BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Produk kosmetik di pasaran saat ini sebagian besar masih didominasi oleh sediaan losion dan krim. Sediaan dalam bentuk gel masih jarang ditemukan, apalagi gel yang mengandung zat aktif alami dari ekstrak tanaman. Gel merupakan sistem semipadat yang pergerakan medium pendispersinya terbatas oleh sebuah jalinan jaringan tiga dimensi dari partikel-partikel atau makromolekul yang terlarut pada fase pendispersi (Allen, 2002). Basis gel merupakan bahan utama dalam formulasi sediaan gel. Ada berbagai macam basis gel yang dapat digunakan, baik dari alam, semi sintetis maupun sintetis. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) adalah salah satu polimer semi sintetis. HPMC termasuk derivat dari selulosa yang merupakan eter propilen glikol dari metilselulosa (Depkes RI, 1997). Jika dibandingkan dengan metilselulosa, HPMC menghasilkan produk yang lebih jernih. Selain digunakan secara luas sebagai bahan pembawa dalam formulasi farmasetik oral dan topikal, senyawa ini juga digunakan secara luas dalam produk kosmetik dan makanan. HPMC secara umum dikenal sebagai bahan yang tidak toksik dan tidak mengiritasi, meskipun konsumsi yang berlebih secara oral mungkin dapat memberikan efek laksatif (Harwood, 2006). Walaupun konsentrasi HPMC yang cocok untuk sediaan gel berkisar antara 0,1-0,6%, namun hasil orientasi konsentrasi HPMC yang lebih kecil dari 3% menghasilkan sediaan yang sangat encer sehingga digunakan konsentrasi HPMC di atas 3% (Suardi dkk., 2008).

Kulit memiliki peran yang sangat besar dalam perlindungan tubuh dari lingkungan luar, seperti benturan fisik maupun paparan radikal bebas. Oleh karena itu, kulit memerlukan perawatan khusus untuk menangkal efek buruk dari radikal bebas tersebut. Senyawa yang telah terbukti dapat menangkal efek negatif dari radikal bebas adalah antioksidan. Suatu senyawa dikatakan memiliki sifat antioksidatif bila senyawa tersebut mampu mendonasikan satu atau lebih elektron kepada senyawa prooksidan, kemudian mengubah senyawa oksidan menjadi senyawa yang lebih stabil

(Winarsi, 2005). Salah satu tanaman yang dikenal mempunyai sifat antioksidan adalah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Aktivitas antioksidatif ekstrak etanol buah tua mahkota dewa diketahui memberikan daya inhibisi terhadap radikal bebas lebih besar daripada buah muda. Hal tersebut disebabkan karena komposisi buahnya mengandung senyawa flavonoid yang tinggi (Soeksmanto dkk., 2007). Namun, pemanfaatan buah mahkota dewa sebagian besar hanya dikonsumsi secara oral dalam bentuk teh dan belum ada yang digunakan dalam bentuk sediaan topikal gel. Menurut penelitian Das (2009) yang memformulasikan ekstrak tanaman herbal dalam sediaan gel, penggunaan konsentrasi ekstrak yang paling baik adalah mengandung 2,5% ekstrak. Hal ini ditunjukkan pada stabilnya sediaan topikal setelah penyimpanan. Meskipun sediaan topikal yang mengandung ekstrak herbal 2,5% stabil dalam penyimpanan, namun belum diketahui kestabilan sediaan yang mengandung ekstrak buah mahkota dewa sebesar 2,5% . Oleh sebab itu, dilakukan penelitian tentang formulasi gel ekstrak etanolik buah mahkota dewa dengan basis HPMC untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi basis HPMC dan pengaruh penambahan ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan konsentrasi 2,5% terhadap sifat fisik gel, serta untuk melihat stabilitas fisik gel setelah penyimpanan.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimanakah pengaruh peningkatan konsentrasi basis HPMC serta penambahan ekstrak etanolik buah mahkota dewa 2,5% terhadap sifat fisik gel?
2. Bagaimanakah stabilitas sediaan gel dengan basis HPMC setelah penyimpanan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui:

1. Peningkatan konsentrasi basis HPMC dan penambahan ekstrak etanolik buah mahkota dewa 2,5% berpengaruh terhadap sifat fisik gel.
2. Stabilitas gel dengan basis HPMC setelah penyimpanan.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Mahkota Dewa

a. Klasifikasi

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Super Divisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Sub Kelas : *Rosidae*
Ordo : *Myrtales*
Famili : *Thymelaeaceae*
Genus : *Phaleria*
Spesies : *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl. (Dalimarta, 2003)

b. Nama Lain

P. papuana Warb van. Wichnannil (Val.) Back.

c. Nama Daerah

Simalakama (Melayu), makutadewa, makuto mewo, makuto ratu, makuto rojo (Jawa).

d. Kandungan Kimia

Daun mahkota dewa mengandung antihistamin, alkaloid, flavonoid, saponin dan polifenol (lignin) yang berpotensi sebagai antimodifikasi protein plasma akibat reaksi glikosilasi penyebab penuaan (Soeksmanto dkk., 2007), sedangkan daging buah mengandung flavonoid rutin yang merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan (Rohyami, 2008).

e. Khasiat dan Kegunaan

Menurut Soeksmanto dkk. (2007) *cit* Satria (2005), senyawa flavonoid dalam buah mahkota dewa memiliki khasiat sebagai antioksidan dengan menghambat berbagai reaksi oksidasi serta mampu bertindak sebagai pereduksi radikal hidroksil, superoksida dan radikal peroksil.

2. Ekstraksi

a. Pengertian

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Sebagai cairan penyari digunakan air, eter atau campuran etanol dan air (Depkes RI, 1979). Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel yang ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin banyak (Depkes RI, 1986). Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria antara lain murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif, dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Untuk penyarian ini Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air atau eter (Depkes RI, 1986).

Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih selektif dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik (Depkes RI, 1986). Etanol (70% volume) sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan balas hanya sedikit turut ke dalam cairan pengekstrak (Voigt, 1984).

Berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dibagi menjadi 4, yaitu: ekstrak encer, ekstrak kental, ekstrak kering dan ekstrak cair.

1) Ekstrak Encer (*Extractum Tenue*)

Sediaan ini memiliki konsistensi semacam madu dan dapat dituang.

2) Ekstrak Kental (*Extractum Spissum*)

Sediaan liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai dengan 30%.

3) Ekstrak Kering (*Extractum Siccum*)

Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan. Melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaliknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.

4) Ekstrak Cair (*Extractum Fluidum*)

Dalam hal ini dapat diartikan sebagai ekstrak cair, yang dibuat sedemikian rupa sehingga satu bagian simplisia sesuai dengan dua bagian (kadang-kadang juga satu bagian) ekstrak cair (Voigt, 1984).

b. Metode pembuatan ekstrak

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, soxhletasi. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti: sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna (Ansel, 1989).

Maserasi (*macerare*: mengairi, melunakkan) adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) direndam dalam bahan pengekstraksi. Rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatilisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu lamanya maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4-10 hari.

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara: 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari diserkai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk dan diserkai, sehingga diperoleh seluruh

sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari, kemudian endapan dipisahkan (Depkes RI, 1986).

3. Sediaan Gel

a. Pengertian sediaan gel

Gel merupakan sistem semipadat yang pergerakan medium pendispersinya terbatas oleh sebuah jalinan jaringan tiga dimensi dari partikel-partikel atau makromolekul yang terlarut pada fase pendispersi (Allen, 2002). Karakteristik yang umum dari semua gel adalah bahwa mereka mengandung struktur yang kontinu yang melengkapi sifat seperti-bahan padat (Gibson, 2001).

Gel harus memiliki kejernihan dan harus dapat memelihara viskositas di atas rentang temperatur yang luas. Beberapa sistem gel penampilannya sejernih air, sedangkan gel yang lainnya keruh karena bahan-bahannya mungkin tidak terdispersi secara molekuler atau mungkin karena terbentuk agregat yang mendispersi cahaya. Konsentrasi basis gel pada umumnya kurang dari 10%, biasanya antara 0,5% sampai 2,0% dengan beberapa pengecualian (Allen, 2002).

Sifat-sifat gel yang diharapkan dalam sediaan gel topikal antara lain: memiliki sifat aliran tiksotropik, daya sebar baik, tidak berminyak, mudah dicuci, sebagai emolien, ringan (khususnya untuk jaringan yang mengelupas), tidak meninggalkan noda, dapat bercampur dengan bahan tambahan lain, larut air atau dapat bercampur dengan air (Ofner dan Klech-Gellote, 2007).

b. Keuntungan sediaan gel

Bentuk gel mempunyai beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket. Gel mempunyai aliran tiksotropik dan pseudoplastik yaitu gel berbentuk padat apabila disimpan dan akan segera mencair bila dikocok. Konsentrasi bahan pembentuk gel yang dibutuhkan hanya sedikit untuk membentuk massa gel yang baik. Viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Lachman dkk., 1989). Gel harus menunjukkan perubahan viskositas yang kecil di bawah variasi suhu normal pada saat penggunaan dan penyimpanan. Gel topikal tidak boleh berlendir (Lieberman dkk., 1996).

c. Komposisi gel

1) Pembentuk gel

Ada beberapa komponen pembentuk gel, diantaranya:

a) Polimer Alami (*Natural Polymers*)

Polimer alami ini bersifat anionik (bermuatan negatif dalam larutan air atau *disperse*), walaupun sedikit seperti guar gum, yang merupakan molekul alami. Contoh dari polimer alami: alginate, *carrageenan*, pectin, kitosan.

b) Polimer Akrilik

Carbomer 934P merupakan nama resmi dari polimer akrilik yang terkait dengan eter polyakenyl. Carbopol digunakan sebagai agen pengencer pada berbagai produk farmasi dan kosmetik.

c) Derivatif Selulosa

Struktur polimer derivatif selulosa alaminya ditemukan pada tanaman. Contoh derivatif selulosa adalah karboksimetilselulosa, metilselulosa dan hidroksipropil (Lieberman dkk.,1996).

2) Humektan

Humektan adalah bahan penyerap air dari udara dan menjaga kelembaban (Silje dkk., 2003). Gel sangat mudah mengering pada suhu kamar sehingga dibutuhkan humektan untuk menjaga gel agar tetap lembab.

3) Bahan Pengawet

Pengawet digunakan untuk mencegah atau menghambat pertumbuhan mikroba pada formulasi dengan cara membunuh, menghilangkan atau mengurangi kontaminasi mikroba. Pengawet dikatakan ideal jika efektif pada konsentrasi yang rendah untuk melawan mikroba dengan spektrum luas, larut dalam formula, tidak toksik, *compatible* dengan komponen formula dan wadahnya, tidak berefek pada warna, bau dan sistem rheologi dalam formula, stabil dalam rentang pH dan temperatur yang luas (Lieberman dkk, 1996).

d. Metode Pembuatan

Dalam pembuatan gel, semua bahan harus dilarutkan dahulu pada pelarut atau zat pembawanya sebelum penambahan *gelling agent* (Allen, 2002). Jika pada

formulasi terdapat pelarut organik yang polar (seperti etanol, propilen glikol), selulosa didispersikan pada fase organik kemudian ditambahkan fase air (Gibson, 2001). Agar serbuk tersebar dan untuk mencegah penggumpalan, maka temperatur pelarut awal harus dapat digunakan untuk membatasi penggumpalan dan disolusi yang tidak baik, yaitu digunakan air panas dan diaduk dengan *shear* secara cepat sehingga partikel-partikel terdispersi sebelum lapisan permukaannya mengembang dan melekat (lengket). Kemudian ditambahkan air dingin supaya pengembangan gel sempurna (Martin, 1993).

e. Kontrol Kualitas

Evaluasi preparasi gel meliputi: evaluasi dari segi penampilan, pH, keseragaman kandungan obat, viskositas, daya sebar, uji permeabilitas, dan aktivitas antimikroba. Semua gel ini secara visual diperiksa untuk kejelasan, warna yang homogen, adanya partikel, dan serat (Madan dan Singh, 2010).

1) Penampilan: pada sediaan gel yang baik adalah gel yang penampilannya bening atau transparan.

2) Penentuan pH: nilai pH pada sediaan topikal yang baik adalah nilai pH yang mendekati pH kulit yang berkisar antara 5-6,5.

3) Keseragaman kandungan obat: sediaan obat hendaknya memiliki kandungan obat yang seragam sehingga dapat menghasilkan efek terapetik yang seragam pula, tidak berlebihan (toksik) dan tidak kurang (tak berefek).

4) Viskositas: sediaan gel seharusnya tidak terlalu encer dan tidak pula terlalu kental karena akan kesulitan dalam penggunaannya.

5) Daya sebar: daya sebar dapat dihubungkan dengan meningkatnya viskositas. Semakin besar viskositas, kemampuan daya sebarnya akan menurun.

f. Pemerian bahan

1) Hidroksipropil metilselulosa (HPMC)

Hidroksipropil metilselulosa adalah eter propilen glikol dari metilselulosa, mengembang dalam air dan menjadi koloid kental bening sampai buram, tidak berbau (Depkes RI, 1997). Koloid tersebut stabil pada pH 3-11 dengan titik gel pada suhu 50º-90ºC, tergantung pada tingkat konsentrasi bahan yang digunakan. Larut dalam air

dingin dan polietilen glikol namun tidak larut dalam alkohol (Ofner dan Klech-Gelotte, 2007). Jika digunakan sebagai basis gel *aqueous*, maka akan mudah rusak karena ditumbuhi mikroba, sehingga dibutuhkan bahan tambahan yaitu antimikroba (Wade dan Weller, 1994).

2) Metilparaben

Metilparaben memiliki aktivitas antibakteri pada formula farmasetik dan akan lebih efektif bila penggunaannya dikombinasikan dengan antibakteri lain seperti propilen glikol (Wade dan Waller, 1999). Dalam kosmetik, metilparaben lebih banyak digunakan sebagai pengawet antibakteri (Johnson dan Steer, 2006).

3) Propilen Glikol

Propilen glikol bersifat higroskopis dan lebih tidak toksik bila dibandingkan dengan glikol yang lain. Penggunaan propilen glikol harus di bawah 5% sebab pada konsentrasi lebih dari 5% dapat mengiritasi kulit (Owen dan Weller, 2006). Propilen glikol berupa larutan bening, tidak berwarna, kental, tidak berbau dan berasa manis, sedikit tajam seperti gliserin (Kibbe, 2004).

E. Landasan Teori

Konsentrasi HPMC yang cocok untuk sediaan gel berkisar antara 0,1-0,6%, namun hasil orientasi konsentrasi HPMC yang lebih kecil dari 3% menghasilkan sediaan yang sangat encer sehingga digunakan konsentrasi HPMC di atas 3% (Suardi dkk., 2008).

Penambahan ekstrak tanaman ke dalam sediaan gel mempengaruhi sifat fisik gel seperti viskositas dan pH gel (Wathoni dkk., 2009). Pada penelitian Kuntal Das (2009) dan Sudipta Das (2011) dalam formulasi gel dengan menggunakan ekstrak tanaman herbal, penggunaan konsentrasi ekstrak yang mengandung 2,5% ekstrak menunjukkan kestabilan setelah penyimpanan.

F. Hipotesis

Peningkatan konsentrasi basis HPMC dan penambahan ekstrak dalam sediaan gel ekstrak etanolik buah mahkota dewa berpengaruh pada sifat fisik gel. Gel HPMC yang mengandung ekstrak etanolik buah mahkota dewa tua sebanyak 2,5% stabil setelah penyimpanan.