# BAB 2
# TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg)

Tanaman sukun, *Artocarpus altilis* (Park) Fosberg dapat digolongkan menjadi sukun yang berbiji disebut *breadnut* dan yang tanpa biji disebut *breadfruit*. Sukun tergolong tanaman tropik sejati, tumbuh yang paling baik di dataran rendah yang panas. Tanaman ini tumbuh baik di daerah basah, tetapi juga dapat tumbuh di daerah yang sangat kering asalkan ada air tanah dan aerasi tanah yang cukup. Sukun bahkan dapat tumbuh baik di pulau karang dan di pantai.

Gambar 2.1 Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg)

Berdasarkan ilmu taksonomi klasifikasi tanaman sukun dapat dikelompokkan sebagai berikut: (Shabella, 2012).

Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Anak kelas : *Hamamelidae*
Bangsa : *Urticales*
Suku : *Moraceae*
Marga : *Artocarpus*
Jenis : *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.
Sinonim : *Artocarpus comunis* J.R & G. Foster, *Artocarpus comansi*

2.1.1 Morfologi Tanaman Sukun

Tumbuhan sukun memiliki tinggi mencapai 30 m, dimana tumbuhan ini biasanya menghasilkan buah dan bunga dua tahun sekali. Daun sukun merupakan sebuah tanaman yang berukuran sangat lebar, berbulu kasar, daunnya tunggal, berseling, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi bertoreh serta memiliki panjang 50-70cm, lebar 25-50cm. Daun sukun memiliki nama ilmiah *Artocarpus altilis park*, dengan berbagai nama ilmiah lain seperti *Artocarpus communis Forst*, *Artocarpus communis* dan *Artocarpus incisa L. f* (Utami, 2013)

2.1.2 Kandungan Kimia

Daun sukun memiliki senyawa aktif berupa saponin, asam hidrosianat, polifenol, asetilcolin, ribovlavin, fenol dan senyawa tanin. Selain kandungan tersebut di atas, tanaman ini juga mengandung quercetin, champorol dan artoindonesianin yang merupakan kelompok senyawa flavonoid (Utami, 2013).

## 2.2 Ekstraksi

2.2.1 Definisi Ekstraksi

Beberapa definisi mengenai ekstraksi adalah sebagai berikut:
(Marjoni, 2016)

2.2.1.1 Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut.

2.2.1.2 Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut tertentu.

2.2.1.3 Ekstraksi adalah suatu cara untuk memperoleh sediaan yang mengandung senyawa aktif dari suatu bahan alam menggunakan pelarut yang sesuai.

2.2.1.4 Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan senyawa dari tumbuh-tumbuhan, hewan dan lain-lain menggunakan pelarut tertentu.

Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan massa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik akan menembus dinding sel dan selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam sel dengan konsentrasi zat aktif di luar sel. Ekstraksi dapat dilakukan dengan berbagai metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri. Sampel yang akan diekstraksi dapat berbentuk sampel segar ataupun sampel yang telah dikeringkan. Sampel yang umum digunakan adalah sampel segar karena penetrasi pelarut akan berlangsung lebih cepat. Selain itu penggunaan sampel segar dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya polimer resin atau artefak lain yang dapat terbentuk selama proses pengeringan. Penggunaan sampel kering juga memiliki kelebihan yaitu dapat mengurangi kadar air yang terdapat di dalam sampel, sehingga dapat mencegah kemungkinan rusaknya senyawa akibat aktivitas anti mikroba.

Beberapa istilah umum yang berkaitan dengan proses ekstraksi di antaranya:

a. Menstrum : Pelarut campuran pelarut yang digunakan dalam Proses ekstraksi.
b. Rafinat : Sisa dari suatu proses ekstraksi.
c. Artefak : Zat lain yang diperoleh selain zat yang terkandung di dalam sampel.

### 2.2.2 Tujuan Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya.

Dalam menentukan tujuan dari suatu proses ekstraksi, perlu diperhatikan beberapa kondisi dan pertimbangan berikut ini: (Marjoni, 2016)

#### 2.2.2.1 Senyawa kimia yang telah memiliki identitas

Untuk Senyawa kimia telah memiliki identitas, maka proses ekstraksi dapat dilakukan dengan cara mengikuti prosedur yang telah dipublikasikan atau dapat juga dilakukan sedikit modifikasi untuk mengembangkan proses ekstraksi.

#### 2.2.2.2 Mengandung kelompok senyawa kimia tertentu

Dalam hal ini, proses ekstraksi bertujuan untuk menemukan kelompok senyawa kimia metabolit sekunder tertentu dalam simplisia seperti alkaloid, flavanoid dan lain-lain. Metode umum yang dapat digunakan adalah studi pustaka dan untuk kepastian hasil yang diperoleh, ekstrak diuji lebih lanjut secara kimia atau analisa kromatografi yang sesuai untuk kelompok senyawa kimia yang dituju.

#### 2.2.2.3 Organisme (tanaman atau hewan)

Penggunaan simplisia dalam pengobatan tradisional biasanya dibuat dengan cara mendidihkan atau menyeduh simplisia tersebut dalam air. Dalam hal ini, proses ekstraksi yang dilakukan secara tradisional tersebut harus ditiru dan dikerjakan sedekat mungkin, apalagi jika ekstrak tersebut akan dilakukan kajian

ilmiah lebih lanjut terutama dalam hal validasi penggunaan obat tradisional.

2.2.2.4 Penemuan senyawa baru

Untuk isolasi senyawa kimia baru yang belum diketahui sifatnya dan belum pernah ditentukan sebelumnya dengan metoda apapun maka, metoda ekstraksi dapat dipilih secara random atau dapat juga dipilih berdasarkan penggunaan tradisional untuk mengetahui adanya senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologi khusus.

2.2.3 Jenis-Jenis Ekstraksi

2.2.3.1 Berdasarkan penggunaan panas (Marjoni, 2016)

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa senyawa yang terdapat dalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat thermolabil (dipengaruhi oleh suhu). Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara berikut ini:

1) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya.

2) Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu.

b. Ekstraksi secara Panas

Metode panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya:

1) Seduhan

Merupakan metoda ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit).

2) *Coque* (penggodokan)

Merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas.

3) Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Kecuali dinyatakan lain, infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut "Simplisia dengan derajat kehalusan tertentu dimasukkan ke dalam panci infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran di atas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas menggunakan kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infus yang dikehendaki".

4) Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu 30-40°C.

Metoda ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa.

5) Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih lama dibanding metoda infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90°C. Metoda ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat yang termolabil.

6) Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna.

7) Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metoda refluks.

### 2.2.4 Ekstrak dan Pembagian Ekstrak

#### 2.2.4.1 Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah suatu produk hasil pengambilan zat aktif melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut, dimana pelarut yang digunakan diuapkan kembali sehingga zat aktif ekstrak menjadi pekat. Bentuk dari ekstrak yang dihasilkan dapat berupa ekstrak

kental atau ekstrak kering tergantung jumlah pelarut yang diuapkan (Marjoni, 2016).

2.2.4.2 Pembagian Ekstrak

a. Menurut Farmakope Indonesia

1) Ekstrak cair

Adalah ekstrak hasil penyarian bahan alam dan masih mengandung pelarut.

2) Ekstrak kental

Adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan sudah tidak mengandung cairan pelarut lagi, tetapi konsistensinya tetap cair pada suhu kamar.

3) Ekstrak kering

Adalah ekstrak yang telah mengalami proses penguapan dan tidak lagi mengandung pelarut dan berbentuk padat (kering).

b. Berdasarkan konsistensinya

1) Ekstrak cair (*Extracta Fluida* (*Liquida*).
2) Ekstrak semi solid (*Extracta splssa*)
3) Ekstrak kering (*Extracta sicca*).

c. Berdasarkan kandungan ekstrak

1) Ekstrak alami

Adalah ekstrak murni yang mengandung bahan obat herbal alami kering, berminyak, tidak mengandung *solvent* dan eksipien.

2) Ekstrak non alami

Sediaan ekstrak herbal yang tidak mengandung bahan alami. Ekstrak non alami dapat berbentuk ekstrak kering (campuran gliserin, propilenglikol); extracta kering (maltodekstrin, laktosa); ekstrak cair, tinctura; sediaan cair non alkohol (gliserin, air); dan maserat berminyak.

d. Berdasarkan komposisi yang ada di dalam ekstrak

1) Ekstrak murni

Merupakan ekstrak yang tidak mengandung pelarut maupun bahan tambahan lainnya dan biasanya merupa kan produk antara, bersifat higroskopis serta memerlukan proses selanjutnya untuk menjadi sediaan ekstrak.

2) Sediaan ekstrak.

Merupakan sediaan ekstrak herbal hasil pengolahan lebih lanjut dari ekstrak murni. Sediaan ekstrak baik berbentuk kental maupun serbuk kering untuk selanjutnya dapat dibuat menjadi sediaan obat seperti kapsul, tablet, cairan dan lain-lainnya.

e. Berdasarkan pelarut yang digunakan dan hasil akhir dari ekstraksi

1) Ekstrak air

Adalah ekstrak yang menggunakan air sebagai cairan pengekstraksi. Ekstrak yang diperoleh pada metoda ini dapat langsung digunakan ataupun diproses kembali dengan cara pemekatan atau pengeringan.

2) Tinktur

Merupakan sediaan cair yang dibuat secara maserasai ataupun perkolasi dari suatu simplisia. Pelarut yang umum digunakan dalam tinktur adalah etanol. Satu bagian simplisia diekstrak dengan 2-10 bagian menstrum.

3) Ekstrak cair

Merupakan bentuk dari ekstrak cair yang mirip dengan tinktur namun, ekstrak cair telah melalui proses pemekatan hingga diperoleh ekstrak yang sesuai dengan ketentuan Farmakope.

4) Ekstrak encer (ekstrak tenuis)

   Merupakan ekstrak yang dibuat sama seperti halnya ekstrak cair, namun masih perlu diproses lebih lanjut.

5) Ekstrak kental

   Merupakan ekstrak yang telah mengalami proses pemekatan. Ekstrak kental ini sangat mudah menyerap lembab sehingga mudah untuk ditumbuhi oleh kapang. Dalam bidang industri, ekstrak kental ini sudah tidak lagi digunakan, hanya dijadikan sebagai produk antara sebelum diproses menjadi ekstrak kering.

6) Ekstrak kering (*extract sicca*)

   Merupakan ekstrak hasil pengentalan yang kemudian dilanjutkan dengan pengeringan. Proses pengeringan dari ekstrak kental dapat dilakukan dengan berbagai macam cara diantaranya:

   a) Menggunakan bahan tambahan seperti laktosa, aerosil.
   b) Menggunakan proses kering beku.
   c) Menggunakan proses *fluid bed drying* (semprot kering).

7) Ekstrak minyak

   Merupakan ekstrak yang dibuat dengan cara mensuspensikan simplisia dengan perbandingan tertentu dalam minyak yang telah dikeringkan, dengan cara yang menyerupai maserasi.

8) Oleoresin

   Merupakan sediaan yang dibuat dengan cara ekstraksi bahan oleoresin seperti *Capsicum fructus* dan *zingiberis rhizom* dengan pelarut tertentu (umumnya etanol).

Parameter yang mempengaruhi Ekstraksi diantaranya adalah :

1) Pengembangan dan pemelaran tanaman.
2) Difusi, pH, Ukuran partikel dan Suhu.

3) Pilihan pelarut ekstraksi.

## 2.3 Maserasi

### 2.3.1 Pengertian maserasi

Maserasi adalah perendaman bahan alam yang dikeringkan (simplisia) dalam suatu pelarut. Metode ini dapat menghasilkan ekstrak dalam jumlah banyak, serta terhindar dari perubahan kimia senyawa-senyawa tertentu karena pemanasan (Pratiwi, 2009).

Maserasi berasal dari bahasa latin "*Macerace*" berarti mengairi dan melunakkan. Maserasi merupakan cara yang paling sederhana. Dasar dari maserasi adalah melarutnya bahan kandungan simplisia dari sel yang rusak, yang terbentuk pada saat penghalusan, ekstraksi (difusi) bahan kandungan yang masih utuh. Setelah selesai waktu maserasi, artinya keseimbangan bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan masuk ke dalam cairan, telah tercapai maka proses difusi segera berakhir. Selama maserasi proses atau perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat didalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunannya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengekstraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh.

### 2.3.2 Prinsip Kerja Maserasi

Prinsip kerja dari maserasi adalah proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya dalam suatu pelarut (*like dissolved like*). Ekstraksi zat aktif dilakukan dengan cara merendam simplisia nabati dalam pelarut yang sesuai selama beberapa hari pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya. Pelarut yang digunakan, akan menembus dinding sel dan kemudian masuk ke dalam sel tanaman yang penuh dengan zat

aktif. Pertemuan antara zat aktif dan pelarut akan mengakibatkan terjadinya proses pelarutan dimana zat aktif akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang berada didalam sel mengandung zat aktif sementara pelarut yang berada di luar sel belum terisi zat aktif, sehingga terjadi ketidak seimbangan antara konsentrasi zat aktif di dalam dengan konsentrasi zat aktif yang ada di luar sel. Perbedaan konsentrasi ini akan mengakibatkan terjadinya proses difusi, dimana larutan dengan konsentrasi tinggi akan terdesak keluar sel dan digantikan oleh pelarut dengan konsentrasi rendah. Peristiwa ini terjadi berulang-ulang sampai didapat suatu kesetimbangan konsentrasi larutan antara di dalam sel dengan konsentrasi larutan di luar sel (Marjoni, 2016).

2.3.3 Pengerjaan Maserasi

Maserasi biasanya dilakukan pada suhu antara 15°-20°C dalam waktu selama 3 hari sampai zat aktif yang dikehendaki larut. Kecuali dinyatakan lain, maserasi dilakukan dengan cara merendam 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat kehalusan tertentu, dimasukkan ke dalam bejana kemudian dituangi dengan 70 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 3-5 hari pada tempat yang terlindung dari cahaya. Diaduk berulang-ulang, diserkai dan diperas. Ampas dari maserasi dicuci menggunakan cairan penyari secukupnya sampai diperoleh 100 bagian sari. Bejana ditutup dan dibiarkan selama 2 hari di tempat sejuk dan terlindung dari cahaya matahari kemudian pisahkan endapan yang diperoleh (Marjoni, 2016).

Maserasi merupakan metode sederhana dan paling banyak digunakan karena metoda ini sesuai dan baik untuk skala kecil maupun skala industri.

Langkah-langkah pengerjaan maserasi adalah sebagai berikut :

a. simplisia dimasukkan kedalam wadah yang bersifat *inert* dan tertutup rapat pada suhu kamar.
b. Simplisia kemudian direndam dengan pelarut yang cocok selama beberapa hari sambil sesekali diaduk. Pelarut yang digunakan untuk maserasi dapat bersifat "bisa campur air seperti air itu sendiri yang disebut dengan pelarut polar dan dapat juga digunakan pelarut yang tidak dapat bercampur dengan air seperti Aseton, etil asetat. Pelarut yang tidak dapat bercampur dengan air ini disebut pelarut non polar atau pelarut organik.
c. Setelah proses ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan.

Waktu maserasi pada umumnya adalah 5 hari, karena dengan waktu tersebut telah tercapai keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan luar sel. Pengocokan yang dilakukan selama maserasi akan menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi lebih cepat dalam cairan. Tanpa adanya pengocokan akan mengakibatkan berkurangnya perpindahan bahan aktif selama proses maserasi (Marjoni, 2016).

2.3.4 Pelarut yang digunakan dalam maserasi

Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan pada maserasi adalah air, etanol, etanol-air atau eter. Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, diantaranya:

a. Etanol bersifat lebih selektif
b. Dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman
c. Bersifat non toksik (tidak beracun).
d. Etanol bersifat netral.
e. Memiliki daya absorbsi yang baik.

f. Dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan.
g. Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit
h. Etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimalisir terlarutnya zat pengganggu seperti lemak.

2.3.5 Kelebihan dan kekurangan ekstraksi secara maserasi (Marjoni, 2016)

2.3.5.1 Kelebihan dari metode maserasi:

a. Peralatan yang digunakan sangat sederhana.
b. Teknik pengerjaan relatif sederhana dan mudah dilakukan.
c. Biaya operasionalnya relatif rendah.
d. Dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan.
e. Proses ekstraksi lebih hemat penyari.

2.3.5.2 Kekurangan Metode Maserasi**:**

a. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memerlukan banyak waktu.
b. Proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%.
c. Pelarut yang digunakan cukup banyak.
d. Kemungkinan besar ada beberapa senyawa yang hilang saat ekstraksi.
e. Beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar.
f. Penggunaan pelarut air akan membutuhkan bahan tambahan seperti pengawet yang diberikan pada awal ekstraksi. Penambahan pengawet dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan kapang.

## 2.4 Gel

### 2.2.1 Pengertian Sediaan Gel

Gel menurut FI V (2014) merupakan sediaan semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara setengah padat atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh.

Gel merupakan suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989). Gel menggunakan makromolekul yang terdispersi ke seluruh cairan sampai terbentuk massa kental yang homogen, massa seperti ini disebut sebagai gel satu fase. Massa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka dikelompokkan sebagai sistem dua fase dan sering disebut sebagai magma atau susu. Gel magma dianggap sebagai dispersi koloid oleh karena masing-masing mengandung partikel-partikel dengan ukuran koloid (Anwar, 2012).

Gel adalah pembawa yang digunakan dengan tujuan pemberian obat pada bagian mukosa, misalnya mata, hidung, vagina, dan pemberian melalui rektum (Anwar, 2012).

### 2.2.2 Keuntungan dan Kekurangan Sediaan Gel

#### 2.2.2.1 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 L, *et al*., 1989).

2.2.2.2 Kekurangan Sediaan Gel

a. Untuk hidrogel: harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan penggunaan peningkat kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, tetapi gel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal.
b. Penggunaan emolien golongan ester harus diminimalkan atau dihilangkan untuk mencapai kejernihan yang tinggi.
c. Untuk hidroalkoholik : gel dengan kandungan alkohol yang tinggi dapat menyebabkan pedih pada wajah dan mata, penampilan yang buruk pada kulit bila terkena pemaparan cahaya matahari, alkohol akan menguap dengan cepat dan meninggalkan film yang berpori atau pecah-pecah sehingga tidak semua area tertutupi atau kontak dengan zat aktif (Lachman L, *et al*., 1989).

2.2.3 Sifat dan Karakteristik Gel (Lachman L, *et al*., 1989)

2.2.3.1 *Swelling*

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorbsi larutan sehingga terjadi pertambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi di antara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna bila terjadi ikatan silang antar polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

2.2.3.2 Sineresis

Suatu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang terjerat akan keluar dan berada di atas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada ketegaran gel akan mengakibatkan jarak antar matriks berubah, sehingga memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan. Sineresis dapat terjadi pada hidrogel maupun organogel.

2.2.3.3 Efek suhu

Efek suhu mempengaruhi struktur gel. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti MC, HPMC, terlarut hanya pada air yang dingin membentuk larutan yang kental. Pada peningkatan suhu larutan tersebut membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut thermogelation.

2.2.3.4 Efek elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik di mana ion berkompetisi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser. Gel Na-alginat akan segera mengeras dengan adanya sejumlah konsentrasi ion kalsium yang disebabkan karena terjadinya

pengendapan parsial dari alginat sebagai kalsium alginat yang tidak larut.

2.2.3.5 Elastisitas dan rigiditas

Sifat ini merupakan karakteristik dari gel gelatin agar dan nitroselulosa, selama transformasi dari bentuk sol menjadi gel terjadi peningkatan elastisitas dengan peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoelastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

2.2.3.6 Rheologi

Larutan pembentuk gel (*gelling agent*) dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran pseudoplastis yang khas, dan menunjukkan jalan aliran non-Newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran.

2.2.4 Komposisi Sediaan Gel

2.2.4.1 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).

2.2.4.2 Humektan

Menurut Marpaung (2012) Humektan atau pelembab adalah bahan-bahan yang digunakan untuk mencegah atau mengurangi kekeringan kulit disamping bersifat protektif terhadap kulit. Kekeringan kulit ditinjau dari sudut biokimia tidak lain merupakan kandungan air dalam kulit dan efek melembabkan merupakan fenomena yang berhubungan dengan konsentrasi air tersebut. Bahan pelembab yang biasa digunakan adalah gliserin, sorbitol, propilenglikol atau polietilenglikol (PEG).

2.2.4.3 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).

2.2.5 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).

Hal-hal yang perlu diperhatikan pada pembuatan sediaan gel:

a. *Gelling agent* yang dipilih harus bersifat inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi.
b. Penggunaan polisakarida memerlukan pengawet (rentan terhadap mikroba).
c. Viskositas sediaan harus tepat, mudah digunakan.
d. Konsentrasi polimer sebagai *gelling agent* harus tepat (antisipasi sineresis).
e. Inkomatibilitas terjadi antara obat kationik pada kombinasi zat aktif, pengawet, dan surfaktan bersifat anionik (inaktivasi/ pengendapan bahan kationik).

## 2.5 Monografi Bahan Pembuatan Gel

2.4.1 *Hidroxy Prophyl Methyl Cellulosa* (HPMC)

HPMC biasanya digunakan pada sediaan oral dan topical. HPMC digunakan sebagai emulgator, *suspending agent* dan polimer dalam *film coating* (Kibbe, 2004). HPMC membentuk gel pada suhu 50-90°C dan stabil pada pH 3-11 (Sulaiman dan Kuswahyuning, 2008). Konsentrasi

penggunaan HPMC sebagai *gelling agent* dalam sediaan topikal yaitu 2-10% (Rowe *et al*., 2009).

Dibandingkan dengan metilselulosa, HPMC menghasilkan cairan lebih jernih. HPMC juga digunakan sebagai zat pengemulsi, agen pensuspensi, dan agen penstabil di dalam sediaan salep dan gel. Sifat merekat dari HPMC apabila sediaan menggunakan bahan pelarut organik cenderung menjadi lebih kental dan merekat, semakin meningkatnya konsentrasi juga menghasilkan sediaan yang lebih kental dan merekat (Rowe *et al*., 2009).

2.4.2 Propilen glikol

Propilen glikol banyak digunakan sebagai pelarut dan pembawa dalam pembuatan sediaan farmasi dan kosmetik, khususnya untuk zat-zat yang tidak stabil atau tidak dapat larut dalam air. Propilen glikol adalah cairan bening, tidak berwarna, kental, dan hampir tidak berbau. Memiliki rasa manis sedikit tajam menyerupai gliserol. Dalam kondisi biasa, propilen glikol stabil dalam wadah yang tertutup baik dan juga merupakan suatu zat kimia yang stabil bila dicampur dengan gliserin, air, atau alkohol. Propilen glikol juga digunakan sebagai penghambat pertumbuhan jamur. Data klinis telah menunjukkan reaksi iritasi kulit pada pemakaian propilen glikol dibawah 10% dan dermatitis dibawah 2% (Lodėn, 2009).

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid, dan banyak anestesi lokal (Rowe *et al*., 2009).

2.4.3 Metil paraben

Pemerian metil paraben berupa serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, agak membakar diikuti rasa tebal. Metil paraben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet/ *preservatif* pada sediaan kosmetik, produk makanan, formulasi farmasetika. Paraben bersifat nonmutagenik, nonteratogenik, dan nonkarsinogenik. Dalam sediaan topikal konsentrasi penggunaan metil paraben yaitu 0,02-0,3% (Rowe *et al*., 2009).

2.4.4 Propil paraben

Propil paraben merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa. Dalam sediaan topikal konsentrasi penggunaan propil paraben yaitu 0,01-0,6% (Rowe *et al.*, 2009). Propil paraben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet/ *preservatif* dalam sediaan kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasetika. Propil paraben bisa digunakan secara tunggal atau dapat juga digunakan secara bersamaan dengan paraben lain (agen *preservatif*) (Rowe *et al*., 2009).

2.4.5 *Aquadest*

Aquadest adalah air yang dimurnikan yang diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion, osmotik balik, atau proses lain yang sesuai. Tidak mengandung zat tambahan lain . Kegunaannya adalah sebagai pelarut. Air dapat bereaksi dengan obat-obatan dan eksipien lain yang rentan terhadap hidrolisis (dekomposisi dalam keberadaan air atau uap air) pada suhu tinggi. Bereaksi dengan logam alkali dan oksidannya, seperti kalsium oksida dan magnesium oksida. Air juga bereaksi dengan garam anhidrat untuk membentuk hidrat dari berbagai komposisi, dan dengan bahan organik tertentu dan kalsium karbida (Depkes RI, 2014).

## 2.6 Kontrol Kualitas Stabilitas Fisik Gel

### 2.4.1 Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat (Anief, 1997).

### 2.4.2 pH

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan gel diukur dengan menggunakan stik pH universal. Stik pH universal dicelupkan ke dalam sampel gel yang telah diencerkan, diamkan beberapa saat dan hasilnya disesuaikan dengan standar pH universal. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5 – 6,5 (Tranggono dan Latifa, 2007).

### 2.4.3 Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah sediaan yang telah dibuat homogen atau tidak. Caranya, gel dioleskan pada kaca transparan dimana sediaan diambil 3 bagian yaitu atas, tengah dan bawah. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar (Depkes RI, 2014).

### 2.4.4 Daya Sebar

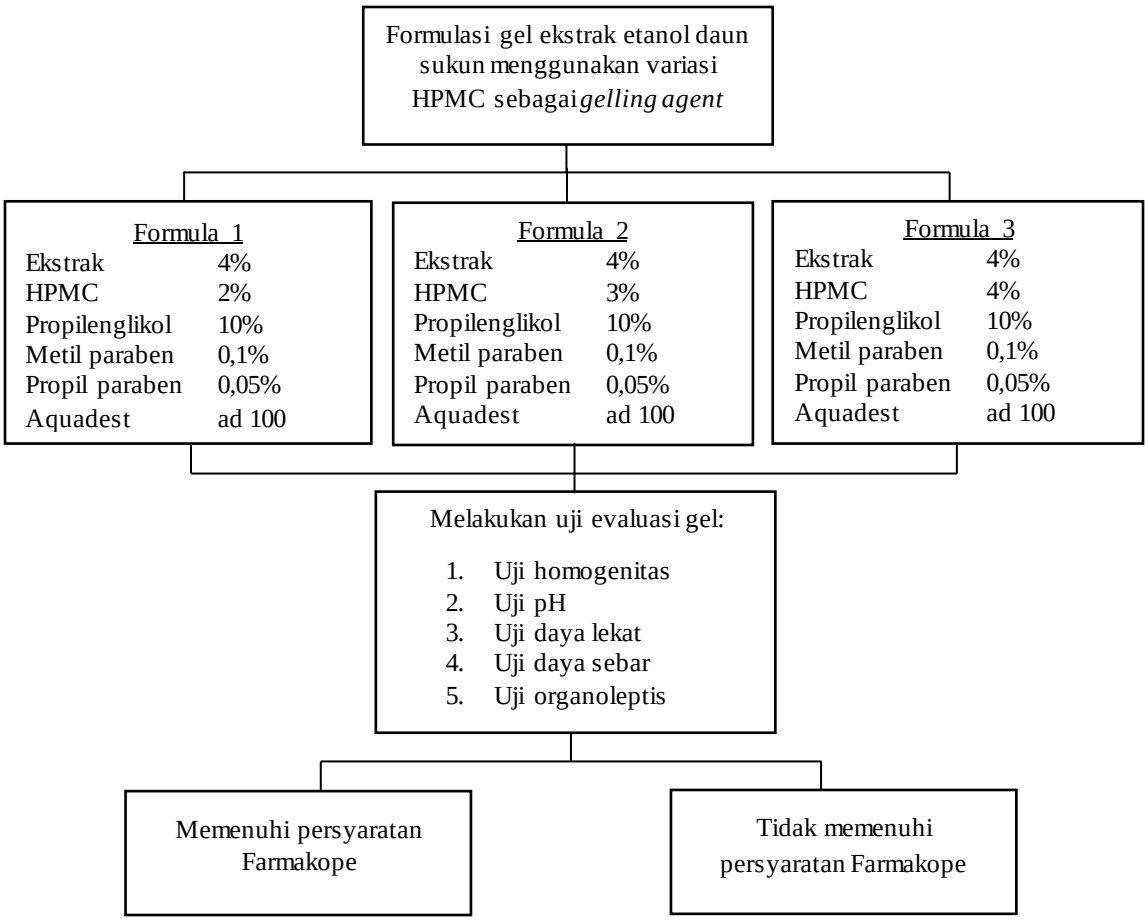
Daya sebar adalah karakteristik yang berguna untuk memperhitungkan kemudahan saat pemakaian gel. Sediaan yang memiliki daya sebar yang baik sangat diharapkan pada sediaan topikal. Menurut Garg *et al*. (2002), daya sebar sediaan semipadat berkisar pada diameter 3 cm-5 cm. Semakin tinggi konsentrasi basis, daya sebar yang dihasilkan semakin rendah, karena konsentrasi basis yang tinggi maka konsentrasi air semakin rendah sehingga mempengaruhi daya sebar (Astuti, 2012)

2.4.5 Daya Lekat

Daya lekat merupakan kemampuan gel dalam melapisi permukaan kulit secara kedap, tidak menyumbat pori-pori, dan tidak menyumbat fungsi fisiologis kulit. Semakin lama gel melekat pada kulit maka makin banyak zat aktif yang diabsorbsi dan berdifusi ke dalam kulit, sehingga semakin efektif dan optimal kerja obat (Setyaningrum, 2013).

## 2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep membahas ketergantungan antar variabel atau visualisasi hubungan yang berkaitan atau dianggap perlu antara satu konsep dengan konsep lainnya atau variabel satu dengan variabel lainnya untuk melengkapi dinamika situasi atau hal yang sedang atau akan diteliti (Notoadmojo, 2010, Hidayat, 2007).




Gambar 2.2 Kerangka Konsep