

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi merupakan keseluruhan dari variabel yang menyangkut masalah yang diteliti. Populasi dalam penelitian ini adalah sediaan emulgel yang dibuat dengan zat aktif retinol dengan *gelling agent* Carbopol 940.

2. Sampel

Sampel merupakan sebagian yang diambil dari keseluruhan objek yang diteliti dan dapat mewakili seluruh populasi yang diteliti. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sediaan emulgel yang memiliki zat aktif retinol dengan konsentrasi 0,1% dan variasi zat Carbopol 940 dengan variasi konsentrasi 0,5%, 0,75%, 1%, dan 1,25%.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama merupakan suatu identifikasi dari semua masalah variabel yang akan diteliti langsung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah sediaan emulgel yang dibuat dengan menggunakan Carbopol 940 dengan berbagai variasi konsentrasi berbeda dan dilakukan uji mutu fisik dan stabilitas, serta uji aktivitas *antiaging*.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel utama yang akan diidentifikasi dapat dikategorikan ke dalam beberapa jenis yaitu variabel bebas, variabel tergantung, dan variabel terkendali.

2.1. Variabel Bebas. Variabel bebas merupakan variabel yang dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan emulgel retinol yang dibuat dengan variasi konsentrasi *gelling agent* Carbopol 940 pada konsentrasi 0,5%; 0,75%; 1%; dan 1,25%.

2.2. Variabel Tergantung. Variabel tergantung merupakan variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah uji mutu fisik dan stabilitas sediaan emulgel retinol serta aktivitas *antiaging* dengan *skin analyzer*.

2.3. Variabel Terkendali. Variabel terkendali merupakan variabel yang ikut berperan dalam setiap media percobaan dan

terkendali oleh perlakuan yang sama dalam percobaan. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah proses pembuatan emulgel retinol, proses pengujian mutu fisik dan stabilitas sediaan emulgel, uji aktivitas *antiaging*, serta alat dan bahan yang digunakan.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Pertama, retinol merupakan bahan aktif yang masuk ke dalam kelompok retinoid yang berasal dari turunan senyawa vitamin A yang paling sederhana dan paling lemah. Retinol salah satu yang termasuk ke dalam golongan vitamin A yang paling sering digunakan sebagai senyawa *antiaging*.

Kedua, Carbopol 940 adalah *gelling agent* yang termasuk golongan polimer akrilik digunakan sebagai eksipien dalam formulasi sediaan topikal, memiliki sifat tidak beracun dan tidak iritabel dengan penggunaan berulang, serta dapat dikembangkan dalam air suhu kamar.

Ketiga, emulgel retinol merupakan sediaan topikal yang dibuat dari dua kombinasi antara gel dan emulsi dengan campuran senyawa retinol pada konsentrasi zat aktif yaitu 0,1%.

Keempat, uji mutu fisik merupakan pengujian yang meliputi pengamatan homogenitas, organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, tipe emulsi, dan stabilitas sediaan.

Kelima, variasi konsentrasi zat Carbopol 940 pada sediaan emulgel retinol. Variasi konsentrasi yang digunakan berbeda dengan tujuan untuk melihat hasil dari keempat formula tersebut. Keempat formula dari sediaan ini akan diamati mutu fisik dan stabilitas paling baik serta aktivitasnya sebagai *antiaging* dengan hasil yang tepat.

Keenam, uji aktivitas *antiaging* merupakan pengujian yang dilakukan dengan *skin analyzer* meliputi pengamatan terhadap peningkatan kadar minyak, pemulihan kehalusan, dan peningkatan kadar air.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan analitik (OHAUS CP214), mortir, stamper, cawan porselen, gelas ukur, *beaker glass*, *waterbath*, pipet tetes, sendok tanduk, kertas perkamen, batang pengaduk, *pot cream*, *object glass*, pH *Electrode* (ST350-OHAUS), *viscometer brookfield*, *stopwatch*, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, oven, alat uji tipe emulsi menggunakan elektroda, dan *skin analyzer* (CkeyiN MR400).

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Retinol (Soho Aneco Chemical), Carbopol 940 (CAS 9003-01-4), metil paraben (Brataco), TEA (Trietanolamin), propil paraben (CAS 94-13-3), propilen glikol (USP *Pharmaceutical Grade*), paraffin cair (MKR Chemical), tween 80, span 80, *aquadest*, *methylene blue*.

D. Jalannya Penelitian

1. Prosedur Pembuatan Formula Sediaan Emulgel Retinol

Formula sediaan emulgel retinol sebagai *antiaging*, ditunjukkan dalam tabel di bawah ini.

Tabel 1. Rancangan formula emulgel retinol sebagai *antiaging*

Bahan	Konsentrasi (%)					Kegunaan
	F1	F2	F3	F4	F5	
Retinol	0	0,1	0,1	0,1	0,1	Zat aktif
Carbopol 940	0,5	0,5	0,75	1	1,25	<i>Gelling agent</i>
TEA	qs	qs	qs	qs	qs	Penetral
Propilen glikol	10	10	10	10	10	<i>Stabilizer</i>
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	Pengawet
Propil paraben	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	Pengawet
Tween 80	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	Pengemulsi
Span 80	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	Pengemulsi
Paraffin cair	10	10	10	10	10	<i>Emolien</i>
<i>Aquadest</i> (ad)	50	50	50	50	50	Pelarut

Keterangan:

Formula 1: Basis emulgel dengan konsentrasi Carbopol 0,5%

Formula 2: Sediaan emulgel dengan konsentrasi Carbopol 0,5%

Formula 3: Sediaan emulgel dengan konsentrasi Carbopol 0,75%

Formula 4: Sediaan emulgel dengan konsentrasi Carbopol 0,1%

Formula 5: Sediaan emulgel dengan konsentrasi Carbopol 0,1,25%

Pembuatan basis gel dilakukan dengan mendispersikan Carbopol 940 dalam *aquadest* panas sebanyak 35 mL. Carbopol 940 dikembangkan selama 30 menit kemudian diaduk hingga bahan terdispersi sempurna. TEA ditambahkan sedikit demi sedikit dan diaduk sampai terbentuk masa gel (Bakri *et al.*, 2023).

Pembuatan emulsi berdasarkan masing-masing fase yaitu fase minyak dan fase air. Fase minyak meliputi span 80, paraffin cair dan propil paraben, sedangkan fase air meliputi tween 80, *aquadest*, metil paraben, dan propilen glikol. Pembuatan emulsi dilakukan dengan mencampurkan masing-masing fase dan dipanaskan hingga terlarut diatas *waterbath* dengan suhu 70°C. Setelah itu, fase air dan fase

minyak dicampur dan dihomogenkan hingga membentuk emulsi (Bakri *et al.*, 2023).

Basis gel dan emulsi kemudian dicampurkan dan dihomogenkan ke dalam mortir hingga terbentuk emulgel, lalu ditambahkan sedikit demi sedikit zat aktif yaitu retinol yang sudah dilarutkan dengan *aquadest* hangat hingga homogen. Sediaan emulgel yang sudah terbentuk kemudian dilakukan pengujian mutu fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, tipe emulsi dan uji stabilitas (Bakri *et al.*, 2023).

2. Evaluasi Sediaan Emulgel Retinol

2.1 Uji Organoleptis. Pengujian dilakukan dengan mengamati bentuk fisik, warna dan bau sediaan emulgel. Pengujian direplikasi sebanyak 3 kali (Dahlizar *et al.*, 2022).

2.2 Uji Homogenitas. Sampel ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dioleskan pada gelas objek. Komponen emulgel harus terdistribusi secara merata dan tidak ada partikel kasar yang terlihat dalam preparasi (Bakri *et al.*, 2023).

2.3 Uji pH. Elektroda dikalibrasi dalam larutan buffer pH 4, pH 7 dan pH 9. Selanjutnya elektroda dicelupkan kedalam sediaan dan diamati nilai pH yang muncul di layar pH meter. Pengujian direplikasi sebanyak 3 kali (Dahlizar *et al.*, 2022).

2.4 Uji Daya Sebar. Sediaan ditimbang sebanyak 0,5gram dan diletakkan pada tengah-tengah cawan petri kemudian ditutup dengan cawan petri yang lain dan ditambahkan beban 50 gram, 100 gram, 150 gram, dan 200 gram dibiarkan sediaan menyebar selama 1 menit, diameter sediaan yang tersebar kemudian diukur dan dicatat. Kisaran daya sebar yang baik untuk sediaan semi solid yaitu 5-7 cm (Bakri *et al.*, 2023).

2.5 Uji Daya Lekat. Pegujian dilakukan dengan ditimbang 0,5gram sediaan, ratakan pada gelas objek dan tutup dengan gelas objek lainnya. Gelas objek dihubungkan pada alat uji, berikan beban 1 kg dan ditunggu selama 5 menit. Kaca objek dilepaskan sambil dicatat waktu lepas antara kedua kaca objek. Diamati waktunya dengan menggunakan *stopwatch*. Sediaan emulgel yang baik memiliki daya lekat lebih dari 1 detik (Istiqomah *et al.*, 2021).

2.6 Uji Viskositas. Pengujian viskositas dilakukan dengan alat *Viscometer Brookfield*, emulgel dimasukkan ke dalam wadah kemudian dipasangkan pada alat *viscometer* dengan menggunakan

spindle no 07 diturunkan ke sediaan sampai batas rotor. Pengujian dilakukan dengan kecepatan 30 rpm. Hasil yang muncul pada alat *viscometer* dicatat, menurut SNI 16-4399-19996 rentang nilai viskositas sediaan emulgel yaitu 6000 – 50000 cP (Bakri *et al.*, 2023).

2.7 Uji Tipe Emulsi. Pengujian dilakukan dengan 3 metode yaitu yang pertama menggunakan uji kelarutan warna dengan cara 0,5gram sediaan diletakkan diatas *objek glass*, ditambahkan 1 tetes metile biru dan diaduk. Apabila warna biru tersebar merata maka tipe emulsi minyak dalam air (M/A), tetapi apabila warna hanya berupa bitnik biru berarti tipe sediaan air dalam minyak (A/M) (Genatrika *et al.*, 2016). Metode kedua dengan cara pengencera, emulgel yang sudah dibuat dimasukkan dalam cawan, kemudian dilarutkan menggunakan *aquadest* jika sediaan dapat diencerkan maka termasuk dalam tipe M/A (Nonci *et al.*, 2016). Metode ketiga yaitu daya hantar, dilakukan dengan cara sediaan dimasukkan dalam gelas beaker dan dihubungkan dengan elektroda, apabila lampu menyala maka sediaan termasuk dalam tipe M/A (Usman dan Rahmatullah, 2021).

2.8 Uji Stabilitas. Pengujian ini dilakukan untuk memperoleh kestabilan fisik sediaan emulgel dengan metode *cycling test*. Pengujian dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 5gram sediaan kemudian disimpan pada suhu 4°C dalam waktu 24 jam dan dipindahkan ke dalam oven dengan suhu 40°C dalam waktu 24 jam (perlakuan satu siklus). Pengujian ini dilakukan sebanyak 6 siklus lalu pada siklus terakhir diamati mutu fisik sediaan dari organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat dari masing-masing formula (Nurdianti *et al.*, 2018).

3. Prosedur Uji Aktivitas Antiaging

3.1 Penyiapan Etika Penelitian. Penelitian ini membutuhkan *Ethical Clearance* (EC) dari Komite Etik Penelitian karena penelitian ini menggunakan makhluk hidup sebagai subyek penelitian. Pengajuan *Ethical Clearance* (EC) dalam penelitian ini yaitu di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (Pratiwi *et al.*, 2018).

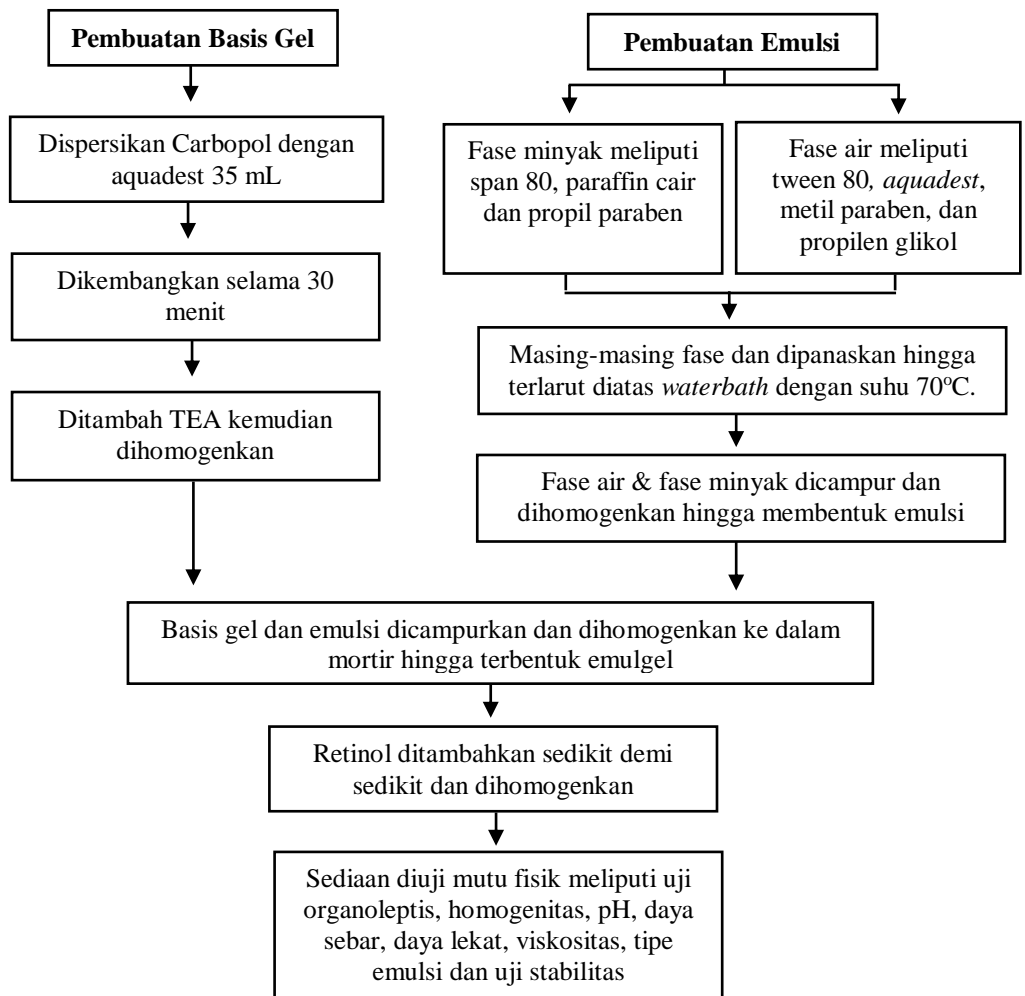
3.2 Penyiapan Panel Manusia. Uji dilakukan pada kulit manusia dengan metode *skin analyzer* terhadap 15 orang relawan sehat dengan jenis kelamin Perempuan, usia 18-25 tahun (Pratiwi *et al.*, 2018).

3.3 Pengujian Terhadap Manusia. Sediaan yang akan diuji adalah sediaan dengan formula terbaik dari hasil evaluasi sediaan. Uji

efektivitas *antiaging* diawali dengan pengukuran kondisi kulit pada bagian punggung tangan meliputi kadar minyak (*oil*), kehalusan (*softness*), dan kadar air (*moisture*) dengan menggunakan *Skin Analyzer* (Iskandar *et al.*, 2022). Pemakaian emulgel dilakukan dengan mengoleskan sediaan emulgel secara merata di punggung tangan relawan, setiap satu kali pada malam hari dalam waktu 3 hari berturut-turut setiap minggu dan dilakukan berulang selama 4 minggu. Perubahan kondisi kulit diukur setiap minggu dengan menggunakan *Skin Analyzer* (Rumanti *et al.*, 2022). Parameter uji yang diukur meliputi kadar minyak, kelembaban dan kehalusan (Maimunah *et al.*, 2020).

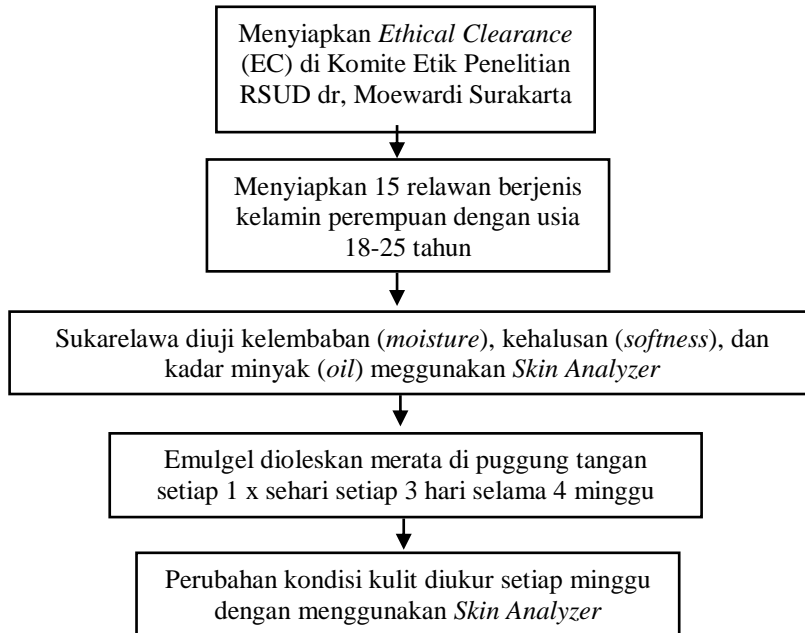
4. Skema Penelitian

4.1 Skema Pembuatan Sediaan Emulgel



Gambar 15. Skema Pembuatan Emulgel Retinol

4.2 Skema Pengujian Aktivitas *Antiaging*



Gambar 16. Skema Pengujian Aktivitas *Antiaging*

E. Analisis Hasil

Berdasarkan dari data hasil pengujian mutu fisik dan pengujian aktivitas *antiaging* dari sediaan emulgel retinol dengan konsentrasi zat aktif 0,1% dan variasi konsentrasi *gelling agent* carbopol 0,5%; 0,75%; 1%; dan 1,25%. Hasil rumusan tersebut diimplementasikan menggunakan 2 pendekatan.

Pertama, pendekatan deskriptif. Dilakukan untuk uji homogenitas, uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji tipe emulsi dan uji stabilitas, serta uji aktivitas *antiaging*.

Kedua, pendekatan statistik. Dilakukan untuk uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat serta uji stabilitas, dan uji aktivitas *antiaging*. Hasil data yang telah diperoleh akan dianalisis secara statistik menggunakan *Shapiro Wilk* (uji normalitas), jika data yang diperoleh berdistribusi normal maka akan dilanjutkan dengan *One Way ANOVA* serta dilakukan uji *Independent Sample T-Test* untuk membandingkan data sampel.