

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Upaya untuk mencegah penuaan dini yang disebabkan oleh kerusakan akibat radikal bebas, diperlukan senyawa yang mampu menangkalnya. Senyawa ini dikenal sebagai antioksidan. Penuaan dini merupakan salah satu masalah penampilan yang terjadi pada sebagian besar wanita di Indonesia. Penuaan biasanya terjadi pada wajah dengan angka kejadian mencapai 80%. Masalah tersebut dikarenakan pengaruh paparan sinar matahari. Senyawa antioksidan berperan untuk membantu mengatasi masalah penuaan dini (Baumann dan Allemann, 2009).

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu mencegah proses oksidasi atau menghambat radikal bebas, dengan cara memberikan elektronnya (donor elektron) kepada radikal bebas dan memutus reaksi berantai. Didalam tubuh sendiri juga diproduksi beberapa senyawa antioksidan, antara lain adalah golongan enzim yaitu *glutathione*, *peroxidase* dan *superoxide dismutase*, golongan protein yaitu *ferritin* dan *ceruloplasmin*, serta senyawa mikromolekul seperti *glutathione*, vitamin C, dan vitamin E. Tetapi antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh jumlahnya tidak mencukupi untuk menangkal semua radikal bebas yang ada sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar, misalnya dari tanaman obat, bahan mineral atau bahan lain yang memiliki aktivitas antioksidan (Muhammad.,2010).

Daun Nangka selama ini dimanfaatkan untuk pakan ternak saja bahkan hanya dibiarkan menumpuk kemudian dibakar tanpa adanya pemanfaatan yang lain. Menurut penelitian Dyta dkk., (2011) tanaman ini mempunyai kandungan senyawa flavonoid, steroid dan saponin, yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan atau antiradikal bebas. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun nangka telah dibuktikan dengan nilai IC_{50} 778,76 ppm dengan konsentrasi larutan sampel 01 % menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-fikrilhidrazil*) (Hasmalina, 2014). Hasil Aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun nangka juga telah dibuktikan dengan nilai IC_{50} 12,65 ppm menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-fikrilhidrazil*) (Ni Made Rica dkk., 2017).

Gel kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh satu cairan (Depkes RI, 1995). Pada penelitian Shu (2013) digunakan karbopol sebagai basis gel karena karbopol 940 sering digunakan pada sediaan gel topikal. Karbopol 940 memiliki sifat mengiritasi yang sangat rendah pada penggunaan berulang dan konsentrasi karbopol940 yang dibutuhkan untuk pembuatan masa gel adalah 0,5-2% (Dewi dan Saptarani, 2017).

Sehubungan dengan latar belakang diatas, maka penelitian ini adalah untuk penggunaan yang lebih praktis ekstrak daun nangka ini diformulasikan dalam sediaan gel basis karbopol 940 dan untuk mengetahui aktivitas antioksidan daun nangka dalam sediaan gel sendiri menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-fikril hidrazil*).

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah karakteristik fisik dan kimia sediaan gel basis karbopol ekstrak etanol daun nangka ?
2. Bagaimanakah aktivitas antioksidan dalam sediaan gel basis karbopol ekstrak etanol daun nangka menggunakan metode DPPH ?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui sifat fisik dan kimia dalam sediaan gel basis karbopol ekstrak etanol daun nangka.
2. Mengetahui adanya aktivitas antioksidan dalam sediaan gel basis karbopol ekstrak etanol daun nangka menggunakan metode DPPH.

D. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas antioksidan dalam sediaan gel basis karbopol ekstrak etanol daun nangka menggunakan metode DPPH.
2. Sebagai bentuk kontribusi perkembangan ilmu farmasi dalam bidang teknologi formulasi gel.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Daun Nangka

- a. Morfologi

Pohon Nangka memiliki tinggi 10-15 meter. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar, dan berwarna hijau kotor. Daun tunggal, memiliki tulang daun yang menyirip, daging daun tebal, tepi rata, ujung runcing, panjang, 5-15 cm, lebar 4-5 cm, tangkai panjang lebih kurang 2 cm dan berwarna hijau. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk

bulir berada diketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betina terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada di batang baru diantara daun atau diatas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval dan berbiji coklat muda (Dyta dkk., 2011).



Gambar 1. Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*)(dokumentasi pribadi)

b. Klasifikasi

Kedudukan daun nangka dalam sistematika tanaman (taksonomi) menurut (syamsuhidayat dkk., 1991) adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
 Divisio : *Magnoliophyta* (berbunga)
 Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)
 Ordo : *Urticales*
 Familia : *Moraceae*
 Genus : *Artocarpus*
 Specie : *Artocarpus heterophyllus*

c. Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada daun nangka adalah flavonoid, tanin, saponin, steroid (Dyta dkk., 2011). Senyawa dalam daun

nangka yang diduga mempunyai efek antioksidan adalah steroid dan saponin (Hasmalina dan Musyirna, 2014).

d. Kegunaan

Dalam pengobatan tradisional daun nangka digunakan sebagai obat demam, pelancar ASI, bisul, luka dan beberapa jenis penyakit kulit lainnya (Prakash dkk., 2009). Daun nangka direkomendasikan oleh pengobatan ayuverda sebagai antidiabetes karena ekstrak daun nangka memberi efek hipoglikemik (Chandrika dkk., 2006).

2. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya atau kehilangan elektron, sehingga apabila dua radikal bebas bertemu, mereka bisa memakai bersama elektron tidak berpasangan membentuk ikatan kovalen. Molekul biologi pada dasarnya tidak ada yang bersifat radikal. Apabila molekul non radikal bertemu dengan radikal bebas, maka akan terbentuk suatu molekul radikal yang baru. Dapat dikatakan, radikal bebas bersifat tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul di sekitarnya, sehingga radikal bebas bersifat toksik terhadap molekul biologi/sel. Radikal bebas dapat mengganggu produksi DNA, lapisan lipid pada dinding sel, mempengaruhi pembuluh darah, produksi prostaglandin dan protein lain seperti enzim yang terdapat dalam tubuh.

Radikal bebas yang mengambil elektron dari DNA dapat menyebabkan perubahan struktur DNA sehingga timbullah sel-sel mutan. Bila mutasi ini

terjadi berlangsung lama dapat menjadi kanker. Radikal bebas juga berperan dalam proses menua, dimana reaksi inisiasi radikal bebas di mitokondria menyebabkan diproduksinya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bersifat reaktif. Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat kimiawi dalam makanan dan polutan lain (Werdhasari, 2014).

Antioksidan adalah substansi yang dapat menetralisasi radikal bebas dan mencegah terjadinya kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan mampu menetralisasi radikal bebas karena senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Halliwell and Gutteridge, 2000).

Antioksidan digunakan untuk melindungi komponen biologi seperti lipida, protein, vitamin dan DNA melalui perlambatan kerusakan, ketengikan atau perubahan warna yang disebabkan oleh oksidasi (Suryanto, 2012). Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi antioksidan endogen, yaitu enzim-enzim yang bersifat antioksidan, seperti: *Superoksida Dismutase* (SOD), katalase (Cat), dan glutathione peroksidase (GPX); serta antioksidan eksogen, yaitu yang didapat dari luar tubuh/makanan. Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya, antara lain vitamin C, E, pro vitamin A, organosulfur, *a-tocopherol*, *flavonoid*, *thymoquinone*, statin, niasin, *phycocyanin* dan lain-lain. Berbagai

bahan alam, baik yang sudah lama digunakan sebagai makanan sehari-hari atau baru dikembangkan sebagai suplemen makanan, mengandung berbagai antioksidan tersebut (Werddhasari, 2014).

3. Kuersetin

Kuersetin merupakan salah satu dari senyawa yang paling umum pada tanaman berpembuluh (Robinson, 1995). Kuersetin merupakan molekul flavanol yang terdapat pada benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) (Ikawati *et al.*, 2008). Kuersetin merupakan aglikon flavonoid mempunyai gugus 3,5,7,3',4'-OH yang terikat pada cincin flavon (Mursyidi, 1989). Menurut Lamson dan Brignall (2000), kuersetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone) merupakan suatu aglikon yang apabila berikatan dengan glikonnya akan menjadi suatu glikosida.

4. Ekstrak

Ekstrak merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan cairan penyari yang sesuai, kemudian semua cairan penyari tersebut diuapkan dan massa ditetapkan (Depkes RI., 2014).

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran (Depkes RI., 2014). Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia (Sembiring dkk., 2007). Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami

pengolahan, dan kecuali dikatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI., 2014). Proses pengekstraksian komponen kimia dalam sel tanaman yaitu pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi cairan zat aktif di dalam dan di luar sel (Depkes RI., 2014).

Metode ekstraksi biasanya dipilih berdasarkan sifat dari bahan mentah obat dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi serta kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau bahkan mendekati sempurna dari bahan obat (Ansel, 1989). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan (Ferdiansyah, 2006). Perendaman sampel tumbuhan akan terjadi kontak antara sampel dan pelarut yang cukup lama. Terdistribusinya pelarut organik yang terus menerus ke dalam sel tumbuhan mengakibatkan perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Sehingga, pemecahan dinding, membran sel dan metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Hal ini akan membuat ekstraksi menjadi sempurna karena lamanya perendaman yang dilakukan. Lamanya waktu maserasi akan mempengaruhi jumlah rendemen ekstrak pada kulit durian yang menunjukkan bahwa semakin lama waktu ekstraksi, hasil

ekstrak yang didapatkan semakin banyak sampai dengan waktu tertentu yaitu 9 hari sebesar 26,71% dan mengalami penurunan rendemen pada hari ke 11 yaitu 22,31% (Ningsih dkk., 2015)

Kelebihan dari metode maserasi yaitu sederhana, relatif murah, tidak memerlukan peralatan yang rumit, terjadi kontak antara sampel dan pelarut yang cukup lama dan dapat menghindari kerusakan komponen senyawa yang tidak tahan panas. Kekurangan dari metode ini adalah membutuhkan waktu yang lama, butuh pelarut dalam jumlah banyak dan tidak bisa untuk bahan-bahan yang memiliki tekstur keras.

5. Gel

Gel kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh satu cairan (Depkes RI., 2014).

Gel merupakan sistem semisolidida terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel kecil anorganik atau molekul-molekul besar organik yang diinterpresentasikan dalam sebuah cairan. Sistem gel paling sederhana terdiri dari air yang dikentalkan dengan getah alam misal tragakan, xanthan, bahan semi sintetik misalnya adalah metilselulosa, karbometilselulosa, atau hidroksimetilselulosa. Sistem gel yang tampak transparan dan ada translucent, ataupun bahan sintetik misalnya karbomer, pilomer dan karboksivini, karena bahanya mungkin tidak terdispersi secara sempurna membentuk agregat yang sedikit terdispersi.

Karakteristik umum gel yaitu memiliki struktur kontinyu seperti sifat dari bahan padat. Viskositas dari gel umumnya tergantung dari jumlah atau berat molekul dari bahan pengental yang ditambahkan (Lieberman dkk., 1996).

Idealnya pemilihan *gelling agent* dalam sediaan farmasi dan kosmetik harus inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain, penambahan *gelling agent* dalam formula perlu dipertimbangkan yaitu tahan selama penyimpanan dan tekanan tube selama pemakaian topikal. Beberapa gel, terutama polisakarida alami dapat mempengaruhi terhadap penurunan derajat mikrobial. Penambahan bahan pengawet perlu untuk mencegah kontaminasi dan hilangnya karakter gel dalam kaitanya dengan mikrobial (Lieberman dkk., 1996). Berikut adalah keuntungan, kerugian sediaan gel, yaitu :

a. Kelebihan sediaan gel

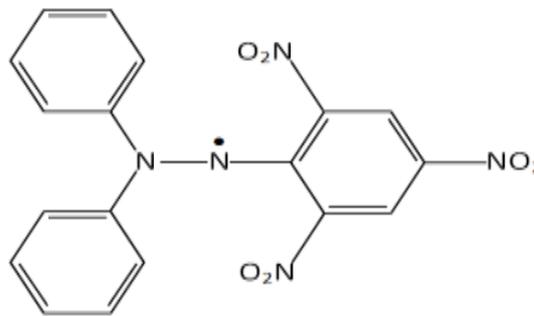
Untuk sediaan hidrogel, efek pendingin saat digunakan tampilan yang jernih dan elegan pada pemakaian dikulit setelah kering meninggalkan lapisan film tembus dengan air, pelepasan obat baik, daya penyebarannya juga baik.

b. Kekurangan sediaan gel

Sediaan hidrogel harus menggunakan zat aktif yang larut air, sehingga diperlukan bahan peningkat kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih dalam perubahan berbagai temperature dan juga gel mudah dicuci atau larut saat berkeringat (Lachman., 1994).

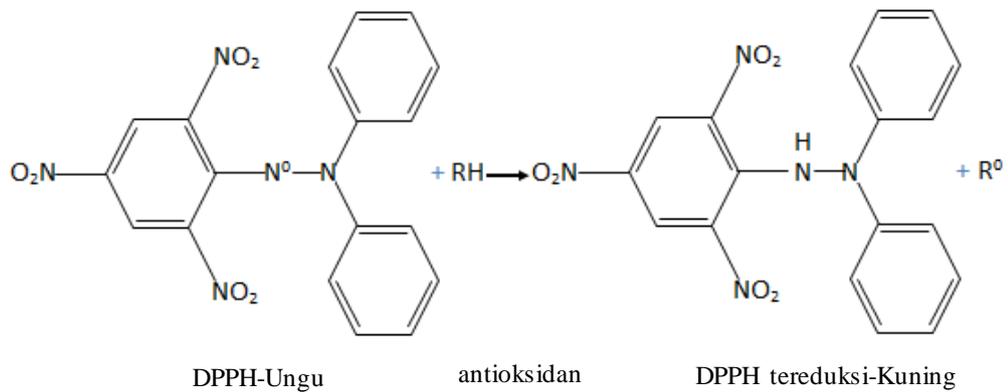
6. Metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikril hidrazil*)

Metode DPPH (*2,2-Difenil-1-Pikrihidrazil*) merupakan metode paling umum yang digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan. DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) merupakan suatu radikal stabil berwarna ungu dan larut dalam metanol maupun metanol yang dapat diukur intensitas warnanya pada panjang gelombang 515-520 nm (Molyneux, 2004). Struktur kimia DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) dapat dilihat pada Gambar 3 berikut ini :



Gambar 3. Struktur Kimia DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) (Molyneux, 2004)

Prinsip reaksi dari metode ini adalah penangkapan hidrogen dari antioksidan oleh radikal bebas DPPH. Mekanisme yang terjadi adalah reaksi penangkapan hidrogen dari antioksidan oleh radikal bebas DPPH (warna ungu) dan diubah menjadi *2,2-difenil-1-pikrihidrazin* (warna kuning). Pemudaran warna akan mengakibatkan penurunan nilai absorbansi sinar tampak dari spektrofotometer. Semakin pudarnya warna DPPH setelah direaksikan dengan antioksidan menunjukkan kapasitas antioksidan yang semakin besar pula (Yanuwar, 2002). Reaksi radikal bebas DPPH dengan senyawa antioksidan dapat dilihat pada Gambar 5 sebagai berikut:



Gambar 4. Reaksi Radikal Bebas DPPH dengan Senyawa Antioksidan (Rohmatussolihat, 2009)

F. Landasan Teori

Gel yang akan dibuat mengandung karbopol 940 sebagai basis gel. Berdasarkan penelitian Shu (2013) karbomer tidak mengiritasi pada pemakaian berulang serta cocok untuk sediaan gel yang di dalamnya terdapat air dan alkohol. Dewi dan Saptarini (2017) menyebutkan bahwa konsentrasi karbomer yang dibutuhkan untuk pembuatan masa gel adalah 0,5-2%.

Flavonoid dan fenol merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan (Saxena *et al.*, 2012). Aktivitas antioksidan flavonoid bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam (Redha, 2010).

Pada penelitian sebelumnya daun nangka mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan steroid (Dyta dkk., 2011). Diketahui senyawa saponin dan steroid mempunyai aktivitas antioksidan yang telah dibuktikan dengan nilai IC₅₀ 778,76 ppm menggunakan metode DPPH dengan larutan penyari etanol 70 % (Hasmalina, 2014). Aktivitas antioksidan daun nangka juga telah dibuktikan

dengan nilai IC_{50} 12,65 ppm menggunakan metode DPPH dengan larutan penyari etanol 70 % (Ni Made Rica dkk., 2017) menggunakan etanol 70%..

G. Hipotesis

1. Sediaan gel basis karbopol dengan ekstrak daun nangka memiliki karakteristik fisika dan kimia yang baik.
2. Adanya aktivitas antioksidan dalam formulasi sediaan gel basis karbopol dengan ekstrak etanol daun nangka menggunakan metode DPPH.

