

**PENGARUH KONSENTRASI ASAM HIALURONAT TERHADAP
STABILITAS FISIK GEL KOMBINASI IKAN GABUS, TERIPANG EMAS,
MADU KELULUT, SIRIH HIJAU, DAN MINYAK CENGKEH**

SKRIPSI



Oleh:

RIZKI MUTIA SARI

NIM. I1021191065

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2023

**PENGARUH KONSENTRASI ASAM HIALURONAT TERHADAP
STABILITAS FISIK GEL KOMBINASI IKAN GABUS, TERIPANG EMAS,
MADU KELULUT, SIRIH HIJAU, DAN MINYAK CENGKEH**

SKRIPSI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas
Tanjungpura Pontianak**



Oleh:

RIZKI MUTIA SARI

NIM. I1021191065

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2023

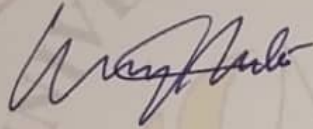
SKRIPSI

**PENGARUH KONSENTRASI ASAM HIALURONAT TERHADAP
STABILITAS FISIK GEL KOMBINASI IKAN GABUS, TERIPANG EMAS,
MADU KELULUT, SIRIH HIJAU, DAN MINYAK CENGKEH**

Oleh:
RIZKI MUTIA SARI
NIM. 11021191065

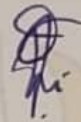
Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 16 Mei 2023
Disetujui

Pembimbing I



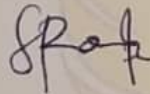
Mohamad Andrie, M.Sc, Apt
NIP. 198105082008011008

Pembimbing II



Wintari Taurina, M.Sc., Apt
NIP. 198304212008012007

Penguji I



Dr. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt
NIP. 198111012008012011

Penguji II



Meri Ropiqa, M.Pharm.Sci., Apt
NIP. 198905262022032004

Mengetahui
Plt. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura



dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked
NIP. 198110042008012011

Lulus Tanggal : 16 Mei 2023
No. SK Dekan FK : 8551/UN22.9/TD.06/2022
Tanggal SK : 28 Desember 2022

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rizki Mutia Sari

NIM : I1021191065

Jurusan/Prodi : Farmasi/ S1 Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 16 Mei 2023
Yang Membuat Pernyataan



Rizki Mutia Sari
NIM. I1021191065

MOTTO

سُبْحَانَ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Bismillahirrohmanirrohim

كُلُّ نَفْسٍ ذَائِقَةُ الْمَوْتِ وَنَبْلُوكُم بِالشَّرِّ وَالْخَيْرِ فِتْنَةً وَلِيْنَا نُرْجِعُوكُمْ

“Tiap-tiap yang bernyawa akan merasakan mati....” (QS. Al Anbiya: 35).

قَالَ رَبِّ إِنِّي ظَلَمْتُ نَفْسِي فَاغْفِرْ لِي فَغَفَرَ لَهُ إِنَّهُ هُوَ الْغَفُورُ الرَّحِيمُ

Dia (Musa) berdoa, “Ya Tuhanku, sesungguhnya aku telah menzalimi diriku sendiri, maka ampunilah aku.....” (QS. Al-Qasas: 16).

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (QS. Al-Baqarah: 286).

Ya Allah, sesungguhnya aku mohon kepada Mu. Ilmu yang bermanfaat, rezeki yang halal, dan amal yang diterima (H.R Ahmad dan Ibnu Majah)

الْحَمْدُ لِلَّهِ عَلَى كُلِّ حَالٍ

Segala puji bagi Allah atas segala keadaan

¹ “Kejar Ridho Allah dan Ridho Orang Tua, InsyaaAllah keberkahan dunia dan akhirat menyertai”

² “Tetap sabar dan istiqomah lah di Jalan Sunnah meskipun sendirian”

³ “Jadilah perempuan yang cerdas!! Tidak hanya paham ilmu dunia, tapi paham juga tentang ilmu akhirat (agama)”.

⁴ “Ingat!! sebelum menjadi istri dan umma shaleha. Jadilah Anak yang Shaleha untuk kedua orang tua. Niatkan semua Karena Allah”.

⁵ “Harapanku, diwafatkan dalam keadaan mencintai Allah sedalam-dalamnya (Husnul Khatimah)”

⁶ “Karya tulis ini dan hasil kiki sekarang adalah Aamiin paling serius dari Mamak dan Ayah yang Allah wujudkan. Semoga selalu sehat, istiqomah di jalan Sunnah dan dalam sebaik-baiknya penjagaan dari Allah”.

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirobbil'alaamiin. Syukurku Ya Allah atas segala nikmat yang Engkau berikan. Nikmat sehat dan nikmat umur serta Ridho dari Mu sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat waktu.

Halaman persembahan ini saya tulis khusus untuk orang yang paling berjasa dan luar biasa dalam hidup saya yaitu mamak dan ayah. Doa mamak dan ayah serta ridho Allah lah yang mampu menghantarkan saya hingga di titik ini. Tidak ada kata yang mampu menggambarkan perasaan saya ketika menuliskan untaian kalimat di halaman ini. Jazakumullah khairan untuk mamak dan ayah atas doa, bimbingan, dan dukungannya. Kiki tidak bisa sampai di titik ini tanpa doa kalian. Semoga mamak dan ayah selalu dalam lindungan Allah, dimudahkan segala urusan, istiqomah di jalan sunnah dan diberikan hati yang tenang. Tidak lupa juga saya ucapkan Jazakillah khairan untuk dedek isti dan naila yang selalu menemani dan mendukung dalam proses penulisan naskah skripsi ini serta seluruh keluarga yang selalu nanya "kapan wisuda, kapan nikah". Insyaa Allah secepatnya wisuda dan disegerakan untuk bertemu jodoh. Aamiin☺

Doakan kakak sukses dunia akhirat yaa dek. Aamiin.

Jazakumullah khairan untuk pak Andrie dan bu Wintari atas ilmu, bimbingan dan support nya. Insyaa Allah amal jariyyah yang pahalanya tidak akan terputus. Semoga Allah berikan kemudahan serta dilancarkan segala urusan di dunia dan akhirat. Aamiin.

Jazakumullah khairan sahabat ku yang support dan menemani *hilling* dikala jenuh nugas serta teman-teman seperjuangan khususnya *GPSquad* yaitu tim stabilitas dan standarisasi yang selama hampir 1 tahun ini kita berjuang menyelesaikan formula ini. Banyak sekali *history* di GP yang pastinya akan jadi pengalaman dan pelajaran untuk kita semua. *See You On Top* teman-teman, aku yakin kita semua sukses dunia akhirat.

Jazakumullah khairan untuk semua orang yang sudah memberikan doa dan dukungannya. Maaf tidak bisa menuliskan satu per satu. Insyaa Allah doa yang kamu titipkan akan berbalik kebaikan untuk mu.

Untuk diriku sendiri, barokallah ki. Kamu sudah sampai di titik ini. Jangan pernah merasa ini milik mu. Kamu tidak akan mampu di posisi ini tanpa doa orang tua dan atas ridho Allah. Masih ada jalan berliku di depan sana, tetap langitkan doa dan bumikan ikhtiar. Semoga istiqomah di jalan Sunnah ki, di jalan yang Allah ridhoi. Jangan biarkan hati mu keras karna futur yang kian datang menerjang.

Bismillah Kamu bisa ☺

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas petunjuk dan karuniaNya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **PENGARUH KONSENTRASI ASAM HIALURONAT TERHADAP STABILITAS FISIK GEL KOMBINASI IKAN GABUS, TERIPANG EMAS, MADU KELULUT, SIRIH HIJAU, DAN MINYAK CENGKEH.**

Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (SI) Farmasi di Universitas Tanjungpura Pontianak Tahun Ajaran 2022/2023.

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan baik material maupun spiritual, yaitu :

1. dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked, selaku PLT Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
2. Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Iswahyudi, S.Si, Apt, Sp FRS., selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Mohamad Andrie, M.Sc, Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan ilmu yang bermanfaat.
5. Wintari Taurina, M.Sc., Apt., selaku Pembimbing Pendamping serta Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan ilmu yang bermanfaat.

6. Dr. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt, selaku Dosen Penguji Utama.
7. Meri Ropiqa, M.Pharm.Sci, Apt, selaku Dosen Penguji Pendamping.
8. Para dosen dan staf karyawan di Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
9. Kedua orang tua yaitu *mamak* (Juliarni., S. E) dan *ayah* (Sahrudin) tercinta yang tidak berhenti melangitkan doa hingga sampai detik ini, memberikan fasilitas terbaik, motivasi terbaik, nasihat terbaik, semua yang diberikan adalah yang terbaik.
10. Adik tercinta yaitu Isti dan Naila yang telah memberikan doa, dukungan, dan ikut berpartisipasi dalam rangka menemani kakaknya menulis proposal skripsi.
11. Saudara persepupuan terutama yang tau beratnya perjuangan penulis di kampus putih (Zahlah N., S. Ked) dan keluarga tercinta yang telah memberikan doa dan dukungan.
12. Sahabat tercinta: (Sals, Mel, Yaa, Wen, Ning, Nings, Tya), *bestie until jannah* (Na, Merr, Yaa) dan sahabat lainnya yang tidak dapat penulis tuliskan satu per satu yang selalu memberikan dukungan dan motivasi.
13. Teman-teman seperjuangan khususnya satu proyek pengerjaan skripsi (Sals, Ra, Lek, Dind, Doo, Than, Ri, Nad, Min, Nand) dan teman-teman angkatan 2019 (Ellectra) yang selalu memberikan dukungan dan motivasi.
14. Berbagai pihak terkait yang telah membantu dalam skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran.

Pontianak, 16 Mei 2023

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized letters and a long horizontal stroke at the end.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	iii
MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	4
I.3 Tujuan Penelitian.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1 Tinjauan Pustaka	6
II.1.1 Ikan Gabus (<i>Channa striata</i>)	6

II.1.2 Lebah Kelulut (<i>Trigona sp</i>)	8
II.1.3 Teripang Emas (<i>Stichopus hermannii</i>)	9
II.1.4 Sirih Hijau (<i>Piper betle L.</i>)	11
II.1.5 Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	13
II.1.6 Freeze Dry	14
II.1.7 Gel.....	16
II.1.8 Humektan.....	18
II.1.9 Eksipien	19
II.1.10 Stabilitas.....	30
II.2 Landasan Teori.....	31
II.3 Kerangka Konsep	33
BAB III METODOLOGI.....	35
III.1 Alat dan Bahan.....	35
III.1.1 Alat	35
III.1.2 Bahan.....	35
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
III.3 Variabel Penelitian.....	36
III.3.1 Variabel Bebas.....	36
III.3.2 Variabel Terikat.....	36
III.4 Prosedur Kerja	36
III.4.1 Pengumpulan Sampel	36
III.4.2 Pengolahan Sampel	37
III.5 Formula Gel	40

III.6 Pembuatan Sediaan Gel	41
III.7 Evaluasi Stabilitas Sifat Fisik Sediaan Gel	42
III.7.1 Uji Organoleptik.....	42
III.5.2 Uji Homogenitas.....	42
III.7.3 Uji Daya Sebar	42
III.7.4 Uji Daya Lekat	43
III.7.5 Uji Proteksi.....	43
III.7.6 Uji pH	44
III.8 Analisa Data.....	44
III.9 Rancangan Penelitian.....	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	46
IV.1 Pembuatan Sediaan Gel	46
IV.2 Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel	51
IV.2.1 Uji Organoleptik.....	51
IV.2.2 Uji Homogenitas	54
IV.2.3 Uji Daya Sebar	55
IV.2.5 Uji Proteksi.....	63
IV.2.6 Uji pH.....	63
BAB V PENUTUP.....	70
V.1 Kesimpulan	70
V.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN	81

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Perbandingan Kandungan Protein Ikan Gabus dan Ikan Lainnya	7
Tabel 2. Monografi <i>Aquadest</i>	20
Tabel 3. Monografi Carbopol.....	21
Tabel 4. Monografi DMDM Hydantoin.....	22
Tabel 5. Monografi <i>Hyaluronic Acid</i>	23
Tabel 6. Monografi Gliserin.....	25
Tabel 7. Monografi Metil Paraben	26
Tabel 8. Monografi Propil Paraben.....	27
Tabel 9. Monografi Propilen Glikol.....	28
Tabel 10. Monografi Triethanolamine	29
Tabel 11. Formula Gel	41
Tabel 12. Hasil Uji Organoleptis	52
Tabel 13. Hasil Uji Homogenitas.....	55
Tabel 14. Hasil Rata-Rata Uji Daya Sebar.....	56
Tabel 15 Hasil Rata-Rata Uji Daya Lekat.....	59
Tabel 16. Hasil Uji Daya Proteksi.....	63
Tabel 17. Hasil Rata-Rata Uji pH	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Ikan Gabus (<i>Channa striata</i>).....	6
Gambar 2. Lebah Kelulut (<i>Heterotrigona itama</i>)	8
Gambar 3. Teripang (<i>Stichopus hermanii</i>).....	10
Gambar 4. Sirih Hijau (<i>Piper betle L.</i>).....	11
Gambar 5. Tanaman Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	13
Gambar 6. Struktur Kimia <i>Aquadest</i>	20
Gambar 7. Struktur Kimia Carbopol.....	21
Gambar 8. Struktur Kimia DMDM Hydantoin	22
Gambar 9. Struktur Kimia <i>Hyaluronic Acid</i>	23
Gambar 10. Struktur Kimia Gliserin.....	25
Gambar 11. Struktur Kimia Metil Paraben	26
Gambar 12. Struktur Kimia Propil Paraben	27
Gambar 13. Struktur Kimia Propilen Glikol	28
Gambar 14. Struktur Kimia Triethanolamine	29
Gambar 15. Kerangka Konsep	33
Gambar 16. Mekanisme Kerja <i>Freeze Dryer</i>	38
Gambar 17. Rancangan Penelitian	45
Gambar 18. Penampakan Fisik Gel.....	50
Gambar 19. Perbandingan Warna Gel Pada Bulan ke-0.....	54
Gambar 20. Grafik Uji Daya Sebar.....	57
Gambar 21. Grafik Uji Daya Lekat.....	60
Gambar 22. Grafik Hasil Uji pH.....	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Penimbangan	81
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen.....	83
Lampiran 3. Proses Pembuatan Sediaan Gel.....	84
Lampiran 4. Evaluasi Stabilitas Sifat Fisik Sediaan Gel	86
Lampiran 5. Hasil Uji Organoleptis	92
Lampiran 6. Hasil Uji Homogenitas	93
Lampiran 7. Hasil Uji Daya Sebar	94
Lampiran 8. Hasil Uji Daya Lekat	95
Lampiran 9. Hasil Uji Daya Proteksi	96
Lampiran 10. Hasil Uji pH.....	97
Lampiran 11. Hasil Analisis SPSS Daya Sebar	98
Lampiran 12. Hasil Analisis SPSS Daya Lekat	99
Lampiran 13. Hasil Analisis SPSS pH	100
Lampiran 14. Hasil Determinasi	101
Lampiran 15. Certificate of Analysis	108

DAFTAR SINGKATAN

HA	: <i>Hyaluronic Acid</i>
MP3	: Methyl Propyl Paraben
RG	: <i>Relative Humidity</i>
TEA	: Triethanolamine

ABSTRAK

Kombinasi berbagai senyawa bahan alam yang diformulasikan menjadi gel dikhawatirkan memengaruhi stabilitas sediaan selama masa penyimpanan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi asam hialuronat yang dapat memenuhi kriteria sifat fisik dan menjaga stabilitas gel. Gel dibuat dengan memformulasikan berbagai bahan alam diantaranya ikan gabus melalui metode *freeze dry*, madu kelulut, ekstrak etanol daun sirih hijau dan teripang emas dengan metode maserasi dan minyak cengkeh serta penambahan eksipien berupa *aquadest*, carbopol, propilen glikol, gliserin, *hyaluronic acid*, DMDM hydantoin, metil paraben, propil paraben, dan TEA. Gel dibuat dalam 3 variasi konsentrasi HA yaitu F1 (0,5%), F2 (0,25%), dan kontrol (tanpa HA). Metode yang digunakan adalah uji stabilitas *intermediate* berdasarkan ICH Q1A *guideline* pada suhu $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH}65\%$ selama 6 bulan. Evaluasi sifat fisik gel dilakukan pada bulan ke-0,1,3, dan 6 dengan parameter yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, proteksi, dan pH. Hasil uji menunjukkan seluruh formula memenuhi kriteria sifat fisik gel. Berdasarkan hasil analisis SPSS, F1 mampu menjaga stabilitas daya sebar hingga titik uji bulan ke-1 dan merupakan formula terbaik yang mampu menjaga stabilitas daya lekat hingga titik uji bulan ke-3. Sedangkan, data uji pH menunjukkan F1 dan F2 tidak mampu menjaga stabilitasnya dari titik uji bulan ke-0 hingga ke-3.

Kata kunci: Asam hialuronat, humektan, stabilitas, gel, ikan gabus.

ABSTRACT

The combination of various natural ingredient compounds that are formulated into gels is feared to affect the stability of the preparations during the storage period. The purpose of this study was to determine the concentration of hyaluronic acid that could meet the criteria for physical properties and maintain gel stability. The gel is made by formulating various natural ingredients including snakehead fish through the freeze-drying method, kelulut honey, ethanol extract of green betel leaves and golden sea cucumbers using the maceration method and clove oil and adding excipients in the form of aquadest, carbopol, propylene glycol, glycerin, hyaluronic acid, DMDM hydantoin, methyl paraben, propylparaben, and TEA. Gels were made in 3 variations of HA concentration, namely F1 (0.5%), F2 (0.25%), and control (without HA). The method used is an intermediate stability test based on ICH Q1A guidelines at $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/\text{RH}65\%$ for 6 months. Evaluation of the physical properties of the gel was carried out at 0, 1, 3, and 6 months with parameters including organoleptic, homogeneity, spreadability, adhesion, protection, and pH tests. The test results showed that all formulas met the criteria for the physical properties of the gel. Based on the results of the SPSS analysis, F1 was able to maintain spreadability stability up to the 1st-month test point and was the best formula capable of maintaining adhesion stability up to the 3rd-month test point. Meanwhile, the pH test data showed that F1 and F2 were not able to maintain their stability from the 0 to 3-month test points.

Keywords: Hyaluronic acid, humectant, stability, gel, snakehead fish

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Sediaan tradisional merupakan pengobatan alternatif bagi masyarakat karena mampu memberikan hasil terapi dengan efek samping yang minim.⁽¹⁾ Formulasi bahan alam yang dikombinasikan diharapkan dapat memberikan efek sinergis, sehingga proses penyembuhan penyakit menjadi lebih efisien. Namun, obat tradisional yang mengandung berbagai senyawa juga akan memengaruhi stabilitas sediaan sehingga selama disimpan dapat memengaruhi kondisi fisiknya.⁽²⁾

Ikan Gabus (*Channa striata*) dengan konsentrasi ekstrak 1% telah terbukti secara riset bahwa pemberian topikal menunjukkan gejala perbaikan jaringan granulasi dan mengecilnya luas luka pada permukaan kulit.⁽³⁾ Selain itu, berdasarkan hasil penelitian, madu kelulut (*Heterotrigona itama*) dengan konsentrasi 20-40% memberikan persentase penyembuhan luka sebesar 40–80% dan pada persentase madu 30% dalam sediaan salep terbukti menunjukkan pengecilan luas luka.⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾ Bahan alam lainnya yaitu teripang emas (*Stichopus hermannii*) dengan konsentrasi 5% terbukti memberikan aktivitas antibakteri.⁽⁷⁾ Kadar fenol sirih hijau pada konsentrasi 0,1-1% terbukti mampu bekerja sebagai bakteriostatik, sedangkan pada konsentrasi 1-2% fenol bersifat bakteriosida.⁽⁸⁾ Konsentrasi minyak cengkeh sebesar 0,5 % juga sudah memberikan aktivitas antibakteri.⁽⁹⁾

Produksi sediaan topikal khususnya gel, berkembang sangat pesat seiring berkembangnya teknologi dan ilmu pengetahuan. Masyarakat lebih sering menggunakan gel daripada obat topikal lainnya karena memberikan tingkat kenyamanan yang lebih tinggi terutama sebagai agen terapeutik dalam perawatan luka karena sifatnya yang mendinginkan dan tidak lengket.⁽¹⁰⁾ Kombinasi bahan alam yang diformulasikan pada sediaan gel diharapkan dapat saling melengkapi dan meningkatkan efek terapeutik secara sinergis.⁽¹¹⁾

Stabilitas fisik sediaan gel dapat diperbaiki dengan cara mengurangi penguapan air selama proses penyimpanan sebagaimana yang dinyatakan oleh penelitian Rosita dkk yaitu dengan menambahkan humektan pada formula.⁽¹²⁾ Humektan berfungsi untuk menahan air dalam sediaan, meningkatkan stabilitas sediaan dalam jangka panjang, dan menjaga komponen yang terikat erat termasuk air dan lemak.⁽¹³⁾ Asam hialuronat merupakan salah satu zat yang memiliki karakteristik menyerupai humektan. *Hyaluronic acid* (HA) adalah biopolimer yang banyak diaplikasikan pada sediaan farmasi diantaranya pada formulasi gel, krim, salep, dan sediaan kosmetik lainnya dengan berbagai manfaat diantaranya mempercepat regenerasi jaringan, anti-inflamasi, *moisturizer*, dan aktivitas bakteriostatik yang penting dalam proses penyembuhan luka.⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾

Sediaan salep kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh sebelumnya telah dibuat oleh Andrie dengan stabilitas fisik yang baik hingga hari ke-28 dengan metode uji stabilitas dipercepat pada suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$ / RH $75 \pm 5\%$. Hasil uji sifat fisik sediaan tersebut belum memenuhi kriteria sifat fisik yang baik, dimana nilai daya sebar sediaan masih dibawah syarat

yang ditetapkan.⁽¹⁷⁾ Penelitian lainnya dilakukan oleh Taurina pada sediaan gel juga menunjukkan stabilitas fisik hingga hari ke-28, namun formula tersebut belum dilakukan penambahan *hyaluronic acid* sebagai humektan.⁽¹⁸⁾ Penggunaan *gelling agent* pada formula sebelumnya menunjukkan konsistensi sediaan yang kurang padat karena carbopol dapat membebaskan cairan yang terjatoh dalam sediaan, sehingga cairan tersebut berpindah ke arah permukaan dan menyebabkan pemisahan pada sediaan.⁽¹⁷⁾ Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa setelah penambahan ekstrak teripang emas, sediaan menunjukkan adanya penurunan konsistensi sehingga dikhawatirkan dapat memengaruhi stabilitas sediaan.⁽¹¹⁾ Sedangkan hasil orientasi penambahan *hyaluronic acid* dapat meningkatkan konsistensi sediaan. Berdasarkan masalah tersebut maka perlu dilakukan optimasi penambahan *hyaluronic acid* agar diperoleh sediaan gel dengan konsistensi dan stabilitas yang baik.

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan di atas, perlu penambahan humektan yang bertujuan untuk meminimalisir penguapan air sehingga mampu menjaga stabilitas fisik sediaan selama jangka waktu penyimpanan sebagaimana telah direkomendasikan oleh peneliti sebelumnya terhadap stabilitas fisik sediaan gel.⁽¹²⁾ Pada penelitian ini, *hyaluronic acid* sebagai agen humektan pada sediaan merupakan keterbaruan dari penelitian sebelumnya yang dilakukan modifikasi menjadi sediaan gel. *Hyaluronic acid* dipilih karena bersifat higroskopis serta mampu memperbaiki konsistensi sediaan sehingga diharapkan mampu menjaga stabilitas sifat fisik sediaan selama penyimpanan. Uji stabilitas pada penelitian ini dilakukan menggunakan metode *intermediate test* yang mengacu pada panduan

ICH (International Conference on Harmonization).⁽¹⁹⁾ Parameter yang diuji meliputi karakteristik sifat fisik sediaan diantaranya yaitu organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi. Penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *hyaluronic acid* terhadap stabilitas sifat fisik gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapa konsentrasi *hyaluronic acid* yang memenuhi kriteria sifat fisik sediaan gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh yang baik?
2. Berapa konsentrasi *hyaluronic acid* yang mampu menjaga stabilitas fisik sediaan gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh?

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui berapa konsentrasi *hyaluronic acid* yang memenuhi kriteria sifat fisik sediaan gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh yang baik.
2. Mengetahui berapa konsentrasi *hyaluronic acid* yang mampu menjaga stabilitas fisik sediaan gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat bagi peneliti, menambah serta memperluas khasanah ilmu pengetahuan tentang formulasi sediaan gel dan stabilitasnya.
2. Manfaat bagi masyarakat, memberi sumber informasi kepada masyarakat tentang formulasi dan stabilitas sediaan gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh.
3. Manfaat bagi pemerintah, hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah referensi dan sumber ilmiah mengenai formulasi dan stabilitas sediaan gel kombinasi ikan gabus, teripang emas, madu kelulut, sirih hijau, dan minyak cengkeh.