk menentukan pengaruh penambahan kuersetin terhadap sifat fisika kimia dan stabilitas fisika kimia gel kuersetin. Gel yang sudah diformulasi dilakukan evaluasi fisika kimia sediaan dan dilakukan uji efektivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan menggunakan media Mueller Hinton agar. Evaluasi sediaan gel kuersetin meliputi organoleptis seperti bau dan warna, daya sebar, daya lekat, pH, viskositas dan sediaan di uji stabilitas selama 12 minggu dengan suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C. Analisa data menggunakan ANOVA Test hasil uji statistik menunjukkan dengan penambahan konsentrasi kuersetin dalam sediaan gel memberikan pengaruh terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* yang ditunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ). Hasil uji evaluasi fisika kimia gel kuersetin yang diperoleh dengan penambahan kuersetin dalam sediaan gel tidak memberikan pengaruh yang ditunjukkan dengan tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Hasil uji stabilitas fisika kimia gel yang diperoleh dengan penambahan kuersetin dalam sediaan gel tidak memberikan pengaruh yang ditunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan penelitian ini dengan penambahan konsentrasi kuersetin dalam sediaan gel memberikan pengaruh dalam penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang ditunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada uji statistik dan konsentrasi kuersetin yang efektif adalah sebesar 0,05% b/b dan penambahan kuersetin dalam sediaan gel tidak memberikan pengaruh terhadap hasil evaluasi fisika kimia gel kuersetin yang ditunjukkan dengan tidak adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Penambahan konsentrasi kuersetin dalam sediaan gel tidak memberikan pengaruh terhadap stabilitas gel kuersetin yang ditunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

**kata kunci :** Jerawat, Kuersetin, *Staphylococcus epidermidis*.

## ABSTRACT

*Acne is a abnormalities in the production of sebum in the sebaceous glands that usually caused by Staphylococcus epidermidis. Quercetin is one of flavonoid group derived from natural ingredients that have a phenolic compound that can inhibit the growth of Staphylococcus epidermidis at 0,05% w/w. The purposes of this study were to determine the effect of the addition quercetin on inhibition Staphylococcus epidermidis, the effect of the addition quercetin on chemical and physical properties of the gel, and the effect of the addition quercetin on the stability of quercetin gel. The gels were evaluated and determined the effectiveness against Staphylococcus epidermidis using Mueller Hinton agar medium. The evaluations of quercetin gel includes organoleptic test, examination of dispersive power, adhesion, pH, and viscosity. Gels stability were tested for 12 weeks at 4°C, 28±2°C and 40°C. Data were analyzed using ANOVA test. The results showed that the addition of quercetin in the gel significantly effected the growth of Staphylococcus epidermidis ( $p < 0,05$ ), the addition of quercetin didn't significantly effected physical properties of quercetin gel ( $p > 0,05$ ), the addition of quercetin didn't significantly effected the physical stability of quercetin gel ( $p > 0,05$ ). The conclusion of this study with the addition of quercetin concentration in the gel effect in inhibiting the growth of Staphylococcus epidermidis indicated significant differences ( $p < 0,05$ ) in the statistical test and the effective concentration of quercetin was 0.05 % w / w and addition of quercetin in the gel does not give effect to the results of the evaluation of chemical physics quercetin gel indicated by the absence of a significant difference ( $p > 0,05$ ). The addition of quercetin concentration in the gel does not give effect to the stability of quercetin gel indicated no significant differences ( $p > 0,05$ )*

**Key words :** *Acne, Quercetin, Staphylococcus epidermidis*

### I. PENDAHULUAN

Jerawat adalah penyakit kulit kronis akibat abnormalitas produksi sebum pada kelenjar sebacea yang muncul saat kelenjar minyak di kulit terlalu aktif. Jerawat ditandai dengan adanya komedo dan nodul (Vera, 2010). Sekitar 75-80% orang dewasa pernah menderita jerawat, terutama pada usia remaja, lesi jerawat sering menjadi kronis dan meninggalkan bekas jaringan parut di wajah sehingga menimbulkan gangguan estetika dan psikologis. Salah satu penyebab terjadinya jerawat pada kulit adalah bakteri *Staphylococcus*

*epidermidis*, bakteri ini merupakan salah satu spesies bakteri dari genus *Staphylococcus* yang diketahui dapat menyebabkan infeksi oportunistik. Bakteri ini secara alami hidup pada kulit dan membran mukosa manusia. *Staphylococcus epidermidis* merupakan salah satu penyebab infeksi pada kulit yang ditandai dengan pembentukan abses. Koloninya berwarna putih atau kuning, tidak bersifat patogen, tidak bersifat invasif dan non hemolitik (Madani, 2010). Kuersetin adalah kelompok flavonoid berasal dari bahan alam yang memiliki senyawa fenol yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Senyawa kuersetin memiliki lima gugus hidroksi (-OH) yang mengakibatkan senyawa ini memiliki kepolaran tinggi. Kuersetin dan flavonoid memiliki struktur kimia yang hampir mirip sehingga dapat diasumsikan bahwa mekanisme hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri sama dengan flavonoid (Maulita *et al*, 2009). Menurut penelitian Rauha, *et al* (2000), dengan konsentrasi 0,05%b/b kuersetin mampu menghambat bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

## II. METODE PENELITIAN

### A. Bahan dan Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), *hot plate* (Stuart), mortir, termometer (Onemed), pot gel, sendok tanduk, stamper, timbangan analitik (Ohaus), beban, kaca objek, kaca persegi, lemari pendingin, oven (Memert<sup>®</sup>), pH meter (Millipore) viskometer *Brookfield* LR 99102 (LVT 110629), cawan petri, jangka sorong, penggaris, spuit injeksi, inkubator, kaca objek dan ose.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah isolat kuersetin

(Sigma-Aldrich<sup>®</sup>), propilen glikol, HPMC E15 (ILE<sup>®</sup>), metil paraben (Brataco<sup>®</sup>), propil paraben (Brataco<sup>®</sup>) dan *aquadest* bebas CO<sub>2</sub>, media *Muller hinton* agar dan bakteri *Staphylococcus epidermidis* FNCC 0048.

### B. Formulasi Gel

Rancangan formulasi sediaan gel kuersetin ini dapat dilihat pada tabel I.

Dalam formulasi sediaan gel tahapan selanjutnya mengikuti langkah-langkah berikut:

1. Pembuatan *aquadest* bebas CO<sub>2</sub> yang kemudian dilanjutkan dengan pengembangan *gelling agent* yaitu HMPC disertai pengadukan yang konstan hingga mengembang.
2. Pencampuran komponen metil paraben, propil paraben dan propilen glikol secara bersamaan hingga homogen, kemudian penambahan campuran tersebut kedalam campuran HMPC dan dilakukan pengadukan lagi hingga homogen.
3. Pelarutan Isolat kuersetin dengan konsentrasi sesuai formula ke dalam *aquadest* bebas CO<sub>2</sub> aduk hingga terlarut.

**Tabel I.** Rancangan formulasi gel kuersetin dengan variasi konsentrasi dosis

Bahan (% b/b)	Fungsi	F 1	F 2	F 3	Kontrol negatif
Kuersetin	Zat aktif	0,05	0,15	0,25	-
HPMC	<i>Gelling agent</i>	10	10	10	10
Propilen glikol	Humektan	15	15	15	15
Metil paraben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02	0,02
<i>Aquadest</i> bebas CO <sub>2</sub> ad		100	100	100	100

### C. Karakterisasi Sediaan Gel

Karakterisasi sediaan gel yang dilakukan antara lain :

#### 1. Uji Organoleptis

Pengamatan dilihat secara langsung seperti warna dan bau yang sesuai dengan rancangan formula yang dibuat yaitu berwarna kuning muda dengan konsistensi setengah padat dan beraroma tidak berbau (Rusdiana, *et al*2006).

#### 2. Pengukuran pH Sediaan Gel

Alat pHmeter dikalibrasi dengan larutan *buffer* kemudian pHmeter dicelupkan ke dalam sediaan yang diperiksa. pH sediaan akan terbaca pada layar pHmeter. Pemeriksaan ini diulang sebanyak 3 kali (Rusdiana, *et al*, 2006).

#### 3. Pengukuran Viskositas Sediaan Gel

Gel dimasukkan ke dalam wadah sampai tanda batas viskometer kemudian

diukur menggunakan viskometer *Brookfield* no. spindel 4 dengan kecepatan 30 rpm. Viskositassediaan gel yang baik berada pada rentang 2000-50.000 cps (BSN, 1996).

#### 4. Uji Daya Sebar Sediaan Gel

Sediaan gel diletakkan di tengah kaca transparan yang dilapisi kertas grafik di bawahnya, kemudian tutup dengan kaca transparan lagi di atasnya, dibiarkan 1 menit dan diukur diameter daerah gel(Suardi *et al*, 2006).

#### 5. Uji Daya Melekat sediaan Gel

Sediaan gel 0,5 gram dilekatakkan secukupnya pada kaca objek kemudian diletakan kaca objek lain diatas gel tersebut dan memberi beban 1 kg selama 5 menit, kemudian kaca objek dipasang pada alat uji yang telah dirangkai dan digantungkan beban dibagian kirinya

seberat 50 gram dilepaskan dan dicatat waktu hingga kedua objek tersebut terlepas (Voigt, 1995).

#### **D. Penentuan Efektivitas Sediaan Gel Kuersetin terhadap *Staphylococcus Epidermidis***

##### **1. Pembuatan Media Muller Hinton Agar**

Uji Kadar Hambat terhadap bakteri dengan menggunakan media *Muller Hinton* agar dengan cara melarutkan 7 gram bubuk media *Muller Hinton* agar dalam 200 mL aquadest sampai homogen, kemudian masukkan dalam erlenmeyer dan dimasukkan ke dalam otoklaf pada tekanan 1 atm 121 °C selama 15 menit. Kemudian suhu diturunkan sampai 50-60°C, media *Muller Hinton* agar yang sudah dingin dituang ke dalam 10 cawan petri steril hingga padat. Cawan yang berisi media *Muller Hinton* agar diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hari berikutnya dilakukan kontrol, jika bening berarti media sudah bisa digunakan untuk penanaman bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Dewi, 2010).

##### **2. Pembenihan Bakteri**

Bakteri *Staphylococcus epidermidis* biakan murni diambil sebanyak satu ose, kemudian digoreskan pada media agardarah. Pemandahan bakteri dengan menggunakan kawat inokulasi, ujung kawat dipijarkan sedangkan sisanya

sampai tangkai hanya dilewatkan nyala api. Setelah dingin, ujung kawat disentuh ke suatu koloni. Mulut tabung tempat pemeliharaan inokulum (yaitu sampel bakteri) dipanaskan kembali setelah digunakan kemudian disumbat seperti semula menggunakan kapas. Inokulum yang terdapat diujung kawat digoreskan ke dalam media agar darah (Wardhani *et al*, 2010).

#### **E. Uji efektivitas gel kuersetin terhadap *staphylococcus epidermidis*.**

Pemeriksaan gel kuersetin terhadap *Staphylococcus epidermidis* dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- a. Diambil satu ose bakteri pada media agardarah disuspensikan ke dalam tabung berisi 3 ml *suspension medium* dan diinkubasi 3 jam pada suhu 37°C
- b. Suspensi bakteriyang didapat memiliki konsentrasi 10<sup>7</sup>CFU/ml (*colony forming units per milliliter*) setara dengan standar McFarland 0,5 kemudian kapas lidi steril dimasukkan ke dalam tabung yang berisi bakteri, kemudianditekan di dinding tabung agar tidak terlalu basah. Kapas tersebut diusapkan pada *Muller-Hinton* agar sampai rata dan setipis mungkin, kemudiandibuat lubang pada media dengan diameter sumuran 7 mm.

- c. Sampel yang diuji dimasukkan ke dalam sumuran hingga penuh.
- d. Pembacaan hasil: Setelah 18-24 jam diukur diameter hambatanya menggunakan penggaris atau jangka sorong (Wardhani *et al*, 2010).

#### F. Analisis Data

Dari data pengujian aktivitas bakteri gel isolat kuersetin dilakukan dengan uji (*Tes Normality Shapiro-wilk and Homogeneity Of Levene Test*). Analisis non parametrik secara *Kruskal-Wallis* pada tingkat kepercayaan 95% dan analisis parametrik secara *One-Way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95%.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Gel merupakan sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya yang mengandung zat aktif dan memiliki kandungan air yang cukup tinggi hampir 60% (Syamsuni, 2006). Zat aktif yang digunakan dalam sediaan gel adalah isolat kuersetin. Kuersetin adalah salah satu zat aktif kelas flavonoid yang merupakan kelompok senyawa fenol yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat *Staphylococcus epidermidis* (Sylvia, 2011). Kuersetin digunakan sebagai zat aktif karena diketahui aktivitas kuersetin mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat *Staphylococcus*

*epidermidis*. Dosis kuersetin yang digunakan sebagai acuan dalam pembuatan gel kuersetin ini adalah 0,05%b/b (Rauha *et al*, 2000).

Pembuatan sediaan gel digunakan basis HPMC. HPMC E15 merupakan polimer hidrofilik, dimana ketika terjadi kontak dengan air akan terjadi hidrasi dan peregangan rantai sehingga dapat membentuk lapisan gel kental. HPMC E15 mempunyai pH yang stabil yaitu pH 4 hingga 8, memiliki viskositas yang cukup tinggi yaitu 12.000-18.000 cPs sehingga gel yang dibuat tetap konstan dan memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit. HPMC dikembangkan menggunakan *aquadest* bebas CO<sub>2</sub>. Selama proses pengembangan HPMC, rantai makromolekul akan mengabsorpsi air dan terjadi struktur jaringan tiga dimensi karena adanya ikatan hidrogen. Adanya struktur jaringan atau sambung silang tersebut menyebabkan larutan HPMC menjadi gel dan viskositasnya meningkat (Baumgartner *et al*, 2002). Propilen glikol digunakan sebagai humektan pada sediaan topikal dengan konsentrasi 15% (Rowe *et al.*, 2006). Propilen glikol yang digunakan pada sediaan gel kuersetin ini adalah 15%, dengan konsentrasi tersebut propilen glikol berfungsi sebagai humektan yang dapat memperbaiki konsistensi gel dan juga dapat berfungsi sebagai kosolven yang

dapat meningkatkan kelarutan bahan obat, dengan meningkatnya kelarutan, maka bahan obat akan lebih mudah lepas dari basis yang selanjutnya akan berpengaruh pada efektifitasnya. Pengawet yang digunakan adalah metil paraben dan propil paraben. Metil paraben dengan konsentrasi 0,02-0,3% dan propil paraben dengan konsentrasi 0,01-0,6% efektif digunakan pada kisaran pH yang luas, yaitu pH 4-8 (sesuai pula dengan pH kestabilan HPMC). Formulasi gel kuersetin menggunakan kombinasi kedua pengawet tersebut sesuai dengan konsentrasi yaitu metil paraben 0,18% dan propil paraben 0,02%.

### **1. Uji Efektivitas Gel Kuersetin terhadap *Staphylococcus epidermidis*.**

Uji efektivitas sediaan gel kuersetin ini menggunakan cara difusi agar dengan menggunakan media *Mueller Hinton* agar. Metode difusi agar merupakan analisis potensi antibiotika dengan cara yang sederhana dan hasil yang diperoleh cukup teliti. Prinsip penetapannya, yaitu mengukur zona hambatan pertumbuhan mikroba dari bahan yang diujikan. Metode difusi agar memiliki kelebihan yaitu sederhana untuk dilakukan dan dapat digunakan untuk melihat sensitivitas berbagai jenis mikroba terhadap antimikroba pada konsentrasi tertentu.

Kekurangan dari metode difusi agar adalah senyawa antimikroba yang akan diujikan harus bersifat hidrofilik agar dapat berdifusi dengan baik ke dalam media agar. Media yang digunakan pada penelitian ini adalah media *Mueller Hinton* agar karena media ini telah terbukti memberikan hasil yang baik. Media *Mueller Hinton* memiliki kandungan pepton kasein, pati dimana *Mueller Hinton* merupakan media uji sensitivitas antibiotik untuk bakteri-bakteri yang mudah tumbuh seperti bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

Hasil uji efektivitas gel kuersetin dilihat berdasarkan zona hambat pada uji difusi agar. Zona hambat adalah zona bening yang terbentuk karena kemampuan sediaan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Cara penghitungan zona hambat adalah dengan mengukur zona hambat yang tampak dengan menggunakan jangka sorong. Hasil uji efektivitas gel kuersetin terhadap *Staphylococcus epidermidis* dapat dilihat pada tabel II dan grafik dapat dilihat pada gambar 1.

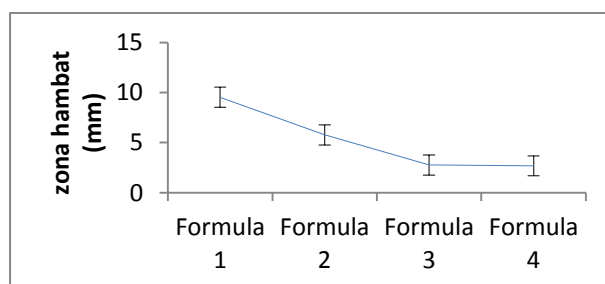
Hasil uji efektivitas sediaan gel kuersetin menunjukkan zona hambat paling besar terdapat pada formula 1 dengan nilai konsentrasi kuersetin 0,05% b/b sedangkan zona hambat paling kecil terdapat pada formula 4 dengan konsentrasi paling tinggi 0,50% b/b, seharusnya semakin tinggi konsentrasi

yang digunakan semakin besar pula zona hambat minimum yang diperoleh. Namun hasil yang diperoleh pada penelitian ini sebaliknya, semakin besar konsentrasi yang digunakan semakin kecil zona hambat minimumnya. Hal ini disebabkan karena pada penelitian menggunakan menggunakan metode difusi agar dimana pada saat pengaplikasian zat aktif pada sumuran.

**Tabel II.** Hasil uji efektivitas gel kuersetin terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

Formula	Hasil rerata dan standar deviasi zona hambat minimum <i>Staphylococcus epidermidis</i> (mm)  ( $\bar{x} \pm SD, n=3$ )*
Formula 1	9,53±0,15
Formula 2	5,76±0,11
Formula 3	2,76±0,15
Formula 4	2,67±0,20

Keterangan : \* Data yang digunakan sudah dikurangkan dengan kontrol (-)



**Gambar 1.** Grafik uji efektivitas gel kuersetin

Formula yang digunakan dalam kondisi yang terbuka sehingga kuersetin sebagian sudah terdegradasi oleh cahaya

karena wadah pot dibiarkan terbuka dan terpapar cahaya sehingga gugus fenol (OH) yang dimiliki kuersetin akan terlepas dan mengakibatkan daya hambat antibakterinya menurun. Selain itu, hasil evaluasi daya sebar gel menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi kuersetin yang ditambahkan dalam gel maka semakin rendah daya sebarannya. Kemampuan sediaan gel untuk menyebar dipengaruhi oleh koefisien sebar dimana koefisien sebar yang baik terjadi jika gaya kohesinya lebih kecil dibandingkan dengan gaya adhesinya (Martin, 1993). Hasil dapat disimpulkan bahwa terdapat kemungkinan bahwa kuersetin tidak dapat menyebar keluar dari gel karena gaya kohesinya lebih besar dibandingkan dengan gaya adhesinya sehingga penyebaran kuersetin tersebut mempengaruhi efektivitas kuersetin sebagai antibakteri.

Zona hambat formula 1 (9,53 mm), formula 2 (5,76 mm) dan formula 3 (2,76mm) yang artinya mempunyai daya hambat sedang, sedangkan formula 4 (2,67 mm) mempunyai daya hambat yang lemah karena memiliki zona hambat yang kurang dari 5 mm. Berdasarkan hasil uji statistik terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara formula 1, 2, 3 dan 4. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh penambahan kuersetin terhadap daya



hambat bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Konsentrasi hambat minimum kuersetin dalam sediaan gel adalah sebesar 0,05% b/b hal ini selaras dengan penelitian Rauha, *et al* tahun 2000 yang memperoleh hasil bahwa konsentrasi hambat minimum kuersetin adalah sebesar 0,05% b/b. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh bahan tambahan sebagai pembuat gel terhadap efektivitas kuersetin sehingga formula gel yang digunakan menurut peneliti telah cocok dalam membawa kuersetin untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* yang dimana telah sesuai dengan aktivitas kuersetin yang mampu menghambat bakteri *Staphylococcus*

*epidermidis* karena kuersetin merupakan kelas flavonoid yang merupakan senyawa fenol sehingga memiliki aktivitas antibakteri karena bersifat desinfektan yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein yang dapat menyebabkan aktifitas metabolisme sel bakteri berhenti (Materska, 2008).

## 2. Evaluasi Sediaan Gel Kuersetin

Evaluasi sediaan gel dilakukan untuk mengetahui karakteristik sediaan yang telah dibuat. Evaluasi yang dilakukan pada hari 0 setelah gel kuersetin dibuat yaitu organoleptis. Hasil uji evaluasi sediaan gel kuersetin formula 1, 2, 3 dan 4 dapat dilihat pada tabel III.

**Tabel III.** Hasil uji evaluasi sediaan gel kuersetin pada minggu ke-0

Pemeriksaan	Spesifikasi	Formula			
		F1	F2	F3	F4
Organoleptis	Kuning muda-kuning tua	Kuning muda	Kuning tua	Kuning tua +	Kuning tua ++
	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
pH	4,5-6,5	6,19±0,032 (sesuai)	6,16±0,025 (sesuai)	6,19±0,032 (sesuai)	6,16±0,025 (sesuai)
Daya Lekat	Kurang dari 4 detik (0,07 menit)	0,61±0,27 (sesuai)	0,80±0,29 (sesuai)	0,98±0,61 (sesuai)	0,95±0,96 (sesuai)
Daya Sebar	5,0 – 7,0 cm	5,8±0,57 (sesuai)	5,6±0,00 (sesuai)	5,3±0,57 (sesuai)	5,0±0,57 (sesuai)
Viskositas	2000-50.000 cps	9.416±28,86 (sesuai)	9.500±100,00 (sesuai)	9.433±57,73 (sesuai)	9.366±152,75 (sesuai)

Berdasarkan hasil pemeriksaan evaluasi gel kuersetin menunjukkan bahwa

tidak adanya perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ) antara formula 1, 2, 3 dan 4 yang

artinya penambahan kuersetin tidak mempengaruhi sifat fisika kimia kuersetin. Hal ini dikarena konsentrasi *gelling agent* yang digunakan sama dan HPMC memiliki rentang pH 4-8 sehingga pH sediaan gel yang diformulasikan memasuki rentang pH kulit. Viskositas yang diperoleh memasuki rentang yang baik, yang dimana viskositas berkaitan dengan daya sebar dan daya lekat. Viskositas yang tinggi akan menyebabkan daya sebar yang rendah dan daya lekat yang tinggi karena dipengaruhi oleh konsistensi gel kuersetin. Namun pada formula 1, 2, 3 dan 4 daya lekat dan daya sebar memasuki rentang yang baik (Selfie, 2012).

### 3. Uji Stabilitas Gel Kuersetin

Stabilitas adalah suatu kemampuan produk obat untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan pada penyimpanan dan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk, untuk memperoleh nilai kestabilan suatu sediaan farmasetika dalam waktu yang singkat, maka dapat dilakukan dengan uji stabilitas dipercepat untuk mendapatkan informasi yang diinginkan pada waktu yang sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal. Stabilitas dipercepat yang digunakan pada

penelitian ini menggunakan jangka waktu 3 bulan yang dimana artinya perkiraan waktu simpan sediaan gel ini selama 1 tahun (ICH, 2003). Uji stabilitas dilakukan pada suhu penyimpanan yang berbeda-beda, yaitu suhu rendah ( $4^{\circ}\text{C}$ ), suhu sedang ( $28\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) dan suhu tinggi ( $40^{\circ}\text{C}$ ). Suhu  $4^{\circ}\text{C}$  ditempatkan sediaan gel di dalam kulkas dan suhu  $40^{\circ}\text{C}$  ditempatkan di dalam inkubator (Lasmida, 2012).

#### a. Pemeriksaan Organoleptis Gel Kuersetin

Pemeriksaan organoleptis meliputi warna yang diamati secara visual dan bau yang diindera secara langsung. Hasil pemeriksaan organoleptis gel kuersetin pada minggu ke 0, 2, 4, 6, 8, 10 dan 12 suhu  $4^{\circ}\text{C}$ ,  $28\pm 2^{\circ}\text{C}$  dan  $40^{\circ}\text{C}$ . Hasil pemeriksaan dari pemeriksaan organoleptis dari minggu awal penyimpanan hingga minggu terakhir penyimpanan dari semua formula tidak mengalami perubahan warna dan bau atau stabil dalam penampilan fisik. Gel kuersetin formula 1 memiliki warna kuning muda sedangkan formula 2, 3 dan 4 kuning tua ini dipengaruhi perbedaan jumlah dosis kuersetin yang digunakan. Sedangkan bau pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$ ,  $28\pm 2^{\circ}\text{C}$  dan  $40^{\circ}\text{C}$  tidak mengalami perubahan bau dari awal penyimpanan hingga minggu terakhir selama 3 bulan penyimpanan, sehingga sediaan gel kuersetin secara

organoleptis baik dari suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C dapat dikatakan stabil secara fisika.

#### **b. Pemeriksaan pH Sediaan Gel Kuersetin**

Tujuan dari pemeriksaan pH untuk mengetahui pH sediaan gel kuersetin. Pemeriksaan pH sediaan gel kuersetin menggunakan alat ukur pH meter. Sediaan gel kuersetin ini diaplikasikan pada kulit sehingga harus sesuai dengan pH kulit yaitu pH 4,5 – 6,5 (Lasmida, 2012), selanjutnya dilakukan pemeriksaan pH sediaan yang disimpan pada suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C.

Berdasarkan hasil pemeriksaan pH, secara statistika dari minggu ke-0 hingga minggu ke-12 pada formula 1, 2, 3 dan 4 suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) yang artinya tidak ada perubahan pH secara signifikan selama penyimpanan 12 minggu. Namun hasil statistika minggu ke-12 formula 1, 2, 3 dan 4 pada penyimpanan suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C dengan menggunakan perbandingan antara minggu ke-12 dan suhu terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini dikarenakan pH formula 1, 2, 3 dan 4 pada penyimpanan minggu terakhir suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C terjadi sedikit penurunan hal ini dapat dipengaruhi oleh lingkungan seperti gas-gas udara yang bersifat asam

yang masuk dalam sediaan gel (Ida, 2012). Selain itu perubahan pH sediaan selama penyimpanan menandakan kurang stabilnya sediaan selama penyimpanan. Ketidakstabilan ini dapat merusak produk selama penyimpanan atau penggunaan. Perubahan nilai pH akan terpengaruh oleh adanya pertumbuhan bakteri yang terdapat didalam sediaan gel. Namun perubahan pH sediaan gel ini masih memenuhi rentang pH kulit karena jika pH sediaan gel lebih rendah dari pH kulit akan mengakibatkan iritasi kulit sedangkan jika sediaan dengan pH lebih tinggi akan mengakibatkan kulit teriritasi dan kulit menjadi kering kering (Putra, 2010).

#### **c. Pemeriksaan Daya Melekat Gel Kuersetin**

Tujuan dilakukannya uji daya lekat yaitu untuk mengetahui kemampuan gel melekat ketika dioleskan pada kulit. Semakin besar nilai daya lekat gel ketika dioleskan maka kemampuan melekat pada kulit semakin kuat dan absorpsi dikulit akan semakin lama. Berikut hasil pemeriksaan daya melekat gel kuersetin formula 1, 2, 3 dan 4.

Hasil pemeriksaan daya melekat dari awal penyimpanan hingga minggu terakhir penyimpanan dengan suhu yang berbeda diperoleh lama daya melekat gel kuersetin yaitu 0,74-1,00 menit. Berdasarkan hasil pemeriksaan sediaan gel

memenuhi syarat daya lekat yang baik. Menurut Selfie (2012) daya lekat yang baik tidak kurang dari 4 detik (0,07 menit). Semakin lama gel melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar. Gel dikatakan baik jika daya lekatnya besar pada tempat yang diobati. Berdasarkan hasil uji statistika daya melekat dari minggu ke-0 hingga minggu ke-12 pada formula 1, 2, 3 dan 4 suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak ada perubahan daya melekat secara signifikan selama penyimpanan 12 minggu. Namun hasil statistika minggu ke-12 formula 1, 2, 3 dan 4 pada penyimpanan suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C dengan menggunakan perbandingan antara minggu ke-12 dan suhu terdapat perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ), hal ini terjadi karena adanya perbedaan suhu yang dimana viskositas pada suhu 4°C lebih tinggi dikarenakan air yang terdapat dalam gel berubah menjadi es sehingga viskositas meningkat dan waktu daya lekat menjadi lama, sedangkan waktu daya lekat suhu 40°C menjadi lebih cepat dikarenakan viskositas gel kuersetin yang diperoleh rendah yang dipengaruhi adanya pemanasan sehingga ikatan-ikatan yang terjadi pada gel HPMC menjadi lemah (Martin, 1993). Namun hasil dari pemeriksaan daya lekat ini semua

memasuki rentang waktu daya lekat sediaan gel yang baik.

#### **d. Pemeriksaan Viskositas Gel Kuersetin**

Pemeriksaan viskositas diukur menggunakan alat viskometer *Brookfield* dengan spindel no.4 dan kecepatan 30 rpm. Dari hasil pemeriksaan viskositas yang diperoleh memenuhi rentang. Pemeriksaan viskositas dilakukan dengan menggunakan suhu yang berbeda yaitu suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C.

Berdasarkan hasil pemeriksaan viskositas, nilai viskositas tersebut masuk dalam rentang viskositas sediaan gel. Hasil pemeriksaan viskositas secara statistika dari minggu ke-0 hingga minggu ke-12 pada formula 1, 2, 3 dan 4 suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ), yang artinya tidak ada perubahan viskositas secara signifikan selama penyimpanan 12 minggu. Namun hasil statistika viskositas minggu ke-12 formula 1, 2, 3 dan 4 pada penyimpanan suhu 4°C, 28±2°C dan 40°C dengan menggunakan perbandingan antara minggu ke-12 dan suhu terdapat perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ). Hal ini disebabkan karena pada suhu 4°C air berubah wujud dari cair menjadi es sehingga viskositasnya meningkat. Namun rentang viskositas sediaan masih dalam rentang viskositas gel

yang bagus. Hal ini disebabkan karena adanya penambahan propilen glikol. Propilen glikol merupakan humektan dan bahan higroskopis yang dapat meningkatkan viskositas air dan mempertahankan air yang ada pada sediaan gel karena propilen glikol memiliki titik beku  $-51^{\circ}\text{C}$  (Zahirudin *et al*, 2009). Pemeriksaan viskositas penyimpanan suhu  $40^{\circ}\text{C}$  mengalami penurunan viskositas. Hal ini dikarenakan pada proses pemanasan ikatan-ikatan yang terjadi pada gel HPMC menjadi lemah. Selain itu molekul-molekul air dapat bergerak bebas dan gaya interkasi antar molekul air melemah (Martin, 1993).

#### e. **Pemeriksaan Daya Sebar Gel Kuersetin**

Pemeriksaan daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan sediaan gel yang sudah ditimbang sebanyak 0,5 g di tengah kaca bulat berskala. Berdasarkan hasil uji statistika dari minggu ke-0 hingga minggu ke-12 pada formula 1, 2, 3 dan 4 suhu  $4^{\circ}\text{C}$   $28\pm 2^{\circ}\text{C}$  dan  $40^{\circ}\text{C}$  menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ) yang artinya tidak ada perubahan daya melekat secara signifikan selama penyimpanan 12 minggu. Namun hasil statistika minggu ke-12 formula 1, 2, 3 dan 4 pada penyimpanan suhu  $4^{\circ}\text{C}$ ,  $28\pm 2^{\circ}\text{C}$  dan  $40^{\circ}\text{C}$  dengan menggunakan perbandingan antara minggu ke-12 dan

suhu terdapat perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ). Hal ini terjadi karena adanya perbedaan suhu yang dimana viskositas pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  lebih tinggi dikarenakan air yang terdapat dalam gel membeku menjadi es sehingga viskositas meningkat dan daya sebar menjadi rendah sedangkan suhu  $40^{\circ}\text{C}$  daya sebar menjadi meningkat hal ini dikarenakan viskositas gel rendah yang dikarenakan adanya pemanasan sehingga ikatan-ikatan yang terjadi pada gel HPMC menjadi lemah.

#### f. **Cycling Test**

Metode *cycling test* dilakukan untuk memperoleh gambaran terjadinya sineresis pada gel. Uji ini dilakukan dengan menempatkan sediaan pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam dan dilanjutkan suhu  $40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam yang disebut 1 siklus. Pemeriksaan sineresis dilakukan setelah 6 siklus. Hasil pemeriksaan sineresis dapat dilihat pada tabel IV.

Berdasarkan hasil pemeriksaan sineresis, sediaan gel kuersetin menunjukkan terbentuknya lapisan air pada bagian atas gel yang disebut sineresis. Namun lapisan air yang terbentuk sangat tipis. Siklus ke-6 pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  sebagian air berubah wujud menjadi es, pada saat dicairkan kembali pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  es yang terbentuk akan berubah wujud lagi menjadi cair, namun

tidak mampu dijerat oleh HPMC sehingga keluar dan ada di permukaan gel

**Tabel IV.** Hasil pemeriksaan sineresis gel kuersetin

Formula	Siklus Awal	Siklus Akhir
1	Tidak terdapat 2 lapisan pada gel.	Terbentuk 2 lapisan tipis dibagian atas gel.
2	Tidak terdapat 2 lapisan pada gel.	Terbentuk 2 lapisan tipis dibagian atas gel.
3	Tidak terdapat 2 lapisan pada gel.	Terbentuk 2 lapisan tipis dibagian atas gel.
4	Tidak terdapat 2 lapisan pada gel.	Terbentuk 2 lapisan tipis dibagian atas gel.

#### g. Pemilihan Formula Gel Kuersetin yang Efektif.

Pemilihan formula gel kuersetin yang efektif didasarkan pada formula yang memiliki konsentrasi hambat minimum paling rendah, evaluasi fisika kimia paling

baik dan stabil pada fisika kimia. Hal tersebut dapat dilihat pada tabel V.

Berdasarkan pemilihan formula 1, 2, 3 dan 4 memiliki sifat fisika kimia yang baik berdasarkan evaluasi fisika kimia dan stabil secara fisika kimia sampai bulan ke-3. Namun, formula gel yang paling efektif yaitu pada formula 1 karena formula 1 memiliki konsentrasi minimum dalam penghambatan *Staphylococcus epidermidis* dan memiliki zona hambat 9,53 yang artinya mempunyai daya hambat yang sedang. Gel kuersetin mempunyai daya hambat yang sedang, dimana hasil tersebut sama dengan gel klindamisin di pasaran yang mempunyai zona hambat 8,26 dimana sebelumnya gel klindamisin ini diuji dengan menggunakan metode yang sama pada saat pengujian efektivitas gel kuersetin, sehingga gel kuersetin formula 1 sudah dapat dijadikan alternatif sebagai pengobatan *Staphylococcus epidermidis* penyebab jerawat.

**Tabel V.** Pemilihan formula gel kuersetin yang efektif

Formula	zona hambat terhadap <i>S. epidermidis</i>	Evaluasi Fisika Kimia Gel Kuersetin				Stabilitas Fisika Kimia Gel Kuersetin			
		pH	Viskositas	Daya lekat	Daya Sebar	pH	Viskositas	Daya lekat	Daya sebar
1	9,53 mm	MR	MR	MR	MR	S	S	S	S
2	5,76 mm	MR	MR	MR	MR	S	S	S	S
3	2,76 mm	MR	MR	MR	MR	S	S	S	S
4	2,67 mm	MR	MR	MR	MR	S	S	S	S

Keterangan : MR = Masuk rentang sifat fisika kimia gel yang baik

S = Stabil secara fisika kimia gel yang baik

#### IV. KESIMPULAN

Penambahan konsentrasi kuersetin dalam sediaan gel memberikan pengaruh dalam penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang ditunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada uji statistik dan konsentrasi kuersetin yang efektif adalah sebesar 0,05% b/b dan penambahan kuersetin dalam sediaan gel tidak memberikan pengaruh terhadap hasil evaluasi fisika kimia gel kuersetin yang ditunjukkan dengan tidak adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Penambahan konsentrasi kuersetin dalam sediaan gel tidak memberikan pengaruh terhadap stabilitas gel kuersetin yang ditunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).

#### DAFTAR PUSTAKA

- Dewi, F. K. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Mengkudu (*Morinda citrifol* Linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar. *Skripsi*, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- ICH. 2003. *Guidance For Industry Q1A (R2) Stability testing of New Drug Substances and Product*. Departement of Health and Human Services, U.S.
- Lasmida, Angela. F. T. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Anti-Aging Yang Mengandung Ekstrak Air Kentang Kuning (*Solanum tuberosum* L.). *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok.
- Madani, A. 2010. Perbandingan aktivitas dan mekanisme penghambatan antibakteri ekstrak air dengan ekstrak etil asetat gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) Terhadap bakteri staphylococcus *Epidermidis*, *Staphylococcus mutans* dan *staphylococcus pyogenes*. *Skripsi*, Universitas Islam Negeri, Jakarta.
- Martin, A. 1993. *Farmasi Fisika*. Edisi ke-2. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Materska, M. 2008. *Kuersetin And Its Derivatives: Chemical Structure And Bioactivity*. Department of Chemistry, Agricultural University, 58:407-413.
- Putra, M.M., I. G. N. A. Dewantara., D.A. Swastini. 2010. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Nilai pH Sediaan Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dan Daun Gaharu (*Gyrinops versteegii* (gilg) Domke). *Skripsi*, Universitas Udayana, Bali.
- Rauha, J. P., S. Remes., M. Heinonen. 2000. Antimicrobial Effects Of Finnish Plant Extracts Containing Flavonoids And Other Phenolic Compounds. *International Journal of Food Microbiology*, 56: 3-12.
- Rowe, C.R., P.J. Sheskey., S. C. Dwen. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 5th Edition*. Pharmaceutical Press, London.
- Rowe, C.R., P. J. Sheskey., S.C. Dwen. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press, London.
- Rusdiana, T., M., Ida., A., Nawang. 2006. Formulasi Gel Antioksidan dari Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.). *Skripsi*, Universitas Padjadjaran, Jatinangor.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah mada University Press, Jogjakarta