Majalah Farmaseutik
ISSN-e: 2614-0064 | ISSN-p: 1410-590x
Volume 21(4) 2025: 463-473

Optimasi *Gelling Agent* Karbopol dan Na-CMC Serta Uji Aktivitas Gel Heksagamavunon-5 Sebagai Tabir Surya Secara *In Vitro*

Optimization of Carbopol and Na-CMC Gelling Agents and In Vitro Activity Testing of Hexagammavunon-5 Gel as a Sunscreen

Vinilia Ihramatul Muhlida[1], Abdul Karim Zulkarnain[1*], Ritmaleni[1]
[1] Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada
Corresponding author: Abdul Karim Zulkarnain | Email: akarimzk@ugm.ac.id
Submitted: 05-09-2025 *Revised: 12-12-2025* *Accepted: 15-12-2025*

ABSTRAK
Heksagamavunon-5 (HGV-5) merupakan senyawa analog kurkumin yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai sediaan tabir surya. Untuk memudahkan penggunaannya pada kulit, senyawa tersebut dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum basis gel, mengevaluasi stabilitas fisik basis dan gel HGV-5, serta mengevaluasi aktivitas tabir surya gel HGV-5 secara *in vitro*. Metode *Simplex Lattice Design* dengan *software Design Expert* digunakan untuk mengoptimasi kadar *gelling agent* karbopol (0,5-1,5%) dan Na-CMC (2,0-3,0%). Delapan *run* formula gel dievaluasi sifat fisiknya untuk menentukan formula optimum. Stabilitas gel diuji dengan metode *cycling test* selama tiga siklus. Aktivitas gel HGV-5 sebagai tabir surya diuji dengan metode spektrofotometri dengan menentukan nilai *Sun Protection Factor* (SPF), persen transmisi eritema, dan persen transmisi pigmentasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gel HGV-5 dengan konsentrasi karbopol 0,5% dan Na-CMC 3,0% memiliki pH sebesar 5,71; viskositas 290,51 dPa.s; daya sebar 10,64 cm^2; serta daya lekat 10,20 detik. Gel HGV-5 memiliki nilai SPF sebesar 37,14; %TE 0,133; dan %TP 0,002. Basis gel dan gel HGV-5 stabil terhadap respons viskositas, daya sebar, dan daya lekat selama penyimpanan 3 siklus. Gel HGV-5 stabil terhadap respons pH, sedangkan pH basis gel bergeser namun masih dalam ring aman selama penyimpanan 3 siklus.
Kata kunci: heksagamavunon-5; karbopol; Na-CMC; tabir surya

ABSTRACT
Hexagamavunon-5 (HGV-5) is a curcumin analog compound known to possess antioxidant activity, making it potentially suitable for development as a sunscreen. To facilitate its application to the skin, this compound can be formulated as a gel. This study aimed to determine the optimum gel base formula, evaluate the physical stability of the HGV-5 base and gel, and evaluate the sunscreen activity of the HGV-5 gel in vitro. The Simplex Lattice Design method with Design Expert software was used to optimize the gelling agent carbopol (0.5-1.5%) and Na-CMC (2.0-3.0%). Eight gel formula runs were evaluated for their physical properties to determine the optimum formula. Gel stability was tested using a cycling test over three cycles. The activity of HGV-5 gel as a sunscreen was tested spectrophotometrically to determine the Sun Protection Factor (SPF), percent erythema transmission, and percent pigmentation transmission. The results showed that HGV-5 gel with a concentration of 0.5% carbopol and 3.0% Na-CMC had a pH of 5.71; a viscosity of 290.51 dPa.s; a spreadability of 10.64 cm2; and an adhesion strength of 10.20 seconds. HGV-5 gel had an SPF of 37.14; a %TE of 0.133; and a %TP of 0.002. The gel base and HGV-5 gel were stable in terms of viscosity, spreadability, and adhesion during three cycles of storage. HGV-5 gel was stable in terms of pH, while the pH of the gel base was shifted but still within safe limits during 3 cycles of storage.
Keywords: exagamavunon-5; carbopol; Na-CMC; sunscreen

PENDAHULUAN

Paparan radiasi ultraviolet (UV) dalam jumlah cukup dapat memberikan efek yang baik bagi kesehatan karena dapat meningkatkan produksi vitamin D dan endorfin di kulit. Namun, selama

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

beberapa tahun terakhir, intensitas radiasi UV yang sampai ke bumi terus meningkat akibat rusaknya lapisan ozon. Sebagai dampak dari paparan radiasi UV secara terus-menerus, insiden kanker kulit mengalami peningkatan. Radiasi UV merupakan mutagen yang memiliki sifat sebagai inisiator tumor dan promoter tumor. Paparan radiasi UV yang berlebihan memberikan risiko yang besar terhadap kesehatan manusia, seperti atrofi, perubahan pigmentasi, kerutan, dan kelainan kulit lain (D'Orazio *et al*., 2013).

Antioksidan memiliki potensi untuk meningkatkan kemampuan alami kulit dan membantu mengatasi radikal bebas yang disebabkan oleh faktor eksternal berupa radiasi UV (Dunaway et al., 2018). Kurkumin sebagai salah satu kandungan kunyit (*Curcuma longa*) merupakan senyawa polifenol yang terbukti memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antioksidan (Hewlings & Kalman, 2017). Namun, kurkumin memiliki beberapa kelemahan, terutama pada kelarutan dan bioavailabilitasnya. Oleh karena itu, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mensintesis senyawa analog kurkumin dengan tujuan untuk mengatasi kelemahan tersebut (Ritmaleni, 2016).

Salah satu contoh senyawa analog kurkumin yang berhasil disintesis adalah heksagamavunon-5 (HGV-5). HGV-5 terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang lebih poten dibanding vitamin E (Sari, 2015). Dengan demikian, senyawa HGV-5 berpotensi untuk dikembangkan dalam pembuatan produk kosmetik atau *skincare,* terutama sediaan tabir surya.

Tabir surya berperan untuk melindungi kulit dari kerusakan yang diinduksi oleh radiasi UV. Sediaan tabir surya dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan semipadat seperti gel. Gel termasuk jenis sediaan yang banyak diminati karena memiliki beberapa keunggulan, seperti memberikan efek dingin setelah diaplikasikan pada kulit, mampu melepaskan zat aktif dengan baik, mudah dicuci, serta memiliki kemampuan menyebar yang baik pada kulit (Tsabitah *et al*., 2020). Selain itu, sediaan gel juga memiliki tampilan yang elegan, jernih, dan elastis, serta hanya meninggalkan film transparan ketika digunakan (Sugihartini *et al*., 2020).

Gel dapat dibuat dengan menambahkan eksipien berupa *gelling agent*. Penggunaan *gelling agent* ini berpengaruh terhadap sifat fisik dan stabilitas sediaan gel yang dibuat. Untuk memperoleh sifat optimum sediaan gel, kombinasi lebih dari satu *gelling agent* dapat digunakan (Zulkarnain, Ichsani, *et al*., 2023). *Gelling agent* yang sering digunakan dalam formulasi sediaan topikal adalah karbopol dan Na-CMC. Na-CMC mampu menghasilkan sediaan gel dengan viskositas yang stabil dan bersifat netral, tetapi basis gel yang terbentuk memiliki diameter sebar yang kecil dan tampilan gel yang kurang jernih (Arsitowati, 2014; Kusuma et al., 2018). Sementara itu, karbopol mudah terdispersi dalam air untuk menghasilkan gel yang kental setelah dinetralkan (Sheskey *et al*., 2017). Karbopol juga memiliki sifat nontoksik dan tidak menyebabkan reaksi alergi ketika digunakan sebagai sediaan topikal (Hawilla *et al*., 2023).

Berdasarkan penjelasan di atas, penelitian ini dilakukukan untuk mengoptimasi *gelling agent* berupa karbopol dan Na-CMC sehingga dihasilkan gel heksagamavunon-5 dengan sifat fisik dan stabilitas fisik yang optimal. Metode yang digunakan untuk melakukan optimasi adalah *simplex lattice design.* Pengujian aktivitas tabir surya sediaan gel heksagamavunon-5 dilakukan secara *in vitro* dengan metode spektrofotometri dengan menentukan nilai *Sun Protection Factor* (SPF), persen transimis eritema, dan persen transmisi pigmentasi.

METODE

Bahan dan alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi heksagamavunon-5 (HGV-5) sebagai zat aktif; eksipien yang terdiri dari karbopol, natrium karboksimetilselulosa (Na-CMC), trietanolamin (TEA), propilen glikol, DMDM *hydantoin*, dan akuades yang mana seluruh bahan memiliki kualitas farmasetis; serta etanol.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi neraca analitik (OHAUS Pioneer), kompor listrik, alat-alat gelas (Iwaki, Pyrex), batang pengaduk, pH meter (HANNA HI 2211), alat uji daya sebar (Fakultas Farmasi, UGM), alat uji daya lekat (Fakultas Farmasi, UGM), *stopwatch* (Alba), *stirrer* (IKA RW 20 digital), *viscometer* (Lamy Rheology B-One Plus), spektrofotometer UV-Vis, kuvet, sonikator, kulkas, dan *climatic chamber*.

Tabel I. EE × I values at different wavelengths (Mansur *et al*., 1986)

Wavelenght (nm)	EE × I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

Penentuan nilai SPF senyawa HGV-5

Senyawa heksagamavunon-5 ditimbang sebanyak 100 mg dan dimasukkan ke dalam labu takar 50 mL. Ke dalam labu takar, ditambahkan etanol hingga tanda tera dan dilakukan sonikasi selama 15 menit. Setelah itu, larutan senyawa HGV-5 dibuat seri kadar dari konsentrasi 0,02%; 0,05%; 0,10%; hingga 0,20%. Larutan senyawa diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm. Data absorbansi yang diperoleh dicatat dan dilakukan perhitungan nilai SPF dengan persamaan Mansur (Fonseca & Rafaela, 2013).

Perhitungan nilai SPF dilakukan dengan menggunakan persamaan Mansur seperti yang tertera pada persamaan (1) di bawah (Mansur et al., 1986). Nilai EE x I dalam persamaan merupakan konstanta yang dapat dilihat pada Tabel I.

$$\text{SPF} = \text{CF} \times \sum_{290}^{320} \text{EE}(\lambda) \times \text{I}(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda) \qquad (1)$$

Keterangan: CF = Faktor koreksi (10); EE = Efektivitas eritema akibat sinar UV pada λ nm; I = Intensitas sinar UV pada λ nm; Abs = Absorbansi sampel

Formulasi gel

Pembuatan basis gel dimulai dengan menimbang bahan-bahan menggunakan neraca analitik sesuai formula pada Tabel II. Akuades dipanaskan terlebih dahulu hingga suhu 70°C. Karbopol didispersikan dengan akuades yang telah dipanaskan dan diaduk hingga homogen menggunakan *stirrer*. Setelah itu, trietanolamin ditambahkan dan diaduk hingga karbopol mengembang. Na-CMC juga dikembangkan menggunakan akuades yang sebelumnya telah dipanaskan hingga suhu 70°C. Na-CMC yang sudah mengembang dimasukkan ke dalam campuran karbopol dan diaduk hingga homogen sehingga terbentuk massa gel. Propilen glikol dan DMDM *hydantoin* ditambahkan ke dalam massa gel dan dihomogenkan dengan *stirrer*. Sisa akuades ditambahkan ke dalam campuran sedikit demi sedikit hingga volume sediaan menjadi 100 mL dan diaduk hingga homogen (Putriana *et al*., 2019).

Pembuatan sediaan gel HGV-5 dilakukan dengan tahap yang sama seperti pada pembuatan basis gel. Setelah diperoleh massa gel campuran karbopol dan Na-CMC. Senyawa HGV-5 yang telah dilarutkan dalam propilen glikol ditambahkan ke dalam massa gel dan dihomogenkan menggunakan *stirrer*. DMDM *hydantoin* dimasukkan ke dalam massa gel dan diaduk hingga homogen. Campuran dihomogenkan menggunakan *stirrer* sambil dilakukan penambahan sisa akuades sedikit demi sedikit hingga volume sediaan menjadi 100 mL.

Pengujian sifat fisik 8 *run* basis gel

Pengujian sifat fisik basis gel dilakukan terhadap 8 *run* formula. Hasil pengujian sifat fisik tersebut digunakan untuk menentukan formula optimum basis gel dan mengevaluasi pengaruh komposisi bahan-bahan yang dioptimasi terhadap sifat fisik gel yang dihasilkan. Sifat fisik yang diamati terdiri dari organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, dan daya sebar.

Penentuan formula optimum

Formula optimum ditentukan dengan mengolah data hasil uji sifat fisik formula optimasi menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software Design Expert* versi 13. Respons sifat fisik yang diamati terdiri dari pH, viskositas, dan daya sebar basis gel. Penetapan target respons

Tabel II. Composition of gel base formulas

Materials (%b/v)	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Carbopol	1	0,5	1	1,5	0,75	1,25	1,5	0,5
Na-CMC	2,5	3	2,5	2	2,75	2,25	2	3
Propylene glykol	15	15	15	15	15	15	15	15
Trietanolamin	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
DMDM Hydantoin	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

terdiri dari *maximize, minimize, in range, target,* atau *equal to*, serta derajat kepentingan disesuaikan untuk mendapatkan kombinasi *gelling agent* yang optimal (Fatimi *et al.,* 2022).

Verifikasi formula optimum basis gel

Verifikasi formula optimum dilakukan untuk mengetahui apakah sifat fisik formula optimum hasil percobaan berbeda bermakna dengan prediksi *software.* Data sifat fisik dianalisis menggunakan analisis statistik *one sample t-test* dengan tingkat kepercayaan 95% pada *software IBM SPSS Statistics 29*. Normalitas data dianalisis menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak. Data yang terdistribusi normal dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan *one sample t-test.* Nilai signifikansi lebih dari 0,05 menunjukkan bahwa data tidak berbeda signifikan.

Verifikasi respons sifat fisik basis gel formula optimum dan gel HGV-5

Pengujian sifat fisik formula optimum dilakukan terhadap basis gel dan gel HGV-5. Sifat fisik yang dievaluasi meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Data sifat fisik basis gel dan gel HGV-5 dianalisis secara statistik menggunakan *independent t-test* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan sifat fisik antara kedua formula optimum tersebut.

Evaluasi sifat fisik basis gel formula optimum dan gel HGV-5

Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan gel secara visual. Pengamatan organoleptis dilakukan terhadap bentuk, warna, bau, serta tekstur dari sediaan gel (Ermawati & Ramadhani, 2019).

Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengamati ketercampuran bahan, keseragaman warna, maupun keberadaan partikel yang tidak tercampur merata. Pengujian homogenitas gel dilakukan dengan cara mengoleskan gel di antara permukaan kaca objek. Setelah itu, diamati apakah terdapat butiran-butiran kasar atau bagian yang tidak tercampur merata. Apabila tidak ditemukan butiran kasar dan gel sudah tercampur dengan baik, sediaan gel yang dihasilkan dinyatakan homogen (Tambunan & Sulaiman, 2018).

Uji pH

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi pada pH 4,01 dan pH 7,01. Sebanyak 20 gram sediaan gel dimasukkan ke dalam gelas beaker, kemudian tip dari pH meter dicelupkan ke dalam sediaan hingga didapatkan angka yang stabil. Angka yang tercatat pada pH meter merupakan nilai pH sediaan (Zulkarnain et al., 2022). Nilai pH sediaan yang sesuai untuk kulit, yaitu berada pada rentang 4,5-6,5 (Rahmawati & Setiawan, 2019).

Uji viskositas

Pengujian viskositas dilakukan menggunakan viskometer dengan *spindle* nomor 7. Sediaan gel yang akan diuji ditempatkan dalam wadah berbentuk tabung. Selanjutnya, *spindle* dipasang dan dipastikan telah tercelup ke dalam sediaan. Viskosimeter dinyalakan dan *spindle* dipastikan dapat berputar. Nilai viskositas dicatat ketika angka pada layar telah stabil. Viskositas dicatat dalam satuan dPa.S (1 dPa.S = 1 Poise) (Tsabitah *et al*., 2020).

Uji daya sebar

Sebanyak 0,5 g sediaan gel ditimbang dan diletakkan di tengah kaca bulat. Kaca lain yang sebelumnya telah ditimbang diletakkan di atas massa sediaan dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sediaan gel yang menyebar diukur dari dua sisi dan dicatat rata-rata diameternya. Setelah itu, dilakukan penambahan beban 50 g setiap satu menit hingga total beban yang ditambahkan, yaitu 250 g dan dicatat diameter gel yang menyebar (Tambunan & Sulaiman, 2018).

Uji daya lekat

Sebanyak 0,1 g gel dioleskan di atas gelas objek dengan luas yang telah ditentukan. Gelas objek lain yang tidak diolesi dengan sediaan diletakkan di atas sediaan. Gelas objek tersebut ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu, gelas objek dipasangkan ke alat uji dan beban seberat 80 g dilepaskan. Pengamatan dilakukan dengan mencatat waktu yang dibutuhkan hingga kedua gelas objek terlepas (Zulkarnain *et al*., 2015).

Pengujian stabilitas fisik gel

Uji stabilitas terhadap sediaan gel dilakukan dengan metode cycling test. Metode ini dilakukan dengan menyimpan sediaan di bawah stress condition, yaitu pada suhu 4±2^{o}C dan 40±2^{o}C secara bergantian selama tiga siklus. Satu siklus berarti selama 24 jam pertama, sediaan gel dimasukkan ke dalam kulkas dengan suhu 4±2^{o}C, kemudian pada 24 jam berikutnya, sediaan ditempatkan di climatic chamber pada suhu 40±2^{o}C (Hawilla *et al*., 2023).

Penentuan aktivitas tabir surya

Sediaan gel HGV-5 dan basis gel formula optimum masing-masing ditimbang sebanyak 2 g dan dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL. Ke dalam labu takar, ditambahkan etanol hingga tanda tera dan dilakukan sonikasi selama 15 menit. Larutan kemudian disaring menggunakan kertas saring. Untuk menentukan nilai SPF, larutan sampel diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm (Fonseca & Rafaela, 2013).

Larutan sampel yang sama dibaca persen transmitannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk menentukan nilai persen transmisi eritema (%TE) dan nilai persen transmisi pigmentasi (%TP). Persen transmitan larutan sampel dibaca pada rentang panjang gelombang 292,5-337,5 nm tiap 5 nm untuk menentukan nilai %TE dan pada panjang gelombang 322,5-372,5 nm untuk menentukan nilai %TP (Sari *et al*., 2023).

Perhitungan nilai persen transmisi eritema (%TE) dilakukan berdasarkan formula (2), sedangkan perhitungan nilai persen transmisi pigmentasi (%TP) dilakukan berdasarkan formula (3) berikut (Zulkarnain & Jumina, 2023).

$$\%TE = \frac{\sum(\%T \times Fe)}{\sum Fe} \quad (2)$$

$$\%TP = \frac{\sum(\%T \times Fp)}{\sum Fp} \quad (3)$$

Keterangan: %TE = persen transmisi eritema; %TP = persen transmisi pigmentasi; %T = persen transmitan; Fe = faktor efektivitas eritema; Fp = faktor efektivitas pigmentasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nilai SPF senyawa HGV-5

Penentuan nilai SPF senyawa HGV-5 dilakukan untuk mengevaluasi potensi senyawa HGV-5 sebagai tabir surya, serta menjadi dasar penentuan konsentrasi senyawa HGV-5 yang akan digunakan dalam formulasi sediaan gel. Senyawa HGV-5 dengan konsentrasi 0,02%; 0,05%;0,10%; dan 0,20% masing-masing menghasilkan nilai SPF sebesar 15,84; 37,75; 76,43; dan 153,96. Senyawa HGV-5 dengan konsentrasi 0,20% memberikan nilai SPF tertinggi sehingga konsentrasi tersebut yang digunakan dalam formulasi sediaan gel HGV-5.

Sifat fisik 8 *run* formula basis gel

Pengujian sifat fisik basis gel dilakukan terhadap 8 *run* formula dengan tujuan untuk mengevaluasi kualitas sediaan gel yang dihasilkan dan untuk menentukan formula optimum.

Pengujian sifat fisik yang dilakukan terdiri dari organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, dan daya sebar.

Organoleptis dan homogenitas

Hasil pengamatan organoleptis ke-8 *run* formula basis gel menunjukkan bahwa basis gel memiliki karakteristik dengan warna yang transparan, bau khas gel, dan testur agak kental. Seluruh *run* basis gel memiliki homogenitas yang baik tanpa adanya butiran kasar pada tekstur gel dan memiliki warna yang merata.

pH

Seluruh *run* formula basis gel memiliki pH yang memenuhi syarat bagi sediaan topikal karena nilainya berada pada rentang 4,5-6,5 (Putriana et al., 2019). *Run* 7 menghasilkan nilai pH terendah sebesar 4,59±0,00, sedangkan *run* 8 menghasilkan nilai pH tertinggi sebesar 5,84±0,01. Persamaan SLD respons pH menunjukkan bahwa masing-masing komponen karbopol dan Na-CMC memiliki koefisien yang bernilai positif sehingga kedua komponen tersebut berpengaruh terhadap peningkatan pH basis gel. Komponen Na-CMC memiliki koefisien yang lebih besar sehingga Na-CMC memberikan pengaruh positif yang lebih besar terhadap respons pH dibanding karbopol. Persamaan tersebut juga menunjukkan bahwa interaksi antara karbopol dan Na-CMC menghasilkan koefisien respons yang bernilai negatif. sehingga interaksi antarkomponen tersebut dapat menyebabkan penurunan pH basis gel.

Viskositas

Hasil pengukuran viskositas menunjukkan bahwa seluruh *run* basis gel telah memenuhi rentang viskositas yang dipersyaratkan, yaitu 2.000-50.000 cps atau setara dengan 20-500 dPa.s (Adhayanti et al., 2022). *Run* 4 menghasilkan basis gel dengan viskositas paling tinggi (327,70±1,44 dPa.s), sedangkan *run* 2 memiliki viskositas paling rendah (288,12±1,21 dPa.s). Berdasarkan persamaan SLD respons viskositas, masing-masing komponen karbopol dan Na-CMC memiliki koefisien yang bernilai positif sehingga setiap adanya penambahan konsentrasi karbopol dan Na-CMC, viskositas basis gel juga semakin meningkat. Pengaruh positif terhadap respons viskositas yang lebih besar ditunjukkan oleh komponen karbopol karena koefisiennya bernilai lebih besar dibanding koefisien Na-CMC.

Daya sebar

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa *run* 8 memiliki daya sebar tertinggi, yaitu 11,01±0,42 cm^2 dan *run* 4 memiliki daya sebar terendah, yaitu 8,71±0,12 cm^2. Berdasarkan pengukuran daya sebar dari ke-8 run basis gel, seluruh run formula basis gel memenuhi rentang syarat daya sebar. Persamaan SLD respons daya sebar menunjukkan bahwa komponen karbopol dan Na-CMC memiliki koefisien yang bernilai positif sehingga masing-masing komponen tersebut berpengaruh terhadap peningkatan daya sebar basis gel. Komponen yang memberikan pengaruh lebih besar terhadap peningkatan daya sebar ialah Na-CMC karena memiliki nilai koefisien yang lebih besar dibanding karbopol.

Penentuan formula optimum gel

Penentuan formula optimum basis gel ditentukan menggunakan *software Design Expert* versi 13 dengan parameter sifat fisik gel yang meliputi pH, viskositas, dan daya sebar. Kriteria target respons untuk menentukan formula optimum ditunjukkan dalam Tabel IV. Kriteria target respons untuk parameter pH adalah *maximize* karena nilai pH terendah mendekati nilai batas bawah pH yang dipersyaratkan. Untuk menjaga agar sediaan tetap aman digunakan, pH sediaan sebaiknya tidak terlalu asam atau terlalu basa. Apabila nilai pH sediaan terlalu asam, kulit berpotensi mengalami iritasi, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik (Puspitasari et al., 2018). Target respons untuk viskositas yang dipilih adalah *in range* karena data yang dihasilkan dari percobaan telah masuk dalam rentang viskositas sediaan yang baik, yaitu antara 20-500 dPa.s (Adhayanti *et al*., 2022). Sementara itu, kriteria target respons daya sebar yang dipilih adalah

Tabel III. Simplex lattice design equation

Response	Equation
pH	Y = 4,61A + 5,84B – 1,21AB
Viscosity (dPa.s)	Y = 329,93A + 292,21B
Spreadability (cm^2)	Y = 8,78A + 10,91B

Notes: A = carbopol content (%); B Na-CMC content (%)

Tabel IV. Target response criteria for determining the optimum formula

Gelling Agent	Goal	Lower limit	Upper limit	Importance
Carbopol	In range	0,5	1,5	+++
Na-CMC	In range	2	3	+++
Response	**Goal**	**Lower limit**	**Upper limit**	**Importance**
pH	Maximize	4,59	5,84	++++
Viscosity (dPa.s)	In range	288,12	327,7	+++
Spreadability (cm^2)	Maximize	8,71	11,01	++++

maximize. Semakin tinggi daya sebar basis gel, kontak antara permukaan kulit dan sediaan juga akan semakin luas dan distribusi sediaan menjadi lebih optimal (Shovyana & Zulkarnain, 2013).

Importance yang ditetapkan untuk respons pH dan daya sebar adalah (++++), sedangkan untuk respons viskositas adalah (+++). Daya sebar basis gel memiliki nilai *importance* yang lebih tinggi karena diinginkan sediaan gel dengan daya sebar yang baik sehingga dapat memberikan kenyamanan ketika digunakan. Respons pH memiliki nilai *importance* yang tinggi karena pH berkaitan dengan keamanan sediaan yang akan digunakan. *Software* Design Expert memberikan satu solusi formula kombinasi karbopol dan Na-CMC yang memiliki target optimasi sesuai yang ditetapkan dan dinyatakan dalam derajat *desirability*. Formula optimum yang disarankan oleh *software* memiliki *desirability* 0,975 dengan konsentrasi karbopol sebesar 0,5% dan Na-CMC 3,0%. Prediksi respons sifat fisik yang dihasikan meliputi pH sebesar 5,836; viskositas sebesar 292,207 dPa.s; dan daya sebar sebesar 10,906 cm^2.

Verifikasi formula optimum basis gel

Verifikasi formula optimum dilakukan dengan membandingkan antara sifat fisik formula optimum hasil percobaan dengan prediksi *software Design Expert* versi 13. Data dianalisis menggunakan *one sample t-test* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil analisis *one sample t-test* menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara sifat fisik pH, viskositas, dan daya sebar antara basis gel formula optimum dari hasil percobaan dengan prediksi *software*. Hal tersebut disimpulkan dari nilai signifikansi ketiga data yang bernilai >0,05. Dengan demikian, desain yang digunakan dalam proses optimasi dapat memberikan prediksi respons sifat fisik yang tepat.

Verifikasi respons sifat fisik basis gel dan gel HGV-5

Data sifat fisik basis gel formula optimum dan gel HGV-5 dianalisis secara statistik dengan *independent samples t-test* untuk mengetahui perbedaan sifat fisik antara kedua formula optimum gel. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara pH basis gel formula optimum dengan pH gel HGV-5. Meskipun demikian, pH gel HGV-5 masih masuk dalam rentang pH yang diperbolehkan pada sediaan kosmetik. Sementara itu, hasil analisis statistik sifat fisik viskositas, daya sebar, dan daya lekat tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara basis gel formula optimum dengan gel HGV-5.

Pengujian stabilitas fisik

Pengujian stabilitas fisik formula optimum basis dan gel HGV-5 dilakukan dengan mengamati aspek organoleptik, serta mengukur sifat fisik berupa pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik, dapat disimpulkan bahwa baik basis gel maupun gel HGV-5 memiliki warna, bau, dan homogenitas yang stabil. Hal tersebut dapat dilihat dari karakteristik gel yang tidak berubah setelah dilakukan pengujian stabilitas selama 3 siklus.

Tabel V. Verification of gel base optimum formula physical properties

Response	Prediction	Experiment	*sig. (2-sided)*	Conclusion
pH	5,836	5,830	0,238	Not significantly different
Viscosity (dPa.s)	292,207	291,403	0,126	Not significantly different
Spreadability (cm^2)	10,906	10,677	0,295	Not significantly different

Tabel VI. Comparison of gel base optimum formula and HGV-5 gel physical properties

Response	Base	HGV-5 Gel	*sig. (2-sided)*	Conclusion
pH	5,83	5,71	0,001	Significantly different
Viscosity (dPa.s)	291,40	290,51	0,260	Not significantly different
Spreadability (cm^2)	10,68	10,64	0,890	Not significantly different
Adhesiveness (second)	10,19	10,20	0,994	Not significantly different

Hasil pengujian stabilitas pH selama tiga siklus menunjukkan bahwa pH sediaan mengalami penurunan. Meskipun pH sediaan menurun, sediaan gel masih aman digunakan karena nilai pH masih berada dalam rentang pH yang dipersyaratkan untuk sediaan topikal, yaitu 4,5-6,5 (Putriana *et al.,* 2019). Hasil analisis statistik *one-way ANOVA* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pH basis gel selama tiga siklus. Berdasarkan analisis *post hoc Tukey*, untuk perbandingan pH antara siklus 0 dan siklus 1, serta antara siklus 2 dan siklus 3, hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan nilai pH basis gel. Ketidakstabilan nilai pH sediaan dapat terjadi akibat adanya perubahan struktur gel selama penyimpanan. Struktur gel yang tidak stabil tersebut dapat menyebabkan perubahan pH sediaan (Zulkarnain, Jumina, et al., 2023). Selain itu, pengaruh lingkungan seperti karbon dioksida juga dapat menyebabkan penurunan pH karena adanya interaksi antara karbon dioksida dengan air dapat menyebabkan peningkatan kadar ion H^+ dalam gel (Iskandar et al., 2021). Sementara itu, hasil analisis statistik *one-way ANOVA* terhadap data pH gel HGV-5 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pH gel HGV-5 selama tiga siklus penyimpanan.

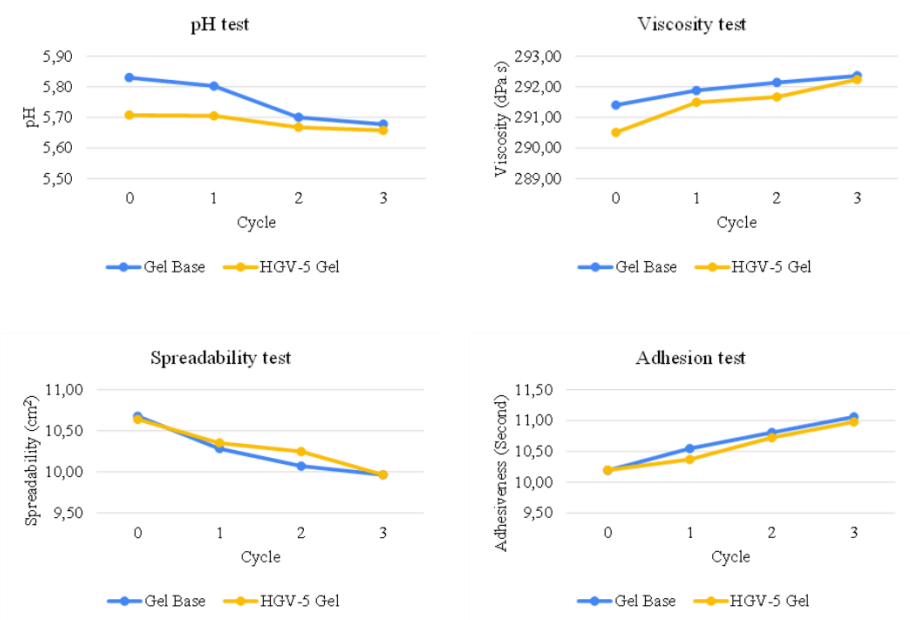
Hasil pengujian stablias viskositas basis gel menunjukkan bahwa viskositas gel cenderung mengalami kenaikan dari siklus ke-1 hingga siklus ke-3. Akan tetapi, seluruh nilai viskositas tersebut masih memenuhi syarat viskositas untuk sediaan gel, yaitu 20-500 dPa.s (Adhayanti *et al*., 2022). Peningkatan viskositas tersebut dapat terjadi karena terjadinya reaksi ikatan silang (*crosslinking*) antara *gelling agent* satu dengan lainnya. Selama proses penyimpanan, interaksi ikatan silang tersebut bertambah kuat sehingga viskositas sediaan akan meningkat (Fatimi *et al*., 2022). Hasil pengujian stabilitas daya sebar, baik basis gel maupun gel HGV-5, menunjukkan bahwa daya sebar gel mengalami penurunan setelah disimpan selama tiga siklus. Penurunan daya sebar tersebut berkaitan dengan viskositas sediaan yang juga meningkat selama pengujian tiga siklus. Hasil pengujian stabilitas daya lekat basis gel dan gel HGV-5 menunjukkan bahwa daya lekat gel mengalami kenaikan seiring dengan makin lamanya penyimpanan hingga 3 siklus. Daya lekat suatu sediaan gel berbanding lurus dengan viskositas sediaan gel sehingga peningkatan viskositas menyebabkan daya lekat sediaan semakin meningkat.

Analisis statistik *one-way ANOVA* dan *post hoc Tukey* terhadap sifat fisik viskositas, daya sebar, dan daya lekat menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan sifat fisik basis gel dan gel HGV-5 selama tiga siklus. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa viskositas, daya sebar, dan daya lekat basis gel dan gel HGV-5 stabil selama tiga siklus penyimpanan.

Penentuan aktivitas tabir surya

Penentuan nilai SPF dilakukan terhadap basis gel formula optimum dan gel HGV-5. Pengujian SPF basis gel memberikan hasil sebesar 1,69 sehingga basis gel tidak dapat memberikan proteksi bagi kulit terhadap paparan sinar UV. Sementara itu, pengujian SPF pada gel HGV-5 memberikan hasil sebesar 37,14 sehingga sediaan mampu memberikan proteksi tinggi.

Nilai %TE basis gel yang dihasilkan, yaitu sebesar 67,095 dan nilai %TE gel HGV-5, yaitu 0,133. Nilai %TP basis gel yang diperoleh sebesar 78,043 dan nilai %TP gel HGV-5, yaitu sebesar 0,002. Nilai %TE dan %TP basis gel yang lebih besar dibanding nilai %TE dan %TP gel HGV-5 menunjukkan



Gambar 1. Physical stability of gel base and HGV-5 gel during cycling test

Tabel VII. Sunscreen activity test result

Formula	SPF	%TE	%TP
Gel base optimum formula	1,69	67,095	78,043
HGV-5 gel	37,14	0,133	0,002

bahwa basis gel memiliki perlindungan yang lebih kecil terhadap terjadinya eritema dan pigmentasi dibanding gel HGV-5. Nilai %TE dan %TP yang besar bermakna bahwa radiasi UV yang diteruskan ke kulit juga besar sehingga risiko terjadinya eritema dan pigmentasi juga akan meningkat (Zulkarnain & Jumina, 2023). Berdasarkan hasil %TE dan %TP, dapat diketahui bahwa basis gel formula optimum tidak memberikan efek proteksi terhadap paparan sinar UV, sedangkan gel HGV-5 memiliki perlindungan dalam kategori *sunblock*.

Senyawa yang berperan terhadap aktivitas tabir surya dalam sediaan gel ini adalah heksagamavunon-5 (HGV-5). Senyawa HGV-5 memiliki struktur berupa gugus kromofor atau ikatan rangkap terkonjugasi. HGV-5 juga memiliki gugus aromatis dengan gugus hidroksil yang menempel pada struktur cincin aromatisnya. Adanya ugus kromofor dalam senyawa memiliki peran untuk menyerap sinar pada panjang gelombang ultraviolet dan mencegah timbulnya efek merugikan bagi kulit (Pratama & Zulkarnain, 2015).

KESIMPULAN

Formula optimum basis gel diperoleh dari kombinasi *gelling agent* karbopol dengan konsentrasi 0,5% dan Na-CMC dengan konsentrasi 3,0%. Gel HGV-5 dapat mempertahankan stabilitas fisiknya setelah dilakukan pengujian dengan metode *cycling test* selama tiga siklus. Gel HGV-5 memiliki aktivitas tabir surya dengan nilai SPF sebesar 37,14 (proteksi tinggi), %TE sebesar 0,133 (kategori *sunblock*), dan %TP sebesar 0,002 (kategori *sunblock*) setelah dilakukan pengujian secara *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

Adhayanti, E., Arpiwi, N. L., & Darsini, N. N. (2022). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-off Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) dan Minyak Atsiri Serai Wangi (Cymbopogon nardus L. Rendle). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, *9*(1), 101–111. https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2022.v09.i01.p10

Arsitowati, K. (2014). *Optimasi Formula Sediaan Gel Antijerawat Basis Karbopol dan CMC-Na Ekstrak Kulit Buah Manggis dengan Metode SLD (Simplex Lattice Design)*. Universitas Gadjah Mada.

D'Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV radiation and the skin. *International Journal of Molecular Sciences*, *14*(6), 12222–12248. https://doi.org/10.3390/ijms140612222

Dunaway, S., Odin, R., Zhou, L., Ji, L., Zhang, Y., & Kadekaro, A. L. (2018). Natural antioxidants: Multiple mechanisms to protect skin from solar radiation. *Frontiers in Pharmacology*, *9*(392). https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00392

Ermawati, D. E., & Ramadhani, C. I. (2019). Formulation of Anti-Acne Gel of Moringa oleifera L Ethanolic Extract and Antibacterial Test on Staphylococcus epidermidis. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, *7*(1), 34–44. www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPS

Fatimi, H. A., Zulkarnain, A. K., & Laksitorini, M. D. (2022). Potensi senyawa 4-Hidroksikalkon sebagai agen tabir surya. *Health Sciences and Pharmacy Journal*, *6*(3), 139–147. https://doi.org/10.32504/hspj.v%vi%i.802

Fonseca, A., & Rafaela, N. (2013). Determination of Sun Protection Factor by UV-Vis Spectrophotometry. *Health Care: Current Reviews*, *1*(1). https://doi.org/10.4172/2375-4273.1000108

Hawilla, A., Zulkarnain, A. K., & Lukitaningsih, E. (2023). Stabilitas dan Sifat Fisik Sediaan Mikroemulgel Resveratrol Sebagai Tabir Surya dan Antiaging Secara In Vitro. *Majalah Farmaseutik*, *19*(2), 155–163. https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v19i2.83497

Hewlings, S. J., & Kalman, D. S. (2017). Curcumin: A review of its' effects on human health. *Foods*, *6*(10). https://doi.org/10.3390/foods6100092

Iskandar, B., Lukman, A., Tartilla, R., Surboyo, M. D. C., & Leny. (2021). Formulasi, Karakterisasi dan Uji Stabilitas Mikroemulsi Minyak Nilam (Pogostemon cablin Benth.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, *6*(2), 282–291. https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.724

Kusuma, T. M., Azalea, M., Dianita, P. S., & Syifa, N. (2018). Pengaruh Variasi Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent terhadap Sifat Fisik Gel Hidrokortison. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, *4*(1), 44–49.

Mansur, J. S., Breder, M. N. R., Mansur, M. C. A., & Azulay, R. D. (1986). Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol.*, *61*, 121–124.

Pratama, W. A., & Zulkarnain, A. K. (2015). Uji SPF In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar di Pasaran. *Majalah Farmaseutik*, *11*(1), 275–283. https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v11i1.24116

Puspitasari, A. D., Mulangsri, D. A. K., & Herlina. (2018). Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) untuk Kesehatan Kulit. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, *28*(4), 263–270. https://doi.org/10.22435/mpk.v28i4.524

Putriana, N. A., Rusdiana, T., & Prakoso, M. A. A. (2019). Formulation and Phisical Stability Testing of Chitosan Gel from Vaname Shrimp Shell (Litopenaeus Vannamei) with Carbopol 940 Gelling Agent. *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, *1*(3), 69–73. https://doi.org/10.24198/idjp.v1i3.21556

Rahmawati, D. A., & Setiawan, I. (2019). The Formulation and Physical Stability Test Of Gel Fruit Strawberry Extract (Fragaria x ananassa Duch.). *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*, *2*(1), 38–46.

Ritmaleni. (2016). Synthesis of Curcumin Analogs. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, *37*(1), 236–241.

Sari, P. K. N. (2015). *Daya Tangkap Senyawa Tetrahidroheksagamavunon-5 (THHGV-5), Tetrahidroheksagamavunon-7 (THHGV-7 dan 1,5-bis-(4'-triflorometilfenil)-pentan-3-on (THC7) terhadap Radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil dan Daya Reduksinya terhadap Ion Feri*. Universitas Gadjah Mada.

Sari, P. K. N., Zulkarnain, A. K., & Lukitaningsih, E. (2023). Evaluation of the Physical Properties and Anti-aging Microemulgel Sunscreen Nyamplung Oil (Calophyllum inophyllum L.). *Tropical Journal of Natural Product Research*, *7*(2), 2414–2420. https://doi.org/10.26538/tjnpr/v7i2.18

Sheskey, P. J., Cook, W. G., & Cable, C. G. (2017). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Eight). Pharmaceutical Press.

Shovyana, H. H., & Zulkarnain, A. K. (2013). Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarph(scheff.) Boerl,) Sebagai Tabir Surya. *Traditional Medicine Journal*, *18*(2), 109–117.

Sugihartini, N., Jannah, S., & Yuwono, T. (2020). Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk) Sebagai Sediaan Antiinflamasi. *Pharmaceutical Sciences and Research*, *7*(1), 9–16.

Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, *14*(2), 87–95.

Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia). *Majalah Farmaseutik*, *16*(2), 111–118. https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666

Zulkarnain, A. K., Faridhotu, F., & PR Naqsya, I. (2022). Optimization of Gelling Agent of Sunflower (Helianthus annuus) Seed Oil Gel and Its Stability and Activity Test In Vitro as Sunscreen. *Traditional Medicine Journal*, *27*(3), 247–256. https://doi.org/10.22146/mot.80299

Zulkarnain, A. K., Ichsani, C. N., & Judiantoro, C. L. (2023). Physical properties and stability of grapeseed oil (Vitis vinifera L.) skincare formula with gelling agent combination of Na-CMC-carbopol and HPMC-carbopol. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*, *4*(2), 64–72. https://doi.org/10.22146/ijpther.8279

Zulkarnain, A. K., & Jumina. (2023). Optimization of Carbopol, CMN-Na, Gelatin, and in vitro Activity Test of 4-Hydroxy Chalcone Gel as Sunscreen. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, *11*(2), 803–811. www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPA

Zulkarnain, A. K., Jumina, Kharismawati, G. T., & Larasati, F. A. (2023). Optimization of Gelling Agent and Sunscreen Activity Test on 4-OH-chalcone Gel Using In Vitro Method. *Indonesian Journal of Pharmacy*, *34*(1), 112–119. https://doi.org/10.22146/ijp.3300

Zulkarnain, A. K., Marchaban, Wahyuono, S., & Susidarti, R. A. (2015). Sun Protector Factor (SPF) in vitro and the Physical Stability of O/W Cream Optimal Formula from the Partition Product of Mahkota Dewa Leaves [Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl]. *Indonesian J. Pharm*, *26*(4), 210–218. https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm26iss3pp210