|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **PENGARUH BAHAN PENINGKAT PENETRASI KOMBINASI PROPILENGLIKOL DAN GLISERIN TERHADAP KESTABILAN FISIK DARI GEL ANTIBAKTERI EKSTRAK TEH HIJAU (Camellia sinensis L.)** |  |  |
|  | **Nur Faizah1, Sartini2, Aliyah2, Subehan2, Latifah2, Risfah2**1 Mahasiswa Magister, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar2 Departemen Farmasi Sains danTeknologi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddian, Makassar, Indonesia |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Kata Kunci** : Camellia sinensis, Peningkat penetrasi, Sediaan gel, antibakteri | **ABSTRAK**Teh hijau (Camellia sinensis L.) diketahui terbukti memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan. Optimalisasi aktivitas antibakteri dilakukan dengan pengembangan teknologi farmasi berbasis karbopol pada sediaan gel. Teknologi gel dapat digunakan sebagai sistem pengiriman obat yang dapat meningkatkan efektivitas obat, sehingga dosis obat dapat dikurangi dan tidak menimbulkan efek samping. Namun, gel yang sifatnya hidrofilik yang sulit menembus pada kulit sehingga efek teraupetik yang kurang. Sehingga dilakukan penambahan enhancer, seperti propilenglikol dan gliserin. Selain dipengaruhi oleh bentuk sediaan, teh hijau memiliki komponen utama yaitu katekin yang bersifat hidrofilik. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan pengaruh bahan peningkat penetrasi kombinasi propilenglikol dan gliserin terhadap kestabilan fisik, laju penetrasi dari gel ekstrak teh hijau. Serbuk teh hijau diekstraksi secara maserasi dengan n-heksan (1:10), bagian tidak larut heksan diekstraksi kembali secara maserasi dengan pelarut etanol 50 % (1:10), selanjutnya ekstrak etanol cair dikeringkan menggunakan rotary evaporator, dan dilanjutkan pengeringannya menggunakan freeze drier. Ekstrak etanol ditentukan kadar total polifenolnya dengan metode spektrofotometri menggunakan reagen Follin-ciaucalteu. Ekstrak teh hijau 3% diformulasi dalam sediaan gel berbasis Carbopol dengan variasi bahan peningkat penetrasi, yaitu: F1 (Propilen glikol 2,5% dan Gliserin 5%), F2 (Propilen glikol 5% dan Gliserin 2,5 %), F3 (Propilen glikol 7,5 %), dan F4 (Gliserin 7,5 %). Hasil yang diperoleh berdasarkan analisis statistika ANOVA, perbandingan konsentrasi propilenglikol dan gliserin menunjukkan bahwa pada ke-empat formula memiliki perbedaan yang signifikan (P-value<0,05) yang meliputi, pH (setelah penyimpanan 3 minggu terjadi penurunan perbedaan yang signifikan), viskositas (bahwa setelah penyimpanan 3 minggu, F2 mengalami penurunan viskositas yang signifikan dan memiliki nilai yang paling rendah dibandingkan formula F3 dan F4 yang tidak dikombinasikan), daya sebar (ke empat formula cenderung mengalami peningkatan setelah penyimpanan 3 minggu), daya lekat (menunjukkan terdapat tidak signifikan p– value >0,05 dari awal terbentuk hingga penyimpanan selama 3 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari segi kestabilan fisik semua formula memenuhi syarat. |  |  |

**Masuk** 08-08-2022

**Revisi** 12-01-2023

**Diterima** 11-03-2023

**DOI:** 10.20956/mff.v27i1.22066

**Korespondensi**

***Nur Faizah***

fnurfaizah23@gmail.com

**Copyright**

© 2023 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi · Makassar

*Diterbitkan tanggal*

*30 April 2023*

**Dapat Diakses Daring Pada:**

http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff

**PENDAHULUAN**

Ekstrak teh hijau (Camelia sinensis L.) diketahui kaya akan senyawa polifenol katekin, utamanya epigallo- katekin gallat (EGCG) (1,2). Katekin teh diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, sehingga dapat digunakan dalam sediaan-sediaan kosmetika sebagai anti-photoaging(3). Selain itu ekstrak teh hijau diketahui memiliki aktivitas antibakteri, termasuk bakteri penyebab infeksi di kulit, seperti: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, dan Propionebacterium acne (4–5).

Hasil penelitian Widyaningrum, (6) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun teh hijau yang diformulasikan dalam sediaan krim 3% dapat menghambat aktivitas bakteri Sthapylococcus aureus yang merupakan salah satu bakteri penyebab jerawat; dan penelitian Mahmood dkk, (7) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun teh hijau 3% dalam sediaan emulsi dapat menurunkan produksi sebum atau lemak jerawat dalam waktu 8 minggu.

Menurut penelitian Sasanti, (8) membuktikan bahwa sediaan gel antijerawat yang memiliki kemampuan berdifusi yang baik pada bagian kulit

sehingga efek topikal diperoleh setelah bahan aktif menembus membran semipermiabel kulit. Gel merupakan sediaan topikal yang menggunakan formulasi basis polar sehingga mudah diterima oleh bagian kulit dan daya difusi yang ditimbulkan lebih baik dari krim karena kemampuannya melewati membran kulit lebih efektif daripada sediaan krim.

Beberapa metode formulasi dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasi zat aktif dalam stratum korneum, antara lain penambahan bahan peningkat penetrasi. Peningkat penetrasi membantu penetrasi obat melalui lapisan kulit stratrum korneum, berinteraksi dengan protein interselular atau memperbaiki partisi obat ke dalam stratum korneum (9).

Salah satu peningkat penetrasi yang digunakan adalah propilen glikol dalam sediaan topikal dapat digunakan sebagai cosolvent dan atau untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit (11) dan konsentrasi yang digunakan 1-10%. Gliserin juga digunakan sebagai pembawa sediaan gel 5-15 %, cosolvent dan humektan (12).

Menurut Carrer, (10) menunjukkan propilenglikol telah digunakan dalam formulasi sebagai pelarut

untuk membantu penetrasi obat melalui kulit dari sediaan topikal secara in vitro, yang dilakukan dengan cara metode Skin-PAMPA menggunakan bahan aktif sebanyak 24 yang menggunakan larutan bufer dan propilenglikol, dengan membran kulit babi pada sel difusi Franz sebanyak tujuh bahan aktif pada formulasi komersial. Dari hasil evaluasi formulasi tersebut, menunjukkan memiliki permeabilitas yang lebih rendah dibandingkan dengan larutan propilenglikol yang tetap mempertahankan senyawanya, sehingga menunjukkan sifat peningkat penetrasi dari propilenglikol untuk semua senyawa, terutama yang bersifat hidrofilik. Menurut penelitian Pratama, (13) menunjukkan gliserin dapat meningkatkan fluks patch ketoprofen dan meningkatkan laju penetrasi patch ketoprofen yang digambarkan dengan nilai fluks. Semakin tinggi konsentrasi gliserin pada patch yang digunakan dapat meningkatkan nilai fluks yang dihasilkan. Mekanisme gliserin sebagai peningkat penetrasi dengan cara meningkatkan kelarutan bahan aktif dan menghidrasi stratum korneum.

Berdasarkan uraian diatas telah diteliti pengaruh bahan peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin terhadap kestabilan fisik gel dan aktivitas antibakteri dari ekstrak teh hijau yang dibuat gel.

**METODE**

**Bahan dan Alat**

*Bahan*

Serbuk teh hijau (produk “KJ”). asam galat (sigma aldrich), Carbopol 940, DMDM hydantoin, etanol 50%, n-heksan, trietanol amin (pharmaceutical grade), metanol p.a, reagen Folin-Ciocalteau (Merck), bakteri Staphylococcus aureus (koleksi Lab.Mikrobiologi Farmasi UNHAS), dimetilsulfooksida (Merck) dan aquadest steril.

*Alat*

Alat yang digunakan meliputi: rotary evaporator R-220 (Buchi), freeze dryer (Armfield), homogenizer (Wisestir), inkubator Memmert), pH meter, timbangan analitik (Sartorius), mikropipet, ose, oven (Ecocell), viscometer Brookfield, Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), dll.

**Metode**

*Ekstraksi teh hijau*

Ekstraksi dilakukan menurut metode maserasi dengan sedikit modifikasi (4,15). Serbuk kasar teh hijau diekstraksi terlebih dahulu dengan heksana (1:10). Bagian tidak larut heksana diekstraksi kembali dengan etanol 50% (1:10), selanjutnya dilakukan penguapan pelarut etanol menggunakan rotary evaporator, dilanjutkan pengeringan sisa air dengan freeze drier, sampai diperoleh ekstrak kering.

*Analisis kuantitatif kadar total polifenol*

|  |
| --- |
| **Gambar 1.** Kurva baku asam galat |
|  |

Analisis kadar total polifenol menggunakan metode di Farmakope Herbal Indonesia (15) dengan sedikit modifikasi. Ekstrak teh hijau 10 mg, dilarutkan dalam metanol hingga 10 ml dalam labu tentukur. Diambil sebanyak 50 µl dari larutan stok dimasukkan ke dalam labu tentukur 5 ml, ditambahkan 2,5 reagen Folin – Ciocalteau (1:10) dan 2 ml larutan natrium karbonat 7,5% kemudian dicukupkan dengan air suling hingga 5 ml. Diinkubasi selama 60 menit pada suhu kamar, lalu diukur absorbansi nya menggunakan spektrofotometer UV – Visible pada panjang gelombang maksimum (708 nm). Selanjutnya dihitung kadar polifenol total menggunakan kurva baku asam gallat. Senyawa total polifenol dinyatakan dalam mg ekivalen asam gallat per g ekstrak atau % b/b dengan standar asam gallat.

**Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau**

*Sterilisasi alat dan medium*

Alat, alat yang disterilisasi seperti; Erlenmeyer, sendok tanduk, tip mikropipet, vial dengan alat autoklaf, dan alat cawan petri, tabung reaksi disterilisasi pada oven dengan suhu 180ºC selama 1 jam.

Bahan, medium MHA (Muller Hinton Agar), NA (Nutrient agar), dan NB (Nutrient broth) yang telah dibuat, disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121ºC selama 15 menit.

**Pembuatan medium**

*MHA (Muller Hinton Agar)*

Ditimbang medium Muller Hinton Agar 3,4 gram dilarutkan dengan aquadest hingga 100 ml, dan dihomogenkan, kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121ºC selama 15 menit.

*NA (Nutrient Agar)*

Ditimbang medium Nutrient agar sebanyak 2,1 gram dimasukkan kedalam Erlenmeyer, kemudian dilarutkan dengan aquadest hingga 100 mL lalu diaduk, selanjutnya didihkan dan disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121ºC selama 15 menit.

*NB (Nutrient Broth)*

Ditimbang medium Nutrient broth sebanyak 2 gram dimasukkan kedalam Erlenmeyer, kemudian dilarutkan dengan aquadest hingga 100 mL lalu diaduk, selanjutnya didihkan dan disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121ºC selama 15 menit.

*Peremajaan bakteri uji*

Media yang sudah disterilisasi, dibiarkan suhunya turun sampai 40ºC. Setelah itu, dimasukkan kedalam cawan petri steril, dibiarkan media memadat. Bakteri uji Sthapylococcus aureus bakteri diinokulasikan kedalam cawan petri, kemudian dimasukkan ke dalam inkubator secara terbalik pada suhu 37ºC selama 1 x 24 jam.

*Peremajaan bakteri uji*

Media yang sudah disterilisasi, dibiarkan suhunya turun sampai 40ºC. Setelah itu, dimasukkan kedalam cawan petri steril, dibiarkan media memadat. Bakteri uji Sthapylococcus aureus bakteri diinokulasikan kedalam cawan petri, kemudian dimasukkan ke dalam inkubator secara terbalik pada suhu 37ºC selama 1 x 24 jam.

*Pembuatan suspensi bakteri Sthapylococcus aureus*

Bakteri yang telah diremajakan diambil 1 ose dan dicampur dengan NaCl 0,9% dan dibandingkan dengan kekeruhan standar McFarland 0,5 (setara dengan jumlah bakteri 1,5 x 108 CFU/mL).

*Uji aktivitas antibakteri Sthapylococcus aureus metode Difussion agar*

Suspensi bakteri sebanyak 4 ml yang telah disetarakan dengan McFarland 0,5 (1,5x108 CFU/mL) dicampurkan kedalam 11 ml media (MHA), kemudian dituang kedalam cawan petri dan dibiarkan media memadat. Sementara itu larutan sampel ekstrak teh hijau yang digunakan konsentrasi 1%, 2%, dan 3% masing-masing diambil 20 µl yang telah dilarutkan dengan DMSO 10% diteteskan diatas kertas cakram (disk,) lalu dibiarkan kertas cakram mengering. Kertas cakram yang mengandung larutan uji diletakkan diatas permukaan media agar dan diinkubasi pada suhu 37ºC selama 24 jam. Daerah jernih yang terbentuk di sekeliling disk diamati, kemudian diukur diameter zona hambat yang terbentuk menggunakan jangka sorong.

*Rancangan formula dan pembuatan gel ekstrak teh hijau*

Formula gel ekstrak teh hijau dirancang mengandung 3% ekstrak teh hijau, propilenglikol dan gliserin sebagai peningkat penetrasi, carbopol 940 sebagai gelling agent, Trietanolamin (TEA) sebagai alkalizing agent, DMDM hydantoin sebagai pengawet, dan aquadest sebagai pelarut (Tabel 1.)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 1.** Rancangan formulasi gel ekstrak teh hijau

|  |  |
| --- | --- |
| **Bahan** | **Konsentrasi bahan % (b/b)** |
| **F1** | **F2** | **F3** | **F4** |
| Ekstrak teh hijau | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Propilenglikol | 2,5 | 5 | 7,5 | - |
| Gliserin | 5 | 2,5 | - | 7,5 |
| Carbopol 940 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| TEA | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| DMDM hydantoin | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Aquadest hingga | 100 | 100 | 100 | 100 |
|  |  |  |  |  |

 |
|  |

*Pembuatan gel ekstrak teh hijau*

Carbopol 940 didispersikan dalam aquadest yang telah dilarutkan DMDM hydantoin, setelah itu ditambah TEA hingga terbentuk gel menggunakan homogenizer. Ekstrak teh hijau didispersikan dalam propilen glikol dan gliserin. Selanjutnya campuran ekstrak dimasukkan ke dalam larutan koloidal Carbopol, dicampur menggunakan homogenizer tipe HS-50A selama ± 5 menit dengan kecepatan 1000 rpm.

|  |
| --- |
| **D:\BACKUP DATA BY DEVTEK\Pictures\Lampiran Gel dan daya sebar minggu 0\IMG_8823.JPG****Gambar 2.** Sediaan gel ekstrak teh hijau |
|  |

*Uji kestabilan fisik sediaan gel ekstrak teh hijau*

Uji kestabilan fisik dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan 3 minggu.

Uji kestabilan fisik sediaan gel meliputi; uji organoleptik (tekstur, warna, dan bau), uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, menurut metode Viqhi et al. (16).

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan pada kaca transparan gel ekstrak teh hijau yang diambil dari 3 bagian yang berbeda, yaitu: bagian atas, tengah dan bawah. Kemudian diamati homogenitasnya.

Uji pH gel, sediaan gel diukur pH nya dengan menggunakan alat pH meter yang dilakukan dengan cara mencelupkan elektroda pH meter ke dalam sediaan gel.

Uji viskositas, pengukuran viskositas dilakukan terhadap sediaan gel dengan menggunakan alat viscometer Brookfield tipe RVT dengan kecepatan 50 rpm spindle 7.

Uji daya sebar, meliputi: sebanyak 1 gram sediaan diletakkan di tengah kaca bulat berskala. Di atas sediaan diletakkan kaca bulat lain dan pemberat sehingga kaca bulat dan pemberat 125 g didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat daya sebarnya.

Uji daya lekat gel dilakukan dengan cara: melekatkan gel 1 g di atas objek glass, kemudian ditutup dengan objek glass yang lain. Selanjutnya di atas objek glass diletakkan beban 1 kg, dan dibiarkan selama 5 menit. Dicatat waktunya sehingga kedua obyek gelas dapat dipisah.

**Analisis Data**

Data hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis secara statistika menggunakan Two Way ANOVA (Analysis of Variant), dan dilanjutkan ke uji Post-Hoc Tukey. Perlakuan yang diberikan dapat dikatakan berpengaruh signifikan apabila data hasil pengamatan menunjukkan nilai p-value ≤ 0,05.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil ekstraksi teh hijau**

Hasil ekstraksi menggunakan etanol 50 % secara maserasi dari serbuk teh hijau yang dihilang senyawa non polarnya dengan pelarut heksana yang diperoleh rendemen ekstrak etanol kering sebesar 20,74%. Hasil analisis kuantitatif kadar polifenol total berdasarkan uji kadar polifenol total yang dilakukan pada ekstrak teh hijau diperoleh hasil rata-rata sebesar 74,7 ± 1.64% dihitung ekivalen asam gallat (tabel 2).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 2.** Hasil rata-rata penetapan kadar polifenol total ekstrak teh hijau

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| KonsentrasiEkstrak (mg) | Serapan | Kandungan polifenol (µg/ml) | %b/b Kandungan polifenol total |
| 10 | 0,682 | 7,32 | 73,2 |
| 0,729 | 7,65 | 76,5 |
| 0,702 | 7,46 | 74,6 |
| Rata-rata | 0,704  | 7,47 ± 0,165 | 74,7 ± 1,656 |

 |
|  |

**Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 3.** Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau terhadap Sthapylococcus aureus

|  |
| --- |
| **Diameter rata-rata zona hambat (mm)** |
| K (-) | 1% | 2% | 3% |
| 0 | 8,49 | 9,02 | 9,73 |
| 0 | 8,55 | 9,18 | 9,45 |
| 0 | 8,26 | 9,13 | 9,65 |
| 0 | 8,25 | 9,29 | 9,42 |
| **Rata-rata ± SD** | **8,38 ± 0,155** | **9,15 ± 0,112** | **9,56 ± 0,151** |

Keterangan: K (-) DMSO = tidak terlihat zona hambatK (1%) = rerata 8,38 ± 0,155K (2%) = rerata 9,15 ± 0,112K (3%) = rerata 9,56 ± 0,151 |
|  |

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau dengan konsentrasi 1%, 2%, dan 3% terhadap Sthapylococcus aureus dapat dilihat pada tabel 3, dari tabel 3 terlihat bahwa ekstrak teh hijau memiliki efektivitas terhadap bakteri Sthapylocuccus aureus, yang ditandai dengan adanya zona hambat 8,38 mm untuk konsentrasi 1%, 9,15 mm untuk konsentrasi 2%, dan 9,56 mm untuk konsentrasi 3%, sedangkan kelompok kontrol tidak memberikan pengaruh dalam menghambat pertumbuhan Sthapylococcus aureus. Ini menunjukkan bahwa ekstrak teh hijau pada konsentrasi 1% mulai terbentuk zona hambat. Semakin besar konsentrasi teh hijau, semakin besar pula zona hambat yang terbentuk. Selanjutnya ekstrak teh hijau yang memberikan zona hambat yang terbesar, yaitu konsentrasi 3%, digunakan sebagai bahan aktif dalam pembuatan gel (Tabel 3)

**Hasil uji kestabilan fisik sediaan gel ekstrak teh hijau**

Hasil pengamatan organoleptis gel ekstrak teh hijau yang disimpan pada suhu 25ºC selama 3 minggu dan diamati setiap minggunya, terlihat bahwa mulai minggu ke-0 hingga minggu ke-3 secara keseluruhan sediaan tidak mengalami perubahan baik warna, bau, maupun konsistensi. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak teh hijau cukup stabil (Gambar 2)

Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa semua formula tercampur homogen yang ditandai dengan warna coklat dari ekstrak yang merata. Hal ini disebabkan pada proses pembuatan gel semua bahan yang digunakan untuk pembuatan gel ekstrak teh hijau ini tercampur dengan sempurna sehingga menghasilkan produk yang homogen selama penyimpanan (Tabel 4)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 4.** Hasil uji homogenitas gel

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Formula | Minggu 0 | Minggu 1 | Minggu 2 | Minggu 3 |
| F1 | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| F2 | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| F3 | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| F4 | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |

 |
|  |

Hasil pengukuran pH sediaan gel dari empat formula ekstrak teh hijau dengan variasi konsentrasi peningkat penetrasi yaitu; propilenglikol dan gliserin selama 3 minggu penyimpanan pada suhu kamar menunjukkan adanya perubahan pH sediaan gel ekstrak teh hijau, yakni terjadi sedikit penurunan pH pada penyimpanan minggu ke 2 dan ke 3 (tabel 5). Berdasarkan hasil analisis statistika anova One Way pada formula F1, F2, F3, dan F4 pada saat awal terbentuk gel (minggu ke-0) dan setelah penyimpanan 3 minggu dengan nilai P<0,0001 mengindikasikan terjadi penurunan yang signifikan, namun semua formula baik yang menggunakan penetrasi tunggal maupun kombinasi masih memenuhi kisaran pH kulit normal yaitu 4,5 – 7 (10)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 5.** Hasil uji pH sebelum dan setelah penyimpanan 3 minggu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Formula | Rata-rata pH sebelum penyimpan | Rata-rata pH sesudah penyimpanan | Perubahan () pH |
| F1 | 5,97±0,005 | 5,96±0,011 | 0,01 |
| F2 | 6,71±0,005 | 6,19±0,005 | 0,51 |
| F3 | 6,76±0,005 | 6,46 | 0,29 |
| F4 | 6,07 | 6,44±0,005 | 0,37 |

 |
|  |

**Uji viskositas gel**

Viskositas gel sangat tergantung dari konsentrasi dan sifat kimia fisika gelling agent yang digunakan. Dalam penelitian ini digunakan Carbopol 940 yang memiliki viskositasi 40.000-60.000 cp (11,20). Dari tabel 6, terlihat bahwa saat awal terbentuk, sediaan gel ekstrak teh hijau memiliki nilai viskositas yang hampir sama, kecuali untuk F4 (yang menggunakan zat penetrasi gliserin), namun setelah dilakukan penyimpanan selama 3 minggu, nilai viskositas semakin menurun, kecuali untuk F3. Hal ini kemungkinan disebabkan pada saat pembuatan gel, pengadukan yang dilakukan kurang sempurna. Seperti diketahui, salah satu faktor yang mempengaruhi viskositas adalah pengadukan ataupun kecepatan pengadukan, tabel 6 juga memperlihatkan bahwa setelah penyimpanan 3 minggu, F2 (penetrasi kombinasi PG 5% dan Gly 2,5%) mengalami penurunan viskositas yang signifikan dan memiliki nilai yang paling rendah dibandingkan formula F3 dan F4 yang tidak dikombinasikan. Demikian pula hasil analisis statistik ANOVA menunjukkan nilai signifikan 0,0037 (p < 0,05) pada F2. Hal ini kemungkinan ada pengaruh konsentrasi atau perbandingan bahan penetrasi di dalam kombinasinya. Namun, dari hasil yang diperoleh, semua formula memenuhi persyaratan viskositas semi solid yang baik, yaitu 4.000 - 40.000 cPs

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 6.** Hasil rata –rata uji viskositas gel sebelum dan setelah penyimpanan

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Formula | Rata-rata viskositas (cPs) |  Perubahan (Viskositas (cPs) |
| Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan  |
| F1 | 26.400±1,39 | 26.133±0,924 | 267 |
| F2 | 26.133±0,92 | 24.800±1,848 | 1,333 |
| F3 | 26.400±1,39 | 26.400±0,800 | 0 |
| F4 | 30.667±0,92 | 29.067±0,462 | 1600 |

 |
|  |

Hasil uji daya sebar dari sediaan gel (tabel 4) memperlihatkan bahwa F1 sebelum penyimpanan memiliki daya sebar yang tinggi, namun pada penyimpanan minggu ke-1 hingga ke-3 terjadi penurunan, sementara formula yang lain mengalami kenaikan. Dari hasil uji daya sebar setelah penyimpanan 3 minggu, semua formula memenuhi persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5 - 7 cm (15). Berdasarkan hasil uji daya sebar dari sediaan gel dapat disimpulkan bahwa sediaan gel formula F1, F2, F3 dan F4 telah memenuhi syarat daya sebar. Dari keempat formula yang berbeda hanya F1 yang memiliki daya sebar yang paling tinggi sekitar 8 cm pada minggu ke 0, namun pada penyimpanan minggu ke 1 dan 2 terjadi penurunan, sedangkan pada minggu ke 3 meningkat 6,4 cm, ini menunjukkan bahwa F1 lebih cair dari beberapa formula F2, F3 dan F4, sehingga dapat mempengaruhi diameter penyebaran. Hasil pengukuran terhadap daya sebar gel formula F2, F3, dan F4 menunjukkan bahwa formula tersebut cenderung mengalami peningkatan daya sebar setelah penyimpanan 3 minggu. Hal ini kemungkinan disebabkan terjadinya penurunan viskositas.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 7.** Hasil Uji daya sebar (cm) sebelum dan sesudah penyimpanan 3 minggu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Formula (F)** | **Penyimpanan minggu ke-** | **S (cm)** | **L (cm)** |
| 1 | 0 | 8 | 8 |
|  | 1 | 6,4 | 6 |
|  | 2 | 5,9 | 5,9 |
|  | 3 | 6,4 | 6,4 |
| 2 | 0 | 6 | 6 |
|  | 1 | 6,2 | 6,5 |
|  | 2 | 6,8 | 6,7 |
|  | 3 | 6,8 | 7 |
| 3 | 0 | 5,5 | 5,4 |
|  | 1 | 6,9 | 6,9 |
|  | 2 | 7,0 | 6,9 |
|  | 3 | 7 | 7 |
| 4 | 0 | 5,7 | 5,5 |
|  | 1 | 6,4 | 6,2 |
|  | 2 | 6,4 | 6,5 |
|  | 3 | 6,7 | 6,6 |

Keterangan:S (cm) : PendekL (cm) :Panjang |
|  |

Pengamatan hasi uji daya lekat, gel tiap minggu menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi carbopol yang digunakan semakin lama melekat serta adanya kecenderungan penurunan lamanya melekat gel dari penyimpanan tiap minggunya. Hal ini dapat disebabkan karena terjadinya perubahan viskositas. Jika dibandingkan dengan data viskositas menunjukkan bahwa semakin besar viskositas maka semakin besar lamanya melekat suatu gel. Penurunan lamanya melekat gel ini disebabkan karena lamanya melekat juga dipengaruhi oleh konsistensi gel hal ini juga dikarenakan pada saat pengukuran viskositas dan pengukuran lamanya melekat pada waktu dan suhu yang berbeda sehingga terjadi penurunan lamanya melekat. Hal ini menunjukkan sediaan gel dengan berbagai konsentrasi propilenglikol dan gliserin memenuhi persyaratan daya lekat. Namun, hasil uji statistik formula F1, F2, F3 dan F4 menunjukkan bahwa data uji daya lekat terdapat tidak signifikan p– value >0,05 dari awal terbentuk hingga penyimpanan selama 3 minggu (Tabel 8.)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabel 8.** Hasil rata-rata daya lekat gel (detik) sebelum dan sesudah penyimpanan 3 minggu

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Formula | daya lekat sebelum penyimpanan(detik) | Daya lekat Setelah penyimpanan (detik) | Perubahan ()daya lekat (detik) |
| F1 | 1,190 ± 0,14 | 1,177 ± 0,16 | 13 |
| F2 | 1,437 ± 0,20 | 1,301 ± 0,26 | 136 |
| F3 | 1,403 ± 0,38 | 1,210 ± 0,10 | 193 |
| F4 | 1,223 ± 0,20 | 1,363 ± 0,07 | 140 |
|  |  |  |  |

 |
|  |

**KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa: ekstrak teh hijau, sebagai aktivitas antibakteri mampu menghambat Sthapylococcus aureus dengan konsentrasi tertinggi 3%. Semakin besar konsentrasi teh hijau, semakin besar pula zona hambat yang terbentuk. Pada formulasi sediaan gel kombinasi konsentrasi F1 (Propilen glikol 2,5% dan Gliserin 5%), F2 (Propilen glikol 5% dan Gliserin 2,5 %), F3 (Propilen glikol 7,5 % mengandung penetrasi tunggal), dan F4 (Gliserin 7,5 % penetrasi tunggal), menunjukkan bahwa pada ke-empat formula memiliki perbedaan yang signifikan (P-value<0,05) yang meliputi, pH (setelah penyimpanan 3 minggu terjadi penurunan perbedaan yang signifikan), viskositas (setelah penyimpanan 3 minggu, F2 mengalami penurunan viskositas yang signifikan dan memiliki nilai yang paling rendah dibandingkan formula F3 dan F4 yang tidak dikombinasikan), daya sebar (keempat formula cenderung mengalami peningkatan setelah penyimpanan 3 minggu), daya lekat (menunjukkan terdapat tidak signifikan p– value >0,05 dari awal terbentuk hingga penyimpanan selama 3 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari segi kestabilan fisik semua formula memenuhi syarat.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Pasrija D, Anandharmakrishnan C. Techniques for Extraction of Green Tea Polyphenols: A Review. Food Bioprocess Technol. 2015;8(5):935-50.
2. Sartini S, Djide MN, Amir MN, Permana AD. Phenolic-rich green tea extract increases the antibacterial activity of amoxcicillin againts Sthapylococcus aureus by in in vitro and ex vivo studies. 2020;8(3674):491-500.
3. Prasanth MI, Sivamaruthi BS, Chaiyasut C, Tencomnao T. A review of the role of green tea (Camellia sinensis) in antiphotoaging, stress resistance, neuroprotection, and autophagy. Nutrients. 2019 Feb 1; 11(2).
4. Sartini S, Djide MN, Nainu F. Correlation Phenolic Concentration to Antioxidant and Antibacterial Activities of Several Ethanolic extracts from Indonesia. J Phys Conf Ser [Internet]. 2019 Oct;1341 : 072009. Available from: https//iopscience.iop.org./article/10.1088/1742-6596/1341/7/072009
5. Saric S, Notay M, Sivamani, RK, Green tea and other tea polyphenols: Effects on sebum production and acne vulgaris. Antioxidants. 2017;6(1):1-16.
6. Widyaningrum N. Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanolik Daun Teh Hijau (Camellia sinensis L.) Dalam Sediaan Krim terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakterinya, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta. 2009. Vol 26-32.
7. Mahmood, T., Akhtar, N., Khan, B. A., Khan, H. M. S., dan Saeed, T. Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. Bosn. J. Basic Med. Sci. Udruzence Basicnih Med. Znan. Assoc. Basid Med Sci. 2010.10(3), 260-264
8. Sasanti TJ, Wibowo MS, Fidrianny I, Caroline S. Formulasi Gel Ekstrak Air Teh Hijau dan Penentuan Aktivitas Antibakterinya terhadap Propionibacterium acne. 2012.Skripsi: School of Pharmacy ITB
9. Hariningsih. Pengaruh Variasi Konsentrasi Na-CMC Terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Pelepah Pisang Ambon (Musa paradisiaca L.). 2019.Jurnal Ilmiah Farmasi, 8 (2), 46-51.
10. Carrer V, Alonso C, Pont M, Zanuy M, Córdoba M, Espinosa S, et al. Effect of propylene glycol on the skin penetration of drugs. Arch Dermatol Res [Internet]. 2020;312(5):337–52. Available from: https://doi.org/10.1007/s00403-019-02017-5
11. Shah H, Jain A, Laghate G, Prabhudesai D. Pharmaceutical excipients. Remingt Sci Pract Pharm. 2020;633–43
12. Williams AC, Barry BW. Penetration enhancers. Adv Drug Deliv Rev. 2012 Dec 1;64(SUPPL.):128–37.
13. Pratama FN, Umam C, Ameliana L, Nurahmanto D. The effect of glycerin as penetration enhancer in a ketoprofen solid preparation–patch on in vitro penetration study through rat skin. 2020. Feb; Vol. 23 Issue 3(A): 146–158
14. Sayuti N. A. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.). Politeknik kesehatan kemenkes; Surakarta, 2015;Vol 5 (2), 74 – 78
15. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Herbal Indonesia. 2008;
16. Viqhi AV, Manggau MA, Sartini S, Wahyudin E, Rahman L, Yulianti R, et al. Development of propolis (Apis trigona)-loaded nanoemulgel for improved skin penetration of caffeic acid: The effect of variation of oleic acid concentration. Open Access Maced J Med Sci. 2021;9(B):1264–78.
17. Villanueva Bermejo D, Ibáñez E, Reglero G, Turner C, Fornari T, Rodriguez-Meizoso I. High catechins/low caffeine powder from green tea leaves by pressurized liquid extraction and supercritical antisolvent precipitation. Sep Purif Technol. 2015;148.
18. Huang HW, Hsu CP, Yang BB, Wang CY. Advances in the extraction of natural ingredients by high pressure extraction technology. Trends Food Sci Technol. 2013;33(1):54–62.
19. Safitri FI, Nawangsari D, Febrina D. Overview: Application of Carbopol 940 in Gel. 2021;34(Ahms 2020):80–4
20. Yanuarti R, Sartini S, Nainu F. Green tea extract-mediated augmentation of imipenem antibacterial activity against Enterobacter cloacae clinical isolates. Pharmaciana. 2021;11(1):133.

**Sitasi artikel ini:** Faizah N, Sartini, Aliyah, Subehan, Latifah, Risfah. Pengaruh Bahan Peningkat Penetrasi Kombinasi Propilenglikol dan Gliserin terhadap Kestabilan Fisik dari Gel Antibakteri Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*). *MFF* 2023;27(1):22-26