

## Optimasi HPMC K15M, Karbopol 940, dan Propilen Glikol pada Formula Nanoemulgel Naringenin Metode *D-Optimal Mixture Design*

### Optimization of HPMC K15M, Carbopol 940, and Propylene Glycol in The Naringenin Nanoemulgel Formula *D-Optimal Mixture Design* Method

Rakhmi Hidayati\*, Opstaria Saptarini, Ilham Kunchahyo\*  
Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Jln. Letjen Sutoyo, Mojosongo Surakarta 57127  
email: rahmiapt@gmail.com, ilhamninda@gmail.com

(tanggal diterima: 01-12-2021 , tanggal disetujui: 08-11-2022)

#### INTISARI

Naringenin memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang memiliki bioavailabilitas yang rendah di dalam air. Nanoemulgel merupakan pengembangan dari sediaan nanoemulsi. Viskositas dan daya sebar yang rendah pada nanoemulsi mengakibatkan kurang nyaman dalam pemakaian secara topikal, sehingga naringenin yang didispersikan dalam formula *self-nanoemulsifying drug delivery system* untuk selanjutnya diformulasikan dalam basis gel agar terbentuk formula nanoemulgel. Nanoemulgel yang terbentuk di optimasi menggunakan metode *D-Optimal Mixture Design* untuk mendapatkan formula optimum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi HPMC K15M, karbopol 940 dan propilen glikol yang dapat menghasilkan formula optimum pada sediaan nanoemulgel naringenin.

Naringenin didispersikan dalam formula *self-nanoemulsifying drug delivery system* yang terdiri triacetin, transcutool-P, dan tween 80 yang selanjutnya didispersikan dalam hidrogel HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol dan didapatkan 16 formula kemudian dilakukan optimasi sesuai sifat fisik antara lain daya sebar, daya lekat, viskositas dan uji penetrasi in-vitro. Metode optimasi *D-Optimal Mixture Design* menggunakan program *design-expert 12*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol mempengaruhi mutu fisik dalam sediaan nanoemulgel naringenin. Kombinasi optimum antara HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol sebagai *gelling agent* pada pembuatan formula nanoemulgel naringenin dengan metode *D-Optimal Mixture Design* yaitu HPMC K15M 2%; karbopol 940 0,50%; dan propilen glikol 2,50% menghasilkan formula optimum paling baik dengan angka viskositas sebesar 3996 cp, daya sebar sebesar 5,80 cm, daya lekat sebesar 63,39 detik dan persen kumulatif penetrasi sebesar 26,54%.

**Kata kunci :** HPMC K15M; Karbopol 940; Naringenin; Propilen glikol

#### ABSTRACT

Naringenin has activity as an antioxidant which has low bioavailability in water. Nanoemulgel is a development of nanoemulsion preparations. The low viscosity and dispersion of the nanoemulsion make it less comfortable for topical application, so that the naringenin dispersed in the self-nanoemulsifying drug delivery system formula is then formulated on a gel basis to form a nanoemulgel formula. The nanoemulgel formed was optimized using the *D-Optimal Mixture Design* method to obtain the optimum formula. This study aims to determine the effect of the combination of HPMC K15M, carbopol 940 and propylene glycol that can produce the optimum formula for the naringenin nanoemulgel preparation.

Naringenin was dispersed in a self-nanoemulsifying drug delivery system formula consisting of triacetin, transcutool-P, and tween 80 which was then dispersed in HPMC K15M hydrogel, carbopol 940, and propylene glycol and obtained 16 formulas and then optimized according to physical properties, including dispersibility, power stickiness, viscosity and penetration in-vitro. The *D-Optimal Mixture Design* optimization method uses Software Design Expert Version 12.

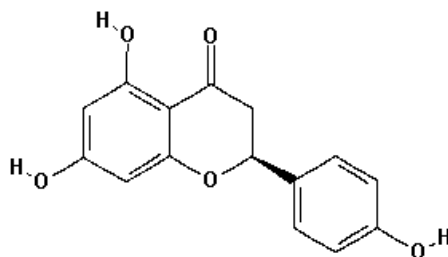


The results showed that HPMC K15M, carbopol 940, and propylene glycol affected the physical quality of the naringenin nanoemulgel preparation. The optimum combination of HPMC K15M, carbopol 940, and propylene glycol as gelling agent in the manufacture of the naringenin nanoemulgel formula using the D-Optimal Mixture Design method, namely HPMC K15M 2%; carbopol 940 0.50%; and 2.50% propylene glycol resulted in the best optimum formula with a viscosity of 3996 cp, dispersion of 5.80 cm, and adhesion of 63.39 seconds and the cumulative percent of naringenin penetration test of 26,54%.

**Keyword :** HPMC K15M; Carbopol 940; Naringenin; Propylene glycol

## 1. PENDAHULUAN

Naringenin (5,7-dihidroksi-2-(4-hidroksi-fenil) chroman-4-one) adalah flavanon dari buah jeruk yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antitumor, immunomodulator, dan antioksidan [1]. Naringenin tergolong dalam obat-obatan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II karena karakteristik kelarutannya yang rendah dan permeabilitas yang tinggi dengan bobot molekul 272,3 g/mol dan nilai koefisien partisi oktanol/air (Log P) 2,6 yang artinya naringenin memiliki sifat lipofilik [2]. Kelarutan dan bioavailabilitas oral yang rendah dengan nilai masing-masing 475 mg/L dan 15% [3] menyebabkan naringenin sulit diserap secara oral, sehingga pemilihan sediaan dengan rute topikal dinilai lebih tepat untuk penghantaran zat aktif naringenin.



Gambar 1. Struktur Naringenin (PubChem 2018)

Penelitian yang pernah dilakukan yaitu skrining dan optimasi SNEDDS naringenin untuk meningkatkan ketersediaan hayati naringenin. Pada penelitian tersebut didapatkan komposisi formula optimum SNEDDS naringenin terdiri dari minyak (triacetin) 30% , surfaktan (Tween 80) 47%, dan Ko-surfaktan (transcutol-HP) 23%. Hasil penelitian menunjukkan karakterisasi SNEDDS naringenin optimal dengan waktu emulsifikasi 58,87 detik, ukuran partikel 383,23 nm, zeta potensial 23,33 mV dan % transmintaan 96,12% [4].

Pengembangan yang dapat dilakukan pada sediaan semi solid adalah menggabungkan nanoemulsi dengan basis gel untuk mengatasi ketidaknyamanan penggunaan nanoemulsi (SNEDDS) secara topikal karena daya sebar dan viskositas yang rendah menyebabkan penghantaran obat ke dalam kulit yang kurang optimal [5].

Dispersi nanoemulsi ke dalam basis gel diharapkan mampu memperbaiki formula sediaan topikal karena lebih stabil dan pembawa yang baik untuk obat

hidrofobik [6]. Gel yang baik adalah gel yang mampu memenuhi sifat – sifat fisik seperti efektif, *acceptable*, dan aman digunakan. Ketepatan dalam memformulasikan *gelling agent* dan humektan dapat membantu meningkatkan kestabilan gel [7].

Formula nanoemulgel yang baik ditentukan dari berbagai parameter diantaranya viskositas, daya sebar, daya lekat, dan difusi Franz. Metode optimasi formula berdasarkan jumlah komposisi bahan, sehingga didapatkan formula terbaik yang memiliki sifat fisik sesuai persyaratan salah satunya adalah metode *D-Optimal Mixture Design* (DMD). Metode ini mempunyai keuntungan praktis dan cepat karena tidak merupakan penentuan formula dengan coba-coba (*trial and error*). Pengembangan formulasi sediaan SNEDDS naringenin ke dalam sediaan nanoemulgel dengan kombinasi *gelling agent* HPMC K15M, karbopol 950, dan humektan propilen glikol untuk selanjutnya dilakukan optimasi belum pernah dipublikasikan secara ilmiah.

Dari uraian di atas, peneliti melakukan penelitian tentang efektifitas formulasi nanoemulgel naringenin. Formula optimum pada penelitian ini menggunakan *software design expert 12* metode *D-Optimal mixture Design* dengan tiga jenis bahan yang akan dioptimasi yaitu HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan pada penelitian adalah Timbangan analitik (Ohaus PA213 ketelitian 1 mg dan Ohaus AV264 ketelitian 0,1 mg), *magnetic stirrer* (Thermo Scientific, China), *sonikator* (jinyuanbao ultrasonic cleaner), *centrifuge* (onemed model 0508-1), *Particle Size Analyzer* (PSA) Horiba Scientific-100 SZ, hotplate stirrer, spektrofotometer UV-Vis (Biobase), membran selofan, viskometer NDJ-8S, *homogenizer*, mikropipet, alat uji daya lekat dan alat gelas (pyrex). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah naringenin (Lianyuan KANG Biotech Hunan China), triacetin teknis (PT. Bratachem, Indonesia), tween 80 teknis (PT. Bratachem, Indonesia), transcutool P teknis (PT. Bratachem, Indonesia), HPMC K15M (Hercules Tianpu, China), karbopol 940 (PT. Bratachem, Indonesia), propilen glikol (PT. Bratachem, Indonesia), metil paraben (PT. Bratachem, Indonesia), propil paraben (PT. Bratachem, Indonesia), TEA (PT. Bratachem, Indonesia), kalium dihidrogenfosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) p.a, natrium hidroksida (NaOH) (Merck, Jerman), metanol p.a (Merck, Jerman) dan aquadestilata (PT. Bratachem, Indonesia).

### 2.2. CARA KERJA

#### Formulasi nanoemulgel naringenin

Komponen SNEDDS naringenin yang terdiri dari 30% triacetin, tween 80 47%, dan transcutool P 23% dibuat sebanyak 10 mL. Minyak (triacetin), surfaktan (tween 80) dan ko-surfaktan (transcutool P) dicampur sesuai dengan formula pada tabel 1 kemudian di homogenkan dengan menggunakan sonikator selama 5 menit. Setelah SNEDDS terbentuk, di mixing menggunakan *magnetic stirrer* dengan



putaran 300 rpm dan ditambahkan naringenin sedikit demi sedikit sampai kondisi jenuh. Campuran di sentrifugasi pada 5000 rpm selama 45 menit pada suhu ruang. [4].

Rancangan formula optimum nanoemulgel naringenin ditentukan dengan metode *d-optimal mixture design* dari software *Design Expert*. Data yang diperlukan untuk menentukan formula optimum yaitu data beberapa faktor seperti *gelling agent* dan humektan. Nanoemulgel dibuat dengan mengembangkan HPMC K15M dan karbopol 940 dalam air hangat hingga terdispersi sempurna. TEA ditambahkan sebagian dan diaduk hingga terbentuk massa hidrogel yang transparan. Metil paraben dan propil paraben yang sudah dilarutkan dalam propilen glikol ditambahkan kemudian diaduk sampai homogen. TEA dan aquadest kemudian diaduk dengan kecepatan konstan sampai homogen. SNEDDS naringenin diinkorporasikan ke dalam basis hidrogel dengan menuangkan secara perlahan ke dalam hidrogel sambil diaduk dengan homogenizer kecepatan rendah sampai homogen. Formula nanoemulgel naringenin dapat dilihat dalam Tabel 1.

**Tabel 1. Formula Nanoemulgel naringenin**

Formula	Bahan (%b/b)							
	SNEDDS naringenin	HPMC K15M	Karbopol 940	Propilen glikol	Metil paraben	Propil paraben	TEA	Aquadest
1	2	0,77	2	2,26	0,02	0,01	0,5	ad 100
2	2	0,75	1,47	2,78	0,02	0,01	0,5	ad 100
3	2	0,95	0,5	3,55	0,02	0,01	0,5	ad 100
4	2	0,5	1,11	3,39	0,02	0,01	0,5	ad 100
5	2	1,37	1,3	2,33	0,02	0,01	0,5	ad 100
6	2	1,37	1,3	2,33	0,02	0,01	0,5	ad 100
7	2	2	0,65	2,35	0,02	0,01	0,5	ad 100
8	2	0,5	0,5	4	0,02	0,01	0,5	ad 100
9	2	0,77	2	2,23	0,02	0,01	0,5	ad 100
10	2	1,52	0,5	2,98	0,02	0,01	0,5	ad 100
11	2	0,5	1,11	3,39	0,02	0,01	0,5	ad 100
12	2	1,37	1,3	2,33	0,02	0,01	0,5	ad 100
13	2	2	1,99	1,02	0,02	0,01	0,5	ad 100
14	2	1,37	1,3	2,33	0,02	0,01	0,5	ad 100
15	2	1,38	2	1,62	0,02	0,01	0,5	ad 100
16	2	2	1,3	1,7	0,02	0,01	0,5	ad 100

### Karakterisasi nanoemulgel naringenin

**Uji Viskositas.** Penentuan viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer NDJ-8S. Sediaan sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam beaker glas kemudian diatur spindle 3 dan kecepatan 30 rpm (8).

**Uji Daya Sebar.** Sediaan nanoemulgel naringenin sebanyak 0,5 gram ditimbang dan diletakkan diatas kaca berdiameter 15 cm, kaca lain diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebaran sediaan dihitung dari diameternya. Setelah itu, setelah diberi beban 100 g dan didiamkan selama 1 menit, dihitung diameter konstannya (9).



**Uji Daya Lekat.** Sediaan nanoemulgel naringenin sebanyak 0,25 g ditimbang dan dioleskan pada objek gelas dan ditutup dengan objek gelas lainnya. Objek gelas tersebut kemudian dilekatkan pada alat uji dan dikenai beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian dilepaskan dengan beban 80 gram. Perhatikan waktu yang dibutuhkan kedua benda kaca untuk dilepaskan (9) .

**Uji Penetrasi In-Vitro.** Uji penetrasi in-vitro nanoemulgel naringenin menggunakan sel *difusi franz* dengan membran selofan. Kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05 sekitar 30 ml yang dijaga suhunya sekitar 37±0,5 °C serta diaduk menggunakan *magnetic stirrer* pada kecepatan minimal 100 rpm. Sampel ditimbang sebanyak ± 2 gram diaplikasikan pada membran selofan. Ambil sebanyak 3 ml sampel pada menit ke- 5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90 dari kompartemen reseptor dengan menggunakan syringe. Sampel dianalisa absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum (10) .

### Optimasi formula optimum nanoemulgel naringenin

Karakteristik fisik yang terdiri dari viskositas, daya sebar, daya lekat, dan persen kumulatif zat aktif naringenin terpenetrasi dianalisis menggunakan *software Design expert 12* metode *D-Optimal Mixture Design*. Hasil analisis didapatkan *contour plot* sebagai area optimum *gelling agent* HPMC K15M dan karbopol 940 serta humektan propilen glikol.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### Penentuan Formula Nanoemulgel Naringenin

Penentuan formula nanoemulgel naringenin dilakukan dengan optimasi konsentrasi *gelling agent* dan humektan serta untuk mengetahui kualitas SNEDDS naringenin saat diaplikasikan dalam hidrogel pada perbandingan masing-masing formula menggunakan metode *D-Optimal Mixture Design* pada program *Design Expert 12*, yang terdiri dari tiga komponen yaitu HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol sehingga diperoleh 16 formula. Komposisi formula nanoemulgel naringenin terdiri dari SNEDDS naringenin sebagai zat aktif, HPMC K15M dan karbopol 940 sebagai *gelling agent*, propilen glikol sebagai humektan, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet, TEA sebagai *alkalizing agent*, dan aquadest sebagai pelarut.

**Tabel 2. Variabel bebas dan variabel terikat pada DMD untuk menentukan formula optimum**

Variabel percobaan	Batasan			
	Variabel bebas	Komposisi Rendah	Komposisi Tinggi	Target
HPMC 15KM		0,5%	2%	In range
Karbopol 940		0,5%	2%	In range
Propilenglikol		1%	4%	In range
Variabel terikat	Batas bawah	Batas atas	Target	
Viskositas	2000 cp	4000 cp	In range	
Daya sebar	5 cm	7 cm	In range	
Daya lekat	4 detik	300 detik	In range	
Persen kumulatif terpenetrasi	10,27	26,44	Maximixe	



Formula optimum ditentukan dengan menggunakan *software Design expert 12* metode *D-optimal Mixture Design*. Hasil analisis dari metode tersebut menghasilkan 16 formula dengan nomor urut (*run*) pembuatan. Tiga faktor komponen yang merupakan variabel bebas yaitu HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol. Formula optimum ditentukan dari nilai variabel bebas dan terikat pada metode *D-optimal mixture design* yang tersaji pada Tabel 2.

### Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Naringenin

Persyaratan karakteristik fisik sediaan nanoemulgel dikatakan memenuhi syarat jika secara visual terlihat jernih, homogen dan tidak adanya fase yang terpisah. Syarat lain yaitu daya sebar 5 – 7 cm, daya lekat antara 4-300 detik, dan viskositas 2000-4000 cp. Karakterisasi nanoemulgel naringenin dilakukan dengan menggunakan alat uji daya sebar, daya lekat, viskometer NDJ-8S untuk uji viskositas dan alat *difusi franz* serta spektrofotometer UV-Vis pada uji penetrasi *difusi franz*. Hasil karakterisasi nanoemulgel naringenin dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil Karakterisasi Nanoemulgel Naringenin**

Formula Nanoemulgel Naringenin	Karakterisasi Nanoemulgel			
	Viskositas	Daya Sebar	Daya lekat	Difusi Franz
1	3125±0,210	5,7±0,058	7,72±0,006	10,98±0,741
2	3973±0,110	4,8±0,029	89,83±0,010	17,89±0,29
3	4480±0,003	5,3±0,058	61,2±0,015	11,65±±0,32
4	2570±0,577	5,9±0,058	14,94±0,006	11,56±0,67
5	6127±0,577	5,5±0,029	14,34±0,010	10,99±0,04
6	4786±0,155	5,1±0,050	38,29±0,052	12,64±0,02
7	3278±0,214	5,8±0,003	11,02±0,010	26,44±0,06
8	1956±0,320	8,1±0,056	3,78±0,010	10,28±0,09
9	2590±0,517	7,2±0,058	13,65±0,006	15,23±0,13
10	5049±0,577	5,3±0,100	80,76±0,012	15,13±0,16
11	2978±0,577	6,8±0,053	38,77±0,006	13,21±0,02
12	5232±0,032	5,5±0,085	18,78±0,006	10,61±0,01
13	6746±0,032	2,5±0,058	305,31±0,017	10,98±0,05
14	5034±0,053	5,5±0,115	91,07±0,006	19,17±0,02
15	5437±0,577	5,2±0,050	6,25±0,006	11,09±0,02
16	6231±0,234	3,3±0,058	116,51±0,006	23,95±0,01

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan nanoemulgel. Pengaruh humektan dalam viskositas mempengaruhi terjadinya viskoelastisitas dan *sweeliing* pada nanoemulgel. Stabilitas fisik nanoemulgel ditentukan dengan tepatnya formulasi antara *gelling agent* dengan humektan seperti propilen glikol. Propilen glikol memiliki potensi menurunkan kekuatan struktur jaringan akibat adanya ikatan hidrogen yang berdampak pada penurunan propilen glikol sehingga mempengaruhi viskositas nanoemulgel dengan cara mencegah penguapan air dari sediaan (11).

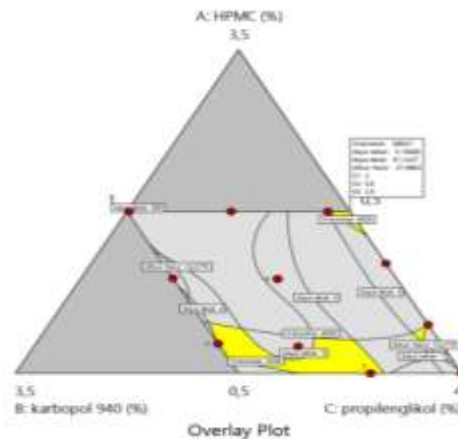
Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin bahwa sediaan semi solid mampu menyebar dengan mudah tanpa tekanan yang berarti mudah dioleskan tanpa menimbulkan rasa sakit saat dioleskan. Konsentrasi karbopol 940 dan propilen glikol berpengaruh terhadap daya sebar nanoemulgel. Semakin tinggi konsentrasi





karbopol 940 dan propilen glikol dalam formula dan berkurangnya konsentrasi HPMC K15M akan menurunkan daya sebar gel. Semakin tinggi HPMC K15M maka semakin banyak struktur jaringan gel yang terbentuk dan berdampak pada penurunan kemampuan gel untuk menyebar. Peningkatan konsentrasi karbopol 940 dan propilenglikol dapat meningkatkan daya sebar sehingga memudahkan sediaan untuk diaplikasikan (12).

Daya lekat gel dilakukan untuk mengetahui ikatan antara gel dengan kulit. Proporsi HPMC K15M lebih banyak dan semakin sedikit proporsi karbopol 940 dan propilen glikol yang ditambahkan dalam formula akan meningkatkan daya lekat gel. Daya lekat gel yang semakin tinggi diasumsikan penyerapan obat pada kulit juga semakin tinggi karena kuatnya ikatan antara gel dengan kulit. Jumlah dan kekuatan matriks gel merupakan faktor yang berpengaruh pada daya lekat. Semakin kuat matriks gel maka semakin kuat pula ikatan antar rantai polimer akibat mekanisme pemutusan ikatan hidrogen yang terjadi antara polimer (karbopol) dengan air (13).



Gambar 2. Diagram *Overlay plot* formula optimum

Uji penetrasi bertujuan untuk mengetahui jumlah naringenin yang terlepas melalui membran selofan tiap satuan luas dan tiap satuan waktu. Dari hasil penelitian menunjukkan semakin banyak proporsi HPMC K15M, karbopol 940 dan propilen glikol yang ditambahkan dalam formula akan meningkatkan penetrasi zat aktif naringenin dari sediaan nanoemulgel. Kombinasi HPMC K15M, karbopol 940 dan propilen glikol mempengaruhi pelepasan obat (14). Penambahan propilen glikol pada *gelling agent* berfungsi sebagai *enchancer* sehingga meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit (15).

#### Penentuan Formula Optimum Nanoemulgel Naringenin

Prediksi formula optimum dari sediaan nanoemulgel naringenin menggunakan *software Design Expert 12* pada penelitian ini digunakan pendekatan numerik untuk menentukan formulasi optimum. Data yang dimasukkan sebagai respon adalah sifat fisik dan penetrasi zat aktif naringenin yaitu viskositas sebesar, daya sebar, daya lekat dan persen kumulatif terpenetrasi zat aktif (difusi *franz*). Berdasarkan keempat respon tersebut dibuatlah diagram *contour plot* untuk

menentukan daerah optimum. *Contour plot* desirability formula optimum dapat dilihat pada Gambar 2.

*Super imposed* yang dihasilkan menunjukkan area kuning memberikan respon terbaik sesuai dengan kriteria yang dipilih. Area tersebut memberikan satu prediksi formula nanoemulgel naringenin dengan nilai *desirability* 1,0 yang mengandung HPMC K15M 2%, Carbopol 940 0,5% dan propilen glikol 2,5% dengan nilai prediksi viskositas 3460 cp; Daya sebar 5,10 cm; daya lekat 61,24 detik; dan persentase kumulatif terpenetrasi 27,06%.

**Tabel 4. Komposisi Formula Optimum *Superimposed***

Bahan	Konsentrasi
SNEEDS naringenin	2%
HPMC K15M	2%
Karbopol 940	0,5%
Propilenglikol	2,5%
Metil paraben	0,02%
Propil paraben	0,01%
TEA	0,5%
Aquadest	Ad 100

*Super imposed* merupakan penjabaran dari nilai *desirability*. *Super imposed* menampilkan nilai masing-masing variabel terikat dan variabel bebas dari nilai *desirability*. Berdasarkan formula optimum, prediksi respon dari komposisi tersebut adalah viskositas sebesar 3460 cp, daya sebar 5,10 cm, daya lekat 61,24 detik dan persen kumulatif 27,06%.

Analisa statistik dilakukan terhadap nilai prediksi yang berasal dari *D-optimal mixture design* dibandingkan dengan respon hasil penelitian. Uji *one sample t-test* digunakan untuk menguji signifikansi beda rata-rata antara tiap nilai hasil penelitian yang dilakukan dengan nilai prediksi dari *D-optimal mixture design*.

**Tabel 5. Verifikasi Hasil Optimasi Menggunakan Uji *One Sample t-test***

Karakterisasi	Prediksi <i>DMD</i>	Verifikasi	Signifikansi	Kesimpulan
Viskositas (cp)	3460 cp	3996 cp	0,460	Tidak signifikan
Daya sebar (cm)	5,10 cm	5,80 cm	0,401	Tidak signifikan
Daya lekat (detik)	61,24 detik	63,39 detik	0,110	Tidak signifikan
Persen kumulatif penetrasi (%)	27,06 %	26,54 %	0,056	Tidak signifikan

Respon keempat karakteristik fisik seperti viskositas, daya sebar, daya lekat, dan persen kumulatif zat aktif terpenetrasi menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan antara prediksi dan hasil penelitian. Hal ini dapat dibuktikan dengan nilai signifikansi respon diatas 0,05. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara nilai prediksi dan hasil penelitian, sehingga dapat disimpulkan bahwa *software* tersebut efektif dalam mengoptimasi sediaan nanoemulgel naringenin.





#### 4. KESIMPULAN

Formula optimum antara HPMC K15M, karbopol 940, dan propilen glikol sebagai *gelling agent* pada pembuatan formula nanoemulgel naringenin dengan metode *D-Optimal Mixture Design* yaitu HPMC K15M 2%; karbopol 940 0,50%; dan propilen glikol 2,50% dapat memberikan pengaruh pada parameter kritis viskositas sebesar 3996 cp, daya sebar sebesar 5,80 cm, daya lekat sebesar 63,39 detik, dan persen kumulatif naringenin terpenetrasi sebesar 26,54 %

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] P, Venkateswara Rao, P., Kiran, S., Rohini, P., & Bhagyasree, P. (2017). Flavonoid: A review on Naringenin. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(5), 2778–2783.
- [2] Shah, P., Bhalodia, D., & Shelat, P. (2010). Nanoemulsion: A pharmaceutical review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 1. <https://doi.org/10.4103/0975-8453.59509>
- [3] Joshi R, Kulkarni Y, Wairkar S. (2018) Pharmacokinetic, pharmacodynamic and formulations aspects of Naringenin: An update. *Life Sciences*. 2018;215:43-56. doi: 10.1016/j.lfs.2018.10.066
- [4] Khan, A. W., Kotta, S., Ansari, S. H., Sharma, R. K., & Ali, J. (2015). Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of the poorly water-soluble grapefruit flavonoid Naringenin: Design, characterization, in vitro and in vivo evaluation. *Drug Delivery*, 22(4), 552–561. <https://doi.org/10.3109/10717544.2013.878003>
- [5] Chellapa, P., Mohamed, A. T., Keleb, E. I., Elmahgoubi, A., Eid, A. M., Issa, Y. S., & Elmarzugi, N. A. (2015). Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation. *IOSR Journal Of Pharmacy*, 5(10), 43–47. [www.iosrphr.org](http://www.iosrphr.org)
- [6] Kute, S. B., & Saudagar, R. B. (2013). Emulsified gel A Novel approach for delivery of hydrophobic drugs : An overview. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 3(4), 368–376.
- [7] Yogestinaga, Y.W. (2016). Optimasi Gelling Agent Carbopol dan Humektan Propilen Glikol Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Androdera Cardifolia* (Ten) Steenis). Skripsi. Halaman : 40
- [8] Gani Cindy. (2020). Formulasi dan Uji Efektivitas Anti-Aging Masker Gel Peel-Off yang Mengandung Ekstrak Ampas Kopi (*Coffea arabica* L.). Skripsi. Halaman: 35
- [9] Rahman, A. (2018). Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Serta Uji Stabilitas Fisiknya. Skripsi, 1–20.
- [10] Pangestu, R. W. A., Aisiyah, S., & ... (2020). Optimasi Karbopol dan Gliserin pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen Secara Simplex Lattice Design. *Jurnal Farmasi (Journal 9(2))*, 5–14.
- [11] Fuad Adi, D. T. N. S. (2015). Optimasi Formula Nanoemulsi Untuk Formulasi Nanoemulgel Ketoprofen Menggunakan Sunflower oil, Tween 80-Propilen glikol, dan Air. Yogyakarta : Fakultas Farmasi. Universitas Gajah Mada



- [12] Rosandi, R.A., (2011), Formulasi Gel Ekstrak Etanol Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) Menggunakan Kombinasi Basis Carbapol dan HPMC. Skripsi, Jurusan Farmasi Universitas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UII; Yogyakarta.
- [13] Zatz, J.L., (1996), ed. Kushla G. P., Gels and Lieberman, H.A., Pharmaceutical Dosage Forms Disperse System, Vol. 2, Marcel Dekker Inc., New York: p.400-401,405-415.
- [14] Dewi, C. C., & Saptarini, N. M. (2016). Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Karbomer Serta Sifat Fisikokimianya Sebagai Gelling Agent. *Farmaka*, 14(3), 1–10.
- [15] Williams, A. C., & Barry, B. W. (2004). Penetration enhancers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56(5), 603–618.

