

FORMULASI GEL MUKOADHESIF KOMBINASI MINYAK CENGKEH DAN GETAH JARAK PAGAR SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *STREPTOCOCCUS MUTANT*

MUCOADHESIVE GEL FORMULATION OF THE COMBINATION OF CLOVE OIL AND JATROPHA LATEX AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST ON *STREPTOCOCCUS MUTANT*

Lina Nur Aeni¹, T.N. Saifullah Sulaiman², dan Sri Mulyani³

¹Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Minyak cengkeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri kariogenik dan periodontopatogenik. Getah jarak memiliki aktivitas antibakteri dengan spektrum luas. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan gel mukoadhesif kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutant*. Minyak cengkeh diperoleh dengan metode destilasi uap-air dari daun cengkeh. Getah jarak pagar diperoleh dari penyadapan pada batang tanaman dan diekstraksi dengan pelarut metilen klorida. Sediaan gel dibuat dengan variasi komposisi basis carbopol 940 dan gliserin berdasarkan desain faktorial. Selanjutnya sediaan gel mukoadhesif diuji sifat fisik, stabilitas fisik serta aktivitas antibakterinya. Data yang diperoleh dianalisis dengan metode faktorial desain menggunakan program *Design Expert®*. Sediaan gel memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutant*. Hasil analisis menunjukkan bahwa carbopol 940 dominan mempengaruhi nilai viskositas dan daya mukoadhesif, gliserin dominan mempengaruhi nilai daya sebar dan pergeseran viskositas, sedangkan interaksi keduanya dominan mempengaruhi nilai aktivitas antibakteri. Formula optimum diperoleh pada komposisi carbopol 940 sebesar 1,97 % dan gliserin sebesar 30,00 %.

Kata kunci : gel mukoadhesif, minyak cengkeh, getah jarak pagar, aktivitas antibakteri

ABSTRACT

Clove oil has antibacterial activity against cariogenic and periodontopathogenic bacteria. Jatropha latex has broad-spectrum antibacterial activity. The aim of this research was to formulate mucoadhesive gel dosage form combination of clove oil and latex of jatropha and test antibacterial activity against Streptococcus mutants. Clove oil was obtained by steam-water distillation from the leaves. Jatropha latex was obtained from tapping on the stems of plants and extracted with methylene chloride solvent. Gel was made with composition variation of carbopol 940 and glycerin based on factorial design. Furthermore mucoadhesive gel preparations tested physical properties, physical stability and antibacterial activity. The data obtained were analyzed with factorial design method using the Design Expert® program. Gel dosage form has antibacterial activity against Streptococcus mutant. The results of data analysis showed that carbopol 940 dominant affects to viscosity and mucoadhesive strength, glycerin dominant affected to spreadability and alteration of gel viscosity, while the interaction between carbopol 940 and glycerin dominant affected to antibacterial activity. Optimum formula composition obtained were 1.97% carbopol 940 and 30% glycerin.

Key words : mucoadhesive gel, clove oil, Jatropha latex, antibacterial activity

PENDAHULUAN

Sakit gigi merupakan keluhan umum pada masyarakat yang dapat disebabkan oleh terbentuknya karies gigi karena infeksi bakteri (Anonim, 2010). Terdapat lebih dari 100 spesies bakteri golongan *Streptococcus* yang dikenali dan 50% di antaranya ditemukan pada rongga mulut manusia (Lamont & Jenkinson, 2010). Salah satu bakteri golongan *Streptococcus* yang berperan pada pembentukan karies gigi yaitu bakteri *Streptococcus mutans* (Pratiwi, 2005).

Masyarakat Indonesia secara turun temurun telah memanfaatkan berbagai bahan tanaman untuk pengobatan sakit gigi antara lain minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry) dan getah jarak pagar (*Jatropha curcas* L.). Minyak cengkeh memiliki kadar hambat minimum/kadar bunuh minimum untuk bakteri kariogenik pada kadar 0,1-0,8/0,2-1,6 mg/mL dan untuk bakteri periodontopatogenik pada kadar 0,1-0,8/0,1-1,6 mg/mL (Moon dkk., 2011). Getah jarak pagar dan ekstrak kering metilen klorida dari getah jarak pagar memiliki khasiat analgesik dengan dosis efektif 500 mg/kgBB pada percobaan menggunakan mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Swiss-Webster* (Irmaleny, 2010). Getah jarak, getah kering serta ekstrak etil asetat dari getah jarak memiliki aktivitas antibakteri dengan spektrum luas terhadap bakteri Gram positif, bakteri Gram negatif dan jamur (Oyi dkk., 2007).

Gel merupakan sistem semipadat berupa suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi oleh suatu cairan (Departemen Kesehatan, 1995). Sediaan gel merupakan sediaan yang bersifat stabil, penampilannya menarik, dan merupakan penghantar yang baik untuk obat yang digunakan pada jaringan kulit atau membran mukosa (Langley & Belcher, 2008). Untuk penggunaan pada membran mukosa didesain sistem penghantaran mukoadhesif yang merupakan suatu sistem penghantaran obat dimana obat bersama-sama polimer bioadhesif didesain untuk dapat kontak lebih lama dengan membran mukosa (Suryani dkk., 2009).

Suatu gel khususnya hidrogel umumnya

mengandung bahan pembentuk gel, air, penahan lembab atau humektan, dan bahan pengawet. Carbopol merupakan polimer sintetik asam akrilat yang dapat digunakan sebagai emulgator, bahan pensuspensi, bahan pembentuk gel, bahan pengental, serta bahan pengikat pada tablet (Allen, 2007). Carbopol 940 tidak beracun dan termasuk dalam polimer yang bersifat bioadhesif (Voigt, 1995). Gliserin termasuk salah satu bahan tambahan yang digunakan sebagai emolien dan humektan. Gliserin memiliki sifat higroskopis, kental dan memiliki rasa manis (Alvarez-Núñez *et al.*, 2009).

Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan gel mukoadhesif menggunakan basis carbopol 940 dan gliserin. Selain itu juga dianalisis pengaruh dari basis dan interaksinya terhadap karakteristik sediaan dan dilakukan optimasi untuk mendapatkan komposisi carbopol 940 dan gliserin yang menghasilkan gel dengan karakteristik yang dikehendaki.

METODOLOGI

Bahan

Bahan utama yang digunakan yaitu minyak cengkeh yang diperoleh dari Kulon Progo dan getah jarak pagar yang diperoleh dari Playen, Gunungkidul. Metilen klorida (Dow Chemical), carbopol 940 (E-Merck), gliserin (Socimas), bakteri *Streptococcus mutans* (Fakultas Kedokteran, UGM, Yogyakarta).

Alat

Piknometer 10 mL (Duran 50) , *Abbe refractometer*, stirrer (Stuart®), neraca analitik, viscotester VT-04 (Rion Co.,Ltd), alat uji daya lekat (modifikasi), alat uji daya sebar, autoklaf, inkubator, *laminair air flow*.

Cara Kerja

Minyak cengkeh yang diperoleh dengan penyulingan uap-air dari daun cengkeh kering dikarakterisasi berupa bobot jenis dan indeks bias. Getah jarak pagar yang diperoleh dari penyadapan batang tanaman jarak pagar diekstraksi dengan pelarut metilen klorida. Ekstrak kering metilen klorida getah jarak pagar dikarakterisasi rendemen

Tabel I. Formula Gel Mukoadesif Kombinasi Minyak Cengkeh dan Getah Jarak Pagar

| Komponen Formula | Jumlah Bahan dalam Formula (% b/b) | | | |
|---------------------|------------------------------------|-----------|-----------|------------|
| | Formula (1) | Formula a | Formula b | Formula ab |
| Minyak cengkeh | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 |
| Ekstrak getah jarak | 1,06 | 1,06 | 1,06 | 1,06 |
| Carbopol 940 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Gliserin | 15 | 15 | 30 | 30 |
| Trietanolamin | 0,56 | 0,56 | 0,56 | 0,56 |
| BHT | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Aquadest ad | 100 | 100 | 100 | 100 |

Tabel II. Karakteristik Minyak Cengkeh, Getah Jarak Pagar dan Ekstrak Getah Jarak

| Parameter | Minyak cengkeh | Getah jarak pagar | Ekstrak getah jarak pagar |
|-----------------------|----------------|-------------------|---------------------------|
| Bobot jenis (25°C) | 1,044 ± 0,00 | 1,073 ± 0,00 | - |
| Indeks bias (20°C) | 1,529 ± 0,00 | - | - |
| Susut pengeringan (%) | - | - | 15,99 ± 0,29 |
| Rendemen (%) | - | - | 7,87 ± 0,43 |

Tabel III. Hasil Evaluasi Sifat Fisik, Stabilitas Fisik, dan Aktivitas Antibakteri Gel

| Formula | Daya sebar (cm) | Viskositas (dPa.s) | Daya mukoadhesif (N/m ²) | Pergeseran viskositas (%) | Daya hambat (mm) |
|---------|-----------------|--------------------|--------------------------------------|---------------------------|------------------|
| (1) | 3,52 ± 0,21 | 196,67 ± 5,77 | 1261,19 ± 191,71 | 5,00 ± 5,00 | 5,37 ± 1,13 |
| a | 3,54 ± 0,37 | 278,33 ± 2,89 | 1447,23 ± 80,53 | 2,99 ± 1,01 | 5,67 ± 1,83 |
| b | 3,85 ± 0,38 | 206,67 ± 5,78 | 1357,43 ± 159,40 | 3,33 ± 2,89 | 6,21 ± 0,94 |
| ab | 3,70 ± 0,33 | 300,00 ± 0,00 | 1985,61 ± 624,96 | 1,11 ± 1,92 | 4,84 ± 0,79 |

Tabel IV. Efek Carbopol 940, Gliserin dan Interaksinya terhadap Sifat Fisik, Stabilitas Fisik, dan Aktivitas Antibakteri Gel

| Efek | Daya sebar | Viskositas | Daya mukoadhesif | Pergeseran viskositas | Daya hambat |
|--------------|------------|------------|------------------|-----------------------|-------------|
| Carbopol 940 | -0,062 | 87,50 | 407,108 | 1,135 | -0,533 |
| Gliserin | 0,248 | 15,83 | 317,307 | -5,025 | 0,007 |
| Interaksinya | -0,085 | 5,83 | 221,068 | 3,148 | -0,837 |

dan susut pengeringannya.

Minyak cengkeh dan ekstrak getah jarak pagar diformulasikan ke dalam 4 formula gel dengan variasi kombinasi carbopol 940 dan gliserin berdasarkan metode desain faktorial (tabel I) dengan pH akhir 5. Masing-masing formula diuji sifat fisik meliputi daya sebar, viskositas, dan daya mukoadhesif yang diuji dengan alat uji daya lekat yang dimodifikasi, stabilitas fisik yaitu pergeseran viskositas setelah penyimpanan selama 1 bulan, serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutant* dengan metode sumuran.

Analisis Hasil

Sifat fisik, stabilitas fisik, dan aktivitas antibakteri sediaan gel mukoadhesif dianalisis dengan metode desain faktorial menggunakan program *Design Expert*[®]. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi carbopol 940 dan gliserin atau interaksi keduanya terhadap karakter gel tersebut serta untuk penentuan daerah formula optimum dan komposisi formula optimum sediaan gel mukoadhesif kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi Minyak Cengkeh, Getah Jarak Pagar, dan Ekstrak Getah Jarak

Pengujian terhadap karakteristik minyak cengkeh, getah jarak pagar, dan ekstrak getah jarak dilakukan untuk mendapatkan informasi tentang sifat-sifat fisik bahan yang digunakan. Hasil karakteristik dari bahan tersebut tersaji pada tabel II.

Evaluasi Sediaan Gel Mukoadhesif

Evaluasi terhadap sifat fisik gel yang meliputi daya sebar, viskositas, dan daya mukoadhesif akan

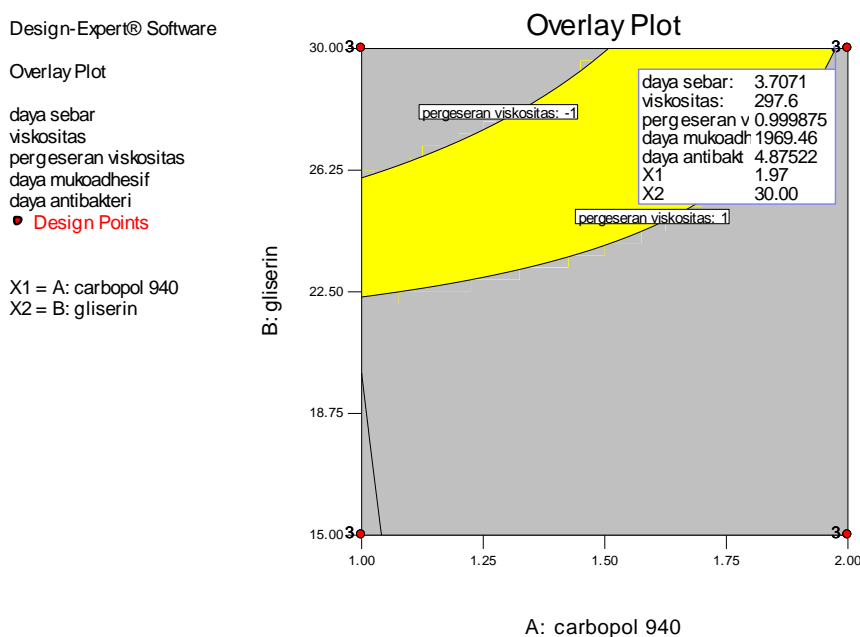
berpengaruh terhadap kenyamanan pemakaian sediaan. Sediaan yang memiliki daya sebar baik sangat diharapkan pada sediaan topikal. Hasil analisis terhadap daya sebar dari keempat formula (tabel III) menunjukkan bahwa gliserin yang paling dominan mempengaruhi respon daya sebar (tabel IV). Efek positif yang diberikan oleh gliserin menunjukkan bahwa penambahan gliserin berpengaruh meningkatkan daya sebar sediaan gel. Hal itu sesuai dengan sifat gliserin yang higroskopis. Viskositas merupakan suatu besaran yang menunjukkan ketahanan suatu cairan untuk mengalir. Carbopol 940 merupakan faktor yang paling dominan mempengaruhi respon viskositas (tabel IV). Efek positif yang diberikan oleh carbopol 940 menunjukkan bahwa penambahan carbopol 940 dapat meningkatkan viskositas gel. Hal tersebut sesuai dengan fungsi carbopol 940 dalam formula yaitu sebagai bahan pembentuk gel.

Daya mukoadhesif berkaitan dengan kemampuan sediaan untuk menempel pada membran mukosa sehingga semakin besar daya mukoadhesif gel maka semakin baik perlekatannya pada membran mukosa dan kemungkinan penghantaran obatnya juga semakin baik. Faktor yang paling dominan mempengaruhi respon daya mukoadhesif adalah carbopol 940 (tabel IV). Carbopol 940 memberikan nilai efek positif yang berarti penambahan carbopol 940 pada formula gel berpengaruh meningkatkan daya mukoadhesif sediaan. Hal tersebut sesuai dengan sifat carbopol 940 sebagai polimer bioadhesif.

Stabilitas fisik gel dievaluasi melalui uji pergeseran viskositas pada sediaan setelah penyimpanan selama 1 bulan. Hasil analisis terhadap pergeseran viskositas sediaan uji (tabel III) menunjukkan bahwa gliserin yang paling dominan

Tabel V. Persamaan Hasil Analisis Desain Faktorial dari Masing-Masing Respon

| Respon | Persamaan |
|-----------------------|--|
| Daya sebar | $Y = 3,65 - 0,031(A) + 0,12(B) - 0,042(A)(B)$ |
| Viskositas | $Y = 245,42 + 43,75(A) + 7,92(B) + 2,92(A)(B)$ |
| Daya mukoadhesif | $Y = 1512,86 + 203,55(A) + 158,65(B) + 110,53(A)(B)$ |
| Pergeseran viskositas | $Y = 1,48 + 0,57(A) - 2,51(B) + 1,57(A)(B)$ |
| Daya hambat | $Y = 5,52 - 0,27(A) + 3,333E-003(B) - 0,42(A)(B)$ |



Gambar 1. Grafik *Overlay Plot* Formula Optimum

mempengaruhi respon pergeseran viskositas gel (tabel IV). Gliserin memberikan efek negatif yang berarti penambahan gliserin pada formula menurunkan respon pergeseran viskositas dari sediaan. Hal itu sesuai dengan fungsi gliserin sebagai humektan yaitu mencegah pengeluaran cairan dari gel karena proses sineresis.

Evaluasi terhadap aktivitas antibakteri gel dilakukan untuk mengetahui adanya aktivitas farmakologis dari sediaan yang dibuat. Penentuan aktivitas antibakteri dilakukan dengan pengukuran daya hambat sediaan terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutant* pada media dengan metode sumuran. Hasil uji menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dari sediaan (tabel III). Interaksi antara carbopol 940 dan gliserin merupakan faktor yang paling dominan mempengaruhi daya hambat sediaan (tabel IV) dengan nilai negatif yang berarti adanya interaksi menurunkan aktivitas antibakteri dari gel.

Pemilihan Komposisi Optimum Carbopol 940 dan Gliserin

Optimasi formula dilakukan dengan pendekatan desain faktorial berdasarkan pada target

respon yang ingin dicapai dan derajat kepentingan dari masing-masing respon. Respon daya sebar dipilih pada rentang 3–5 cm karena gel mukoadhesif digunakan pada membran mukosa dalam rongga mulut sehingga daya sebar diharapkan tidak terlalu besar agar nyaman dalam pemakaiannya. Respon viskositas dipilih maksimal pada rentang 200–300 dPa.s karena pada kekentalan tersebut dianggap cukup nyaman untuk dipakai namun harus cukup kental agar penempelannya baik. Respon pergeseran viskositas dipilih pada rentang nilai -1 sampai 1 karena pergeseran viskositas yang rendah menunjukkan stabilitas sediaan yang tinggi. Respon daya mukoadhesif dipilih maksimal karena sediaan yang dibuat ditujukan untuk pemakaian pada membran mukosa sehingga semakin baik daya mukoadhesifnya maka semakin baik penetrasinya pada tempat pemakaian dan diharapkan semakin baik pula penghantaran obatnya. Aktivitas antibakteri dipilih maksimal karena sediaan yang dibuat harus memiliki aktivitas yang baik.

Grafik *overlay plot* (gambar 1) menunjukkan daerah komposisi optimum gel mukoadhesif kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar.

Daerah komposisi carbopol 940 dan gliserin yang menghasilkan respon sediaan gel yang sesuai dengan parameter yang telah ditetapkan (sifat yang dikehendaki) ditunjukkan oleh daerah yang berwarna kuning dengan komposisi optimum yang terpilih yaitu carbopol 940 sebesar 1,97 % dan gliserin sebesar 30 %.

KESIMPULAN

Gel mukoadhesif kombinasi minyak cengkeh dan getah jarak pagar memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Carbopol 940 dominan berpengaruh terhadap nilai viskositas dan nilai daya mukoadhesif sediaan gel. Gliserin dominan mempengaruhi nilai daya sebar dan nilai pergeseran viskositas sediaan gel. Interaksi carbopol 940 dan gliserin dominan mempengaruhi nilai aktivitas antibakteri sediaan gel. Terdapat area komposisi optimum gel sesuai dengan sifat yang dikehendaki dengan komposisi formula optimum yaitu carbopol 940 sebesar 1,97 % dan gliserin sebesar 30,00 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.V.Jr., 2007, Featured Excipient: Carbopols (Carbomers), *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 1, 265-266.
- Alvarez-Núñez, F.A., and Medina, C., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 7th, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Departemen Kesehatan, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2010, 4 *Penyebab Sakit Gigi dan Penanganannya*, <http://majalahkesehatan.com/4-penyebab-sakit-gigi-dan-penanganannya/>, diakses tanggal: 31 Maret 2011.
- Irmaleny, 2010, Pengembangan *Jatropha curcas* L. Menuju Obat Herbal Terstandar serta Pengaruhnya Terhadap Ekspresi *Substance P (SP)* dan *COX-2* pada Hewan Coba (In Vivo), *Disertasi*, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, Jakarta.
- Lamont, R.J., and Jenkinson, H.F., 2010, *Oral Microbiology at a Glance*, John Wiley & Sons, United Kingdom.
- Langley, C.A., & Belcher, D., 2008, *Fasttrack : Pharmaceutical Compounding and Dispensing*, Pharmaceutical Press, London.
- Moon, S.E., Kim, H.Y., and Cha, J.D., 2011, Synergistic Effect between Clove Oil and Its Major Compounds and Antibiotics against Oral Bacteria, *Archieve of Oral Biology*, 56, 907-916.
- Oyi, A.R., Onaolapo, J.A., and Morah, C.O., 2007, Antimicrobial Screening and Stability Studies of The Crude Extract of *Jatropha curcas* linn Latex (Euphorbiaceae), *Nigerian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6, 14-20.
- Pratiwi, R., 2005, Perbedaan Daya Hambat Terhadap *Streptococcus mutans* dari Beberapa Pasta Gigi yang Mengandung Herbal, *Maj.Ked.Gigi (Dental Journal)*, 38, 64-67.
- Suryani, N., Sulistiawati, F., dan Fajriani, A., 2009, Kekuatan Gel Gelatin Tipe B dalam Formulasi Granul Terhadap Kemampuan Mukoadhesif, *Makara Kesehatan*, 13, 1-4.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi ke-5, diterjemahkan oleh Soendani Noerono S., UGM Press, Yogyakarta.