

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Patikan kebo merupakan tanaman liar yang diteliti sebagai tanaman obat. Tanaman ini sudah banyak diteliti aktivitasnya antara lain sebagai antikanker dibuktikan dengan ekstrak dari patikan kebo memiliki aktivitas selektif menghambat pertumbuhan sel kanker (Vijaya *et al.*, 1995). Sebagai antiinflamasi dibuktikan dengan kandungan senyawa ekstrak patikan kebo ini seperti *triterpenes*, β -*amyirin*, *24-methyl encycloartenol*, dan β -*Sitosterol* mempunyai efek antiinflamasi pada tikus (Lanher *et al.*, 1991). Sebagai antibakteri dibuktikan dengan ekstrak metanol patikan kebo ini dapat menghambat pertumbuhan beberapa bakteri seperti *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas pseudoalcaligenes* ATCC 17440, *Proteus vulgaris* NCTC 8313 dan *Salmonella typhimurium* ATCC 23564 (Parekh *et al.*, 2005) dan memiliki efek antijerawat dibuktikan dengan ekstrak etanol akar tanaman patikan kebo ini memiliki aktivitas terhadap bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* (Kumar *et al.*, 2007).

Patikan kebo memiliki aktivitas antijerawat karena dapat menghambat bakteri penyebab jerawat yaitu salah satunya *Staphylococcus epidermidis*. Menurut Parekh *et al* (2005) ekstrak patikan kebo dapat menghambat *Staphylococcus epidermidis* dengan zona hambat 14 mm. Adapun menurut penelitian Kumar *et al* (2007) dan Hamdiyati *et al* (2008) akar dan daun patikan kebo memiliki Kadar Hambat Minimum (KHM) terhadap *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 100 mg/mL dan 20 mg/mL dengan zona hambat 12 mm dan 7,67 mm. Menurut Hertianti (2003) penggunaan bahan alam dalam pengobatan lebih aman dibandingkan menggunakan bahan kimia.

Di pasaran sediaan antijerawat telah banyak beredar baik dalam bentuk gel, krim dan losio tetapi dari jenis sediaan tersebut sediaan bentuk gel lebih banyak dipilih (Suardi *et al.*, 2005).

Gel merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi partikel anorganik kecil atau molekul organik besar terpenetrasi oleh adanya cairan (Mutchlser, 1991). Sediaan dalam bentuk gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering membentuk lapisan film sehingga mudah dicuci (Mansjoer, 2000). Bahan pembuatan gel yang biasa digunakan adalah turunan selulosa, seperti metil selulosa dan hidroksi propil metil selulosa. HPMC merupakan basis gel turunan selulosa yang sering digunakan, selain turunan metil selulosa HPMC juga termasuk dalam basis hidrofilik (Kibbe, 2004). Penggunaan basis gel hidrofilik karena memiliki daya sebar pada kulit yang baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Voight, 1984). Hidroksi propil metil selulosa dapat menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna, tidak berasa, stabil pada pH 3 hingga 11 dan punya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba (Rowe *et al.*, 2009). Di beberapa penelitian, gel yang menggunakan HPMC, variasi konsentrasi HPMC yang sering digunakan yaitu 3%, 3,5% dan 4% namun untuk penelitian formulasi ekstrak gel patikan kebo variasi konsentrasi HPMC yang digunakan untuk membentuk massa sediaan gel belum diketahui.

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian tentang formulasi gel ekstrak patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.) dengan variasi konsentrasi HPMC untuk mendapatkan formulasi gel antijerawat yang baik. Evaluasi gel dilakukan dengan mengevaluasi sifat fisik, stabilitas fisik dan menguji aktivitasnya terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu :

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap sifat fisik dan stabilitas fisik gel ekstrak etanol patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.)?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi HPMC pada gel ekstrak etanol patikan kebo terhadap penghambatan *Staphylococcus epidermidis*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap sifat fisik dan stabilitas fisik gel ekstrak etanol patikan kebo (*Euphorbia hirta* L).
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC pada gel ekstrak etanol patikan kebo terhadap aktivitas penghambatan *Staphylococcus epidermidis*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Patikan Kebo

a. Klasifikasi Tanaman

Menurut Tjitrosoepomo (2002) klasifikasi tanaman patikan kebo sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledoneae
 Bangsa : Euphorbiales
 Suku : Euphorbiaceae
 Marga : Euphorbia
 Jenis : *Euphorbia hirta* L.

b. Kandungan Kimia

Tanaman patikan kebo mengandung senyawa kimia, diantaranya adalah flavonoid, tanin, diterpenoid dan triterpenoid (Tarmudji & Soleh, 2008), selain itu terdapat pula kandungan senyawa aktif lainnya, seperti alkaloid dan polifenol (Anonim, 2005).

Menurut Bala (2006) sebagian besar aktivitas dari tanaman patikan kebo ini dipicu oleh adanya kolin, asam sikimat dan flavonoid kuersetin.

c. Pemanfaatan tanaman

Patikan kebo telah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia untuk mengurangi bengkak, peluruh air seni, dan menghilangkan gatal. Beberapa kalangan masyarakat juga meyakini bahwa tanaman ini dapat dimanfaatkan untuk mengobati beberapa penyakit antara lain abses paru, bronkitis kronis,

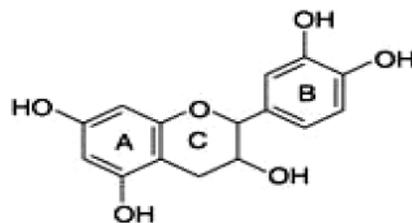
asma, disentri, melancarkan kencing, radang kelenjar susu atau payudara dan tipus abdominalis (Hariana, 2006).

Patikan kebo di India digunakan untuk mengobati cacangan pada anak-anak, disentri, kencing nanah, sakit kuning, jerawat, masalah pencernaan dan tumor (Kirtikar & Basu, 1991), sedangkan di Asia dan Australia tanaman ini dimanfaatkan untuk mengobati asma, batuk, disentri dan diare (Ogbulie *et al.*,2007).

Tanaman ini juga dikembangkan sebagai tanaman antibakteri. Adapun beberapa hasil penelitian mengenai aktivitas antibakteri patikan kebo (*Euphorbia hirta* L.), diantaranya dapat menghambat *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* pada konsentrasi 50, 100, 150, 200, dan 250 mg/mL (Ogbulie *et al.*,2007). Ekstrak *Euphorbia hirta* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *P. aeruginosa* dengan nilai MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) sebesar 2 mg/disk (Ngemenya, 2006).

d. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa kimia yang tersebar luas diseluruh bagian tumbuhan seperti pada korteks, akar, daun, bunga dan buah-buahan. Selain berperan sebagai fotoproteksi juga sebagai kontribusi warna tanaman.



Gambar 1. Struktur flavonoid

Menurut Sabir (2005) disebutkan bahwa flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri. Adapun menurut Naim (2004), flavonoid memiliki sifat lipofilik sehingga dimungkinkan akan merusak membran sel bakteri.

2. Gel

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Ansel, 1989). Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis supositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri.

Makromolekul pada sediaan gel disebarkan keseluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, disebut dengan gel satu fase. Jika masa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan dalam sistem dua fase (Ansel, 1989). Polimer-polimer yang digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, serta bahan-bahan sintesis dan semisintesis seperti metil selulosa, hidroksi etil selulosa, karboksi metil selulosa dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Gel dibuat dengan proses peleburan atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Lachman *et al.*, 1994).

Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Upaya untuk stabilisasi dari segi mikrobial di samping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Upaya lain yang diperlukan adalah perlindungan terhadap penguapan yaitu untuk menghindari masalah pengeringan. Oleh karena itu untuk menyimpannya lebih baik menggunakan tube. Pengisian ke dalam botol, meskipun telah tertutup baik tetap tidak menjamin perlindungan yang memuaskan (Voigt, 1994).

3. Uji Sifat Fisik Gel

Tujuan dilakukannya uji sifat fisik gel adalah untuk menjamin kualitas gel yang baik. Parameter untuk mengevaluasi gel (Kaur *et al.*, 2010) antara lain;

a. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan ini dilakukan dengan melihat bentuk, warna dan bau dari sediaan masing-masing formula (Anonim, 1979).

b. Pemeriksaan Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan pemeriksaan secara visual sediaan gel, dengan melihat bentuk dan ada tidaknya agregat. Syarat homogenitas adalah tidak boleh mengandung bahan kasar yang dapat teraba (Syamsuni, 2005).

c. Viskositas

Uji ini dilakukan untuk mengetahui berapa besarnya viskositas suatu sediaan uji. Viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk dapat mengalir. Semakin besar viskositas maka akan semakin besar pula tahanannya untuk mengalir (Sinko, 2011).

d. Daya menyebar

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kecepatan dari penyebaran gel pada kulit tempat aplikasinya dan untuk mengetahui kelunakan dari sediaan gel yang digunakan pada kulit tersebut (Voight, 1984).

e. Daya lekat

Uji ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan gel tersebut melekat pada kulit. Hal ini berhubungan dengan berapa lama waktu kontak sediaan dengan kulit untuk mencapai efek yang diharapkan.

f. Uji pH sediaan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui pH dari gel apakah sesuai dengan pH kulit, pH sediaan diukur dengan menggunakan pH universal, pH kulit berkisar 5-5,6 (Wasitaatmadja, 2007).

4. *Staphylococcus epidermidis*

Menurut Bergey's Manual Trust (2007) klasifikasi *Staphylococcus epidermidis* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Phylum : Firmicutes

Class	: Bacilli
Order	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus epidermidis</i>

Staphylococcus epidermidis merupakan flora normal pada kulit, bila terinfeksi bakteri ini dapat menyebabkan jerawat, abses pada kuku dan inflamasi pada kulit. *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri gram positif berbentuk bola dengan diameter 1µm yang tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur. Pada biakan cair tampak bentuk *coccus* tunggal, berpasangan dan berbentuk rantai. Bakteri ini tumbuh baik pada berbagai media bakteriologi dibawah suasana aerobik. Tumbuh dengan cepat pada temperatur 37°C (Jawetz *et al.*, 2005).

5. Uji Stabilitas

Kestabilan suatu zat merupakan faktor yang harus diperhatikan dalam membuat sediaan farmasi. Hal ini penting karena mengingat suatu sediaan biasanya diproduksi dalam jumlah besar dan memerlukan waktu lama untuk sampai ke pasien yang membutuhkan. Obat yang disimpan dalam jangka waktu lama dapat mengalami penguraian dan mengakibatkan dosis yang diterima pasien berkurang, oleh karena itu perlu diketahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi kestabilan suatu zat sehingga dapat dipilih suatu kondisi ketika kestabilan suatu obat tersebut optimum (Prasetyo, 2008).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kestabilan antara lain: cahaya, temperatur, kelembaban, oksigen, pH, mikroorganisme dan bahan tambahan yang digunakan dalam formula obat tersebut (Prasetyo, 2008).

6. Uji Aktivitas Antibakteri Gel

Antibakteri adalah senyawa atau zat yang membunuh atau memperlambat pertumbuhan bakteri (Dwidjoseputro, 1990). Uji aktivitas gel sebagai antibakteri ini dilakukan untuk mengetahui adanya aktivitas penghambatan pertumbuhan

bakteri akibat pelepasan dari zat aktif dengan cara mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri tersebut (Jawetz *et al.*, 2005). Pengujian aktivitas gel menggunakan salah satu metode difusi yaitu metode lubang (sumuran). Metode lubang (sumuran) yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling lubang (Kusmayati & Agustini, 2007).

7. Identifikasi Kandungan Flavonoid Dalam Gel

Uji ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh perlakuan saat formulasi terhadap kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalam ekstrak etanol patikan kebo secara kualitatif dengan menggunakan metode KLT (Pratiwi, 2011). Penggunaan bahan tambahan gel dimungkinkan akan menyebabkan perubahan kandungan kimia ekstrak pada gel. Analisis dilakukan terhadap kandungan senyawa flavonoid yang merupakan salah satu senyawa aktif di dalam gel ekstrak etanol patikan kebo.

Optimasi fase gerak yang digunakan, dengan menggunakan fase gerak yang sesuai. Fase gerak untuk identifikasi Flavonoid rutin BAW (*Butanol:Acid acetat:Water*) (4:1:5) atau dengan menggunakan asam asetat 15 % dengan fase diamnya Silika gel F₂₅₄ atau selulosa (Anonim, 2012).

E. Landasan Teori

Ekstrak etanol patikan kebo dapat dimanfaatkan sebagai antijerawat dengan menghambat bakteri penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus epidermidis* (Parekh *et al.*, 2005). Menurut Bala (2006) sebagian besar aktivitas dari tanaman patikan kebo ini disebabkan oleh adanya kolin, asam sikimat dan flavonoid kuersetin.

Penggunaan ekstrak etanol patikan kebo pada sediaan farmasi dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Bentuk gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering membentuk lapisan film sehingga

mudah dicuci (Mansjoer, 2000). Basis gel yang dapat digunakan yaitu HPMC yang merupakan turunan sintesis selulosa yang dengan penambahan air akan mengembang menjadi lebih kental dan dapat dijadikan *gelling agent* untuk sediaan topikal dan termasuk dalam basis hidrofilik (Kibbe, 2004). Penggunaan basis gel hidrofilik karena memiliki daya sebar pada kulit yang baik, efeknya mendinginkan, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Voight, 1984).

Variasi basis HPMC akan mempengaruhi sifat fisik dari sediaan gel (Suardi *et al.*, 2005) dan juga aktivitasnya terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Berdasarkan penelitian Niarisessa (2011) variasi HPMC dapat meningkatkan viskositas, daya sebar dan menurunkan daya lekat, adapun menurut Rosandi (2011) uji stabilitas gel dengan basis HPMC tidak mempengaruhi homogenitas dan pH selama penyimpanan. Menurut Sinko (2011) semakin besar viskositas maka akan semakin besar pula tahanannya untuk mengalir sehingga pelepasan zat aktifnya akan semakin kecil dan penghambatan terhadap *Staphylococcus epidermidis* akan menurun.

F. Hipotesis

1. Variasi konsentrasi HPMC mempengaruhi sifat fisik sediaan gel dengan meningkatkan viskositas gel, daya lekat gel dan menurunkan daya sebar gel.
2. Variasi konsentrasi HPMC meningkatkan stabilitas fisik gel selama penyimpanan. Ditinjau dari sifat HPMC stabil dalam penyimpanan.
3. Variasi konsentrasi HPMC mempengaruhi aktivitas gel. Semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin besar halangannya untuk mengalir sehingga semakin kecil kecepatan pelepasan zat aktif dari basis dan akan menurunkan aktivitas penghambatan terhadap *Staphylococcus epidermidis*.