

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Radiasi sinar ultraviolet sangat berbahaya bagi kesehatan dan dapat memicu timbulnya radikal bebas. Secara umum sumber utama sinar ultraviolet berasal dari sinar matahari. Oleh karena itu radikal bebas dapat dicegah oleh suatu antioksidan. Antioksidan dapat ditemukan dalam berbagai bahan pangan, salah satunya adalah kedelai. Kedelai (*Glycine max* L.) merupakan tanaman yang populer di Indonesia, bahkan saat ini kedelai menjadi komoditi utama bahan pangan di Indonesia. Tanaman ini termasuk ke dalam jenis kacang-kacangan, famili leguminosae, berupa semak yang tumbuh dengan baik pada daerah beriklim tropis atau subtropis (Salim, 2012). Kedelai memiliki zat aktif kelompok flavonoid dan merupakan salah satu bahan pangan penghasil antioksidan alami.

Menurut Saija et al. (1995) salah satu senyawa aktif yang penting dalam kedelai adalah isoflavon yang juga bertindak sebagai antioksidan. Menurut Pena dan Xiong (2002) kedelai yang telah terdenaturasi oleh panas memiliki aktivitas antioksidan sebesar 28-65%. Dari hasil penelitian Chiang et al. (2007) isoflavon yang terkandung dalam ekstrak kedelai dapat menghambat sinar UVB yang dapat menyebabkan kematian *keratinocyte*, selain itu ekstrak kedelai juga dapat menghambat sinar UVB yang berimbas pada pelepasan hidrogen peroksida (H_2O_2) dari dalam sel. Menurut Huang, Chieh-Chen et al. (2010) sel yang terkena paparan UVB kelangsungan hidupnya menurun.

Isoflavon yang terdapat dalam ekstrak kedelai bersifat non-toksik untuk kulit manusia dan dapat memberikan efek perlindungan dari sinar matahari, sehingga dapat dikatakan bahwa isoflavon yang terkandung dalam ekstrak kedelai dapat memiliki kemampuan sebagai penangkal radikal bebas sekaligus berperan sebagai pelindung kulit dari sinar matahari dan dapat digunakan sebagai dasar penelitian ini. Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan uji pada kulit manusia agar diketahui seberapa besar efek yang ditimbulkan dari gel ekstrak kedelai pada kulit manusia.

Untuk mendapatkan efek perlindungan terhadap sinar ultraviolet hendaknya dipilih bentuk sediaan yang sesuai, yang tidak menimbulkan iritasi, dan dapat membawa bahan obat dengan baik. Sediaan gel memiliki beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket, mudah mengering, memiliki lapisan film yang tipis sehingga mudah dicuci (Suardi et al., 2008). Menurut penelitian Nursiah dkk. (2011), *gelling agent* HPMC memiliki stabilitas fisik yang baik jika dibandingkan dengan carbopol pada sediaan gel.

Dalam formulasi gel ekstrak biji kedelai ini digunakan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) sebagai basis karena merupakan bahan pembentuk hidrogel yang baik, menghasilkan gel yang jernih dan tidak berwarna serta memiliki resistensi yang baik terhadap serangan mikroba. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa perbedaan konsentrasi HPMC dapat meningkatkan viskositas dan menurunkan daya sebar dari sediaan gel (Sukmawati, 2013). Berdasarkan pertimbangan tersebut maka dilakukan penelitian tentang formulasi gel dari ekstrak kedelai menggunakan basis HPMC.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah perbedaan konsentrasi HPMC dapat mempengaruhi stabilitas fisik gel meliputi organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat selama masa penyimpanan?
2. Apakah perbedaan konsentrasi HPMC pada gel ekstrak kedelai memberikan perbedaan efek perlindungan pada kulit dari sinar matahari?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan perumusan masalah tersebut, tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi HPMC terhadap stabilitas fisik gel meliputi organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat selama masa penyimpanan.
2. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi HPMC pada gel ekstrak kedelai terhadap perbedaan efek perlindungan kulit dari sinar matahari.

D. Tinjauan Pustaka

1. Spesifikasi Kedelai (*Glycine max* L.)

a. Klasifikasi

Kedelai (*Glycine max* L.) termasuk dalam famili kacang-kacangan (*Leguminosae*). Klasifikasi tanaman kedelai selengkapnya adalah sebagai berikut.

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Polypetales
Famili	: Leguminosae
Subfamili	: Papilionoidae
Genus	: <i>Glycine</i>
Spesies	: <i>Glycine max</i> (Pitojo, 2003).

b. Morfologi

Kedelai merupakan tanaman palawija, berupa semak yang tumbuh dengan baik pada daerah beriklim tropis maupun subtropis, dapat tumbuh dengan baik di daerah yang memiliki suhu berkisar 21-34°C (Salim, 2012).

Kedelai dapat berbentuk sferis, memanjang, atau datar, tergantung dari varietasnya seperti terlihat pada Gambar 1(b). Terdiri dari kulit dan dua buah kotiledon, ditambah dengan dua buah struktur berukuran kecil, yaitu hipokotil dan *plumule* (Muchtadi, 2010).

Tanaman kedelai memiliki batang yang pendek (30 – 100 cm), memiliki 3 – 6 percabangan, dan berbentuk tanaman perdu. Batang tanaman kedelai berkayu, biasanya kaku (Pitojo, 2003) seperti terlihat pada Gambar 1(a).



Gambar 1. (a) Pohon Kedelai (*Glycine max* L.), (b) Biji kedelai

c. Kandungan

Kedelai (per 100 gram) mengandung antara lain protein 34,9 gram; kalori 331 kal, lemak 18,1 gram; hidrat arang 34,8 gram; fosfor 585 mg; besi 8 mg; vitamin A 110 SI; vitamin B 1,07 mg; dan air 7,5 gram (Utami, 2008).

Kedelai juga memiliki kandungan isoflavon dalam jumlah tinggi yang merupakan sumber isoflavon utama bagi manusia. Isoflavon dalam kedelai terdapat dalam bentuk aglikon, termasuk genistein, daidzein, dan glistein, serta glikosidanya. Genistein dan turunannya (genistin) merupakan isoflavon terbesar yang terdapat pada kedelai. Kedelai mengandung 1 sampai 3 mg isoflavon/g kedelai, sedangkan produk hasil olahannya mengandung 0,025 sampai 3 mg isoflavon/g produk olahan kedelai (Muchtadi, 2009).

d. Manfaat

Selain sebagai anti-karsinogenik, anti-aterosklerosis, dan anti-hemolitik, kedelai juga berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan isoflavon pada kedelai terutama genistein telah dilaporkan berdasarkan hasil *in vivo* dan *in vitro* (Muchtadi, 2009).

2. Sediaan Gel

a. Pengertian gel

Gel merupakan sediaan semi solid yang terdiri dari dispersi yang tersusun dari partikel anorganik kecil maupun partikel organik besar yang tertutup atau terperangkap dalam cairan. Gel juga didefinisikan sebagai sistem semi rigid karena pergerakan medium pendispersi dibatasi oleh makromolekul yang terlarut dalam fase pendispersi (Allen et al., 2010).

Jumlah air yang digunakan untuk mengembangkan gel sangat berpengaruh terhadap sifat reologis sediaan gel yang terbentuk. Pada koloid linier (misalnya turunan selulosa) yang digunakan untuk membentuk gel dapat mengembang tanpa batas sehingga gel dapat berubah menjadi *sol* dengan penambahan pelarut yang lebih banyak (Voigt, 1984).

b. Jenis gel

1) Gel anorganik

Sebagian besar gel anorganik adalah sistem dua fase, contohnya gel aluminium hidroksida dan magma bentonit. Bentonit juga digunakan sebagai dasar salep dengan konsentrasi sekitar 10% hingga 25% (Allen et al., 2010).

2) Gel organik

Gel organik merupakan sistem fase tunggal dan yang termasuk beberapa pembentuk gel seperti carbomer dan tragakan, serta pembentuk gel yang mengandung cairan organik, seperti *plastibase* (Allen et al., 2010).

3) Hidrogel

Hidrogel meliputi bahan yang terdispersi sebagai koloid atau larut dalam air. Contohnya meliputi koloid hidrofilik seperti silika, bentonit, tragakan, pektin, natrium alginat, metilselulosa, CMC Na, dan alumina, yang dalam konsentrasi tinggi dapat membentuk gel semi solid (Allen et al., 2010).

4) Organogel

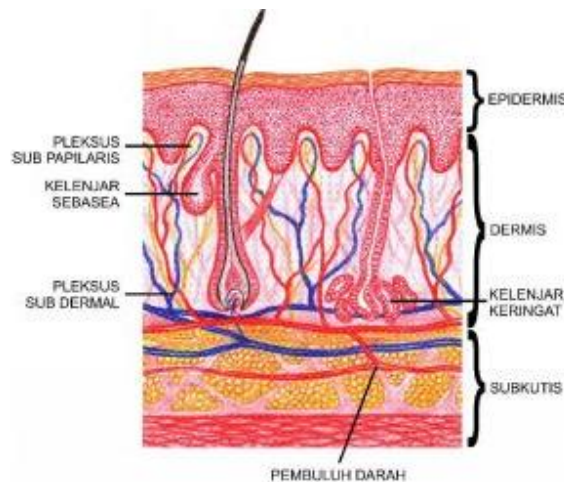
Organogel meliputi hidrokarbon, lemak hewan dan tumbuhan, basis sabun berlemak, dan organogel hidrofilik (Allen et al., 2010).

3. Freeze Drying

Freeze drying atau biasa disebut pengeringan beku dikenal juga sebagai proses liofilisasi yang banyak digunakan dalam pembuatan obat-obatan untuk meningkatkan stabilitas dan juga penyimpanan obat dalam jangka panjang (Nail & Gatlin, 1992).

Prinsip utama dari pengeringan beku adalah fenomena yang disebut sublimasi, dimana air melewati fase padat (es) untuk berubah menjadi fase uap tanpa melalui fase cair. Sublimasi air dapat berlangsung pada tekanan dan suhu dibawah titik tripel yaitu 4,597 mmHg dan 0,0099°C (Chien & Yiew, 1981).

4. Anatomi Kulit



Gambar 2. Anatomi Kulit Manusia (Harahap, 2000)

Kulit merupakan pembungkus yang elastis dan melindungi tubuh manusia dari pengaruh lingkungan. Kulit juga merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas. Ketebalan kulit berkisar 1-2 mm, yang paling tebal terdapat di telapak tangan dan kaki dengan ketebalan 6 mm (Harahap, 2000).

Seperti terlihat pada Gambar 2, kulit tersusun atas dua lapisan sel yaitu epidermis dan dermis dengan jenis sel utama keratinosit dan fibroblast. Fungsi dari epidermis bagian luar adalah untuk menghalangi terjadinya kehilangan cairan dan cedera eksternal. Lapisan dermis yang kaya akan matriks ekstraseluler sangat penting untuk memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit. Matriks ekstraseluler ini terdiri dari kumpulan kolagen fibril dan serat elastis dalam susunan kompleks proteoglikan dan komponen matriks lainnya. Saat penuaan terjadi, kulit menjadi lebih tipis dan kurang elastis (Schmid & Zulli, 2006).

5. Fisiologi Kulit

Kulit menutupi dan melindungi permukaan tubuh, serta bersambung dengan selaput lendir yang melapisi rongga-rongga dan lubang-lubang masuk. Kulit memiliki beberapa fungsi diantaranya sebagai organ pengatur panas. Suhu tubuh manusia tetap walaupun terjadi perubahan suhu lingkungan. Hal ini dipertahankan karena penyesuaian antara panas yang hilang dan panas yang dihasilkan. Selain itu kulit juga berfungsi sebagai indra peraba dan tempat penyimpanan. Kulit juga memiliki kemampuan melindungi dari beberapa zat.

Kulit relatif tak tertembus air, dalam arti menghindarkan hilangnya cairan dari jaringan dan juga menghindarkan masuknya air kedalam jaringan (Pearce, 2009).

Sama halnya dengan jaringan tubuh yang lain, kulit juga bernapas (respirasi), menyerap oksigen dan mengeluarkan karbondioksida. Namun respirasi kulit sangatlah lemah. Kulit lebih banyak menyerap oksigen yang diambil dari aliran darah dan hanya sebagian kecil yang diambil langsung dari lingkungan luar. Begitu pula dengan karbondioksida yang dikeluarkan, lebih banyak melalui aliran darah dibandingkan dengan yang dihembuskan ke udara (Tranggono & Latifah, 2007).

6. Absorpsi Obat Melalui Kulit

Produk dermatologik topikal dirancang untuk menghantarkan obat ke dalam kulit pada pengobatan penyakit dermal dengan kulit sebagai organ target. Sedangkan produk transdermal dirancang untuk menghantarkan obat melalui kulit (absorpsi perkutan) pada sirkulasi umum untuk efek sistemik, pada produk transdermal kulit bukan merupakan organ target (Allen et al., 2010).

7. Deskripsi Bahan

a. *Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)*

Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) adalah eter propilenglikol dari metilselulosa. Merupakan serbuk berwarna putih sampai kuning, dapat mengembang dalam air dan menjadi koloid kental, bening, sampai buram. HPMC larut dalam air dingin, tidak larut dalam etanol, eter, dan kloroform (DepKes RI, 1997).

Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) digunakan sebagai bahan tambahan dalam produk farmasetika termasuk tablet oral dan suspensi serta preparasi sediaan gel. Sifatnya mirip dengan metilselulosa, tapi gugus hidroksi membuat HPMC lebih mudah larut dalam air dan lebih toleran terhadap garam yang memiliki koagulasi tinggi (Rowe et al., 2003).

Metilselulosa terhidrat dengan lambat dalam air panas, sehingga serbuk didispersikan dengan *high shear* kira-kira sepertiga jumlah air yang diminta pada suhu 80°C hingga 90°C. Setelah serbuk halus terdispersi, air yang tersisa

ditambahkan dingin atau dalam bentuk es dengan pengadukan sedang untuk mempercepat proses disolusi (Allen et al., 2010).

b. Metilparaben

Bahan tambahan diperbolehkan dalam suatu sediaan farmasi, dengan syarat tidak bersifat toksik dan tidak berbahaya serta tidak mengganggu efektivitas terapeutik sediaan. Contoh pengawet yang umum digunakan dalam sediaan farmasi adalah metilparaben dengan konsentrasi 0,1% hingga 0,2% yang juga mampu untuk melindungi sediaan dari jamur (Allen et al., 2010).

Metil paraben berupa serbuk halus, berwarna putih, hampir tidak berbau, tidak memiliki rasa, agak membakar kemudian diikuti rasa tebal. Metil paraben larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol 95% (DepKes RI, 1979).

c. Propilparaben

Sama dengan metilparaben, kegunaan dari propilparaben adalah sebagai pengawet antijamur. Sesuai dengan namanya propilparaben biasa digunakan dalam sediaan cair dan semisolid untuk mencegah pertumbuhan jamur. Efektivitas golongan paraben ini meningkat apabila digunakan dalam bentuk kombinasi (Allen et al., 2010).

d. Gliserin

Gliserin dalam sediaan gel biasanya berfungsi sebagai humektan. Humektan digunakan untuk mencegah pengeringan sediaan, khususnya pada salep dan krim (Allen et al., 2010). Berbentuk cairan seperti sirup, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat, bersifat higroskopik, dan jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20°C (DepKes RI, 1979).

E. Landasan Teori

Menurut penelitian, berdasarkan uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan DPPH nilai IC_{50} kacang kedelai sebesar 90,43 bpj (Djamil & Anelia, 2009). Nilai IC_{50} adalah konsentrasi antioksidan yang mampu

menghambat 50% radikal bebas. Menurut penelitian Chiang et al. (2007) isoflavon yang terkandung dalam ekstrak kedelai dapat menghambat sinar UVB yang dapat menyebabkan kematian *keratinocyte*, selain itu ekstrak kedelai juga dapat menghambat sinar UVB yang berimbas pada pelepasan hidrogen peroksida (H_2O_2) dari dalam sel. Penelitian serupa dilakukan oleh Huang, Chieh-Chen et al. (2010) dan didapatkan kesimpulan bahwa sel yang terkena paparan UVB kelangsungan hidupnya menurun. Isoflavon yang terdapat dalam ekstrak kedelai bersifat non-toksik untuk kulit manusia serta dapat meningkatkan kelangsungan hidup sel. Selain itu ekstrak kedelai juga dapat memberikan efek perlindungan dari sinar matahari.

Hasyim & Baharuddin (2011) melakukan penelitian mengenai formulasi gel sari belimbing wuluh. Dari penelitian tersebut diperoleh hasil bahwa basis gel HPMC memiliki kestabilan fisik paling optimal jika dibandingkan dengan carbopol. Peneliti menggunakan konsentrasi HPMC sebesar 8%. Sedangkan menurut Wade & Waller (1994) HPMC yang dapat digunakan sebagai basis gel berada pada rentang konsentrasi 2-4%. Penelitian yang dilakukan oleh Fulviana (2013) dengan variasi konsentrasi HPMC sebesar 8%, 10%, dan 12% menunjukkan bahwa konsentrasi HPMC semakin tinggi dapat meningkatkan viskositas dan daya lekat gel serta menurunkan daya sebar gel.

F. Hipotesis

1. Penggunaan HPMC dengan konsentrasi tinggi dapat mempengaruhi stabilitas fisik gel, ditunjukkan dengan tidak berubahnya warna, bau, dan konsistensi selama masa penyimpanan, serta dapat meningkatkan viskositas, daya lekat sekaligus menurunkan daya sebar gel.
2. Gel ekstrak kedelai dapat berfungsi sebagai pelindung kulit dari sinar matahari (*photoprotective*).