

FORMULASI SEDIAAN GEL NANOPARTIKEL LIPID EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)**Rini Dwiastuti^{1*}, Shinta Elvina Ardiyati¹⁾**¹⁾ *Faculty of pharmacy Sanata Dharma University*

Korespondensi : rini_dwi@usd.ac.id

ABSTRACT

Binahong leaf extract has low water solubility. To increase the solubility of binahong leaf extract, it is necessary to formulate lipid nanoparticle gel dosage form. Lipid nanoparticles are preparations that can deliver both hydrophilic and lipophilic drugs. This study aims to make a gel lipid nanoparticles from binahong leaf extract with the physical properties parameters of the gel preparation. This research is an experimental study with independent variables of the concentration of binahong extract and variables depending on the size of the lipid nanoparticles and the physical properties of the gel. Gel making was done by using a variation of the amount of extract 5% and 10%. Testing the physical properties of the gel includes organoleptic, viscosity, dispersibility, pH, homogeneity, and syneresis. The physical stability test carried out is accelerated stability test using the freeze thaw cycling method for 3 cycles. Based on the results of the PSA test, of the two formulas made, one formula fulfills the range 50-100 nm. After testing the physical properties of the gel, the two formulas had a dispersion capacity within the 3-5 cm range, were homogeneous, and did not occur syneresis. The results of the viscosity test showed that the two formulas did not meet the 20-30 Pa.s. The pH test results showed that the two formulas did not meet the pH range 4.5-6.5.

Key word: binahong; lipid nanoparticle; soy lecithin, gel**ABSTRAK**

Ekstrak daun binahong memiliki kelarutan dalam air yang rendah. Untuk meningkatkan kelarutan ekstrak daun binahong, perlu dilakukan formulasi sediaan dalam bentuk nanopartikel lipid. Nanopartikel lipid merupakan sediaan yang dapat membawa obat hidrofilik maupun lipofilik. Penelitian ini bertujuan untuk membuat gel nanopartikel lipid ekstrak daun binahong yang memenuhi parameter sifat fisis sediaan gel. Penelitian ini merupakan eksperimen murni dengan variabel bebas konsentrasi ekstrak binahong dan variabel tergantung ukuran nanopartikel lipid dan sifat fisis gel. Pembuatan gel dilakukan dengan menggunakan variasi jumlah ekstrak 5% dan 10%. Pengujian sifat fisis gel meliputi organoleptis, viskositas, daya sebar, pH, homogenitas, dan sineresis. Uji stabilitas fisis yang dilakukan adalah uji stabilitas dipercepat dengan metode *freeze thaw cycling* selama 3 siklus. Berdasarkan hasil uji PSA, dari dua formula yang dibuat, satu formula memenuhi rentang 50-100 nm. Setelah dilakukan uji sifat fisik gel, kedua formula memiliki daya sebar sesuai rentang 3-5 cm, homogen, dan tidak terjadi sineresis. Hasil uji viskositas menunjukkan kedua formula tidak memenuhi rentang 20-30 Pa.s. Hasil uji pH menunjukkan kedua formula tidak memenuhi rentang pH 4,5-6,5.

Kata Kunci: binahong; nanopartikel lipid; soy lecithin, gel

PENDAHULUAN

Binahong telah dikenal masyarakat sebagai tanaman yang memiliki efek menyembuhkan luka. Daun binahong digunakan dengan cara diremas lalu ditempelkan pada kulit yang luka. Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki kandungan saponin, flavonoid, quinon, steroid, monoterpenoid, dan sesquiterpenoid. Menurut penelitian, zat yang terdapat dalam daun binahong yang memiliki efek penyembuhan luka yaitu asam ursolat. Asam ursolat dalam ekstrak etanol daun binahong mampu memperbaiki fungsi permeabilitas barrier kulit (Nathania and Yuliani 2015). Asam ursolat diprediksi merupakan senyawa aktif yang mempunyai potensi sebagai penyembuh luka. Asam ursolat memiliki kelarutan yang rendah pada pelarut air sehingga perlu dilakukan formulasi sediaan yang dapat meningkatkan zat aktif dalam ekstrak binahong. Salah satu upaya untuk meningkatkan kelarutan zat aktif adalah dengan melakukan formulasi sediaan dalam bentuk nanopartikel.

Teknologi nanopartikel dikembangkan untuk memodifikasi efektivitas penghantaran obat. Salah satu nanopartikel yang banyak diteliti yaitu nanopartikel dengan basis lipid (nanopartikel lipid). Nanopartikel lipid memiliki biokompatibilitas yang tinggi, dapat diformulasikan ke dalam sediaan topikal, oral, dan parenteral. Selain itu, nanopartikel lipid dapat membawa obat yang lipofilik maupun hidrofilik. Nanopartikel lipid juga bersifat non toksik, non-alergenik, dan tidak bersifat iritatif. Nanopartikel lipid dapat diformulasikan dengan teknologi berbasis air sehingga dapat menghindari pelarut organik (Attama et al. 2012).

Penelitian ini menggunakan nanopartikel lipid karena sifatnya yang dapat membawa obat hidrofilik maupun lipofilik. Nanopartikel lipid ekstrak

daun binahong diformulasikan ke dalam bentuk gel dengan carbopol sebagai gelling agent. Penelitian ini bertujuan untuk membuat gel nanopartikel lipid ekstrak daun binahong dan mengetahui parameter sifat fisis sediaan gel yang telah diformulasikan. Sifat fisis yang diuji meliputi organoleptis, viskositas, daya sebar, homogenitas, pH, dan sinerisis.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu blender, ultra turrax, particle size analyzer (PSA Horiba SZ-100), ayakan, cawan porselin, termometer, mortir dan stamper, kertas saring, timbangan analitik, oven, rotary evaporator, corong, plastic wrap, aluminium foil, hotplate magnetic stirrer, pH meter, viscometer Rheosys, kaca bundar berskala, beban 150 g, alat-alat gelas. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun binahong, etanol 96%, aquabidest, serbuk soy lecithin (Nacalai), Carbopol 940, propilen glikol, triethanolamine (TEA), gliserin.

Serbuk simplisia daun binahong dibuat dengan cara mengeringkan daun binahong yang telah dibersihkan. Daun binahong dikeringkan dengan oven bersuhu 60°C. Daun kering dihaluskan dengan blender kemudian diayak hingga lolos ayakan no. 40. Serbuk simplisia daun binahong ditimbang sebanyak 10 gram kemudian ditambahkan etanol 96% sebanyak 100 ml (perbandingan serbuk simplisia dengan etanol yaitu 1:10). Wadah ditutup dengan aluminium foil kemudian dipanaskan di atas hotplate magnetic stirrer selama 90 menit dengan kecepatan pengadukan 200 rpm dan suhu 50°C. Setelah 90 menit, campuran tersebut disaring menggunakan kertas saring. Hasil penyaringan dievaporasi menggunakan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak sejumlah 25% dari volume awal (25 ml).

Serbuk soy lecithin ditimbang sebanyak 3 g kemudian dimasukkan ke dalam mortir. Aquabidest bersuhu 60°C sebanyak 50 ml dimasukkan ke dalam mortir untuk mendispersikan serbuk soy lecithin. Campuran diaduk hingga rata dan tidak ada gumpalan. Campuran tersebut kemudian diblender dengan kecepatan tinggi selama 60 detik. Campuran yang sudah diblender dihomogenkan menggunakan ultra turrax selama 60 detik dengan kecepatan skala 4. Penambahan ekstrak dilakukan sebelum proses sonikasi. Gel dengan konsentrasi ekstrak 5% diberi ekstrak sebanyak 7,5 ml sedangkan gel dengan konsentrasi ekstrak 10% diberi ekstrak sebanyak 15 ml. Setelah diberi ekstrak, campuran disonikasi selama 30 menit dengan suhu 60°C. Hasil dari sonikasi disebut nanopartikel lipid ekstrak daun binahong. Nanopartikel lipid yang telah terbentuk diuji dengan particle size analyzer (PSA) untuk mengetahui besar ukuran partikel.

Nanopartikel lipid ekstrak daun binahong dimasukkan ke dalam wadah kemudian ditaburi carbopol sebanyak 1 g. Gelas beker ditutup dengan plastic wrap dan dibiarkan selama 24 jam. Carbopol yang telah mengembang dimasukkan ke dalam mortar kemudian diberi TEA, diaduk hingga rata. Campuran carbopol-TEA kemudian dipindahkan ke blender, propilen glikol dan gliserin juga dimasukkan ke dalam blender. Campuran diblender selama 3 menit dengan kecepatan rendah.

Dilakukan pengujian sifat fisik sediaan gel dan uji stabilitas dipercepat dengan metode freeze thaw cycling selama 3 siklus. Satu siklus terdiri dari penyimpanan pada suhu 4±2 °C selama 24 jam dan suhu 40±2 °C selama 24 jam. Pengujian sifat fisik gel meliputi organoleptis, viskositas, daya sebar, homogenitas, pH, dan sineresis. Pengujian viskositas menggunakan viscometer Rheosys pada kecepatan 10 rpm.

Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara menimbang 0,5 g gel kemudian di tengah kaca bundar. Kaca bundar yang lain diletakkan di atas gel kemudian diberi pemberat 150 g dan dидiamkan selama satu menit (Kintoko and Novitasari 2016). Pengukuran pH dengan menggunakan pH meter setelah gel selesai dibuat. Uji sineresis dilakukan dengan pengamatan terhadap ada tidaknya air yang keluar dari gel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanopartikel lipid yang dihasilkan berwarna kehijauan disebabkan oleh penambahan ekstrak binahong. Nanopartikel lipid yang telah terbentuk diuji dengan *particle size analyzer* (PSA) untuk mengetahui besar ukuran partikel. Pengukuran ukuran partikel nanolipid dilakukan di LPOMK UII. Ukuran partikel yang diharapkan yaitu 50-100 nm. Rentang tersebut merupakan ukuran partikel yang optimal pada sistem penghantaran obat dari liposom (Puri *et al.* 2009). Ukuran partikel nanopartikel lipid dengan 5% ekstrak binahong telah sesuai dengan yang diharapkan, yaitu berada pada rentang 50-100 nm. Sedangkan untuk nanopartikel lipid dengan 10% ekstrak binahong belum memenuhi rentang 50-100 nm. Hal ini kemungkinan disebabkan jumlah ekstrak yang lebih banyak dibandingkan nanopartikel lipid dengan 5% ekstrak sehingga ekstrak yang terenkapsulasi lebih banyak dan mengakibatkan ukuran partikel menjadi lebih besar. Jumlah obat yang terenkapsulasi berhubungan dengan ukuran partikel (Nomani and Samy 2016).

Tabel 1. Ukuran Partikel Nanopartikel Lipid Ekstrak Daun Binahong

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Rata-rata ± SD
Gel Nanolipid 5% ekstrak binahong	68,60 68,80	68,70 ± 0,14
Gel Nanolipid 10% ekstrak binahong	117,10 117,80	117,45 ± 0,49

Gel yang dihasilkan berwarna hijau transparan, berbau khas ekstrak binahong, dan berbentuk semi solid. Gel homogen dibuktikan dengan uji homogenitas yang menunjukkan bahwa tidak terdapat partikel yang tidak rata. Setelah disimpan 3 siklus *freeze-thaw* gel tidak mengalami sineresis. Hal ini menandakan humektan yang digunakan telah melakukan fungsinya dengan baik, yaitu menjaga gel dari kehilangan air.

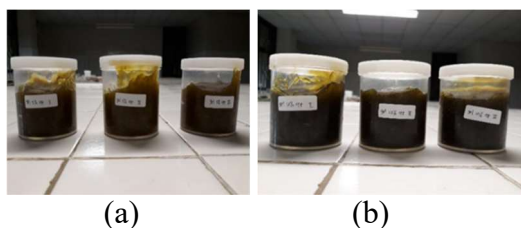


Figure 1. Gel nanopartikel lipid dengan 5% ekstrak (a) dan 10% ekstrak (b)

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan. Viskositas diharapkan berada pada rentang 200-300 dPa.s (20-30 Pa.s) supaya gel nyaman digunakan namun tetap melekat dengan baik (Aeni *et al.* 2012). Berdasarkan uji viskositas, gel yang dihasilkan belum mencapai target yang diharapkan karena berada di bawah 20 Pa.s. Hal ini dapat disebabkan oleh penambahan propilen glikol dan gliserin yang merupakan zat cair.

Tabel 2. Viskositas Gel

Parameter	Gel Nanolipid 5% ekstrak binahong	Gel Nanolipid 10% ekstrak binahong
Siklus 0	9,91 ± 0,37 Pa.s	9,90 ± 0,30 Pa.s
Siklus 1	11,58 ± 1,35 Pa.s	17,23 ± 13,19 Pa.s
Siklus 2	9,55 ± 0,48 Pa.s	9,73 ± 0,39 Pa.s
Siklus 3	8,48 ± 0,46 Pa.s	6,70 ± 0,16 Pa.s

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui seberapa mudah sediaan diaplikasikan pada kulit. Daya sebar yang baik yaitu pada diameter 3-5 cm (Afianti and Murrkmihadi 2015). Rentang tersebut dipilih agar gel dapat menyebar dengan baik namun tetap dapat menempel pada kulit. Gel yang menempel dengan baik akan membuat obat dapat berpenetrasi ke dalam kulit

(Allen and Ansel 2013). Hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa gel yang dibuat telah memenuhi kriteria daya sebar yang baik sehingga dapat dikatakan bahwa gel cukup nyaman untuk digunakan. Setelah diberi perlakuan *freeze-thaw*, gel 5% ekstrak menunjukkan peningkatan daya sebar sedangkan gel 10% ekstrak mengalami penurunan daya sebar. Meskipun terdapat perubahan daya sebar namun masih tetap dalam rentang daya sebar yang baik.

Tabel 3. Daya Sebar Gel

Parameter	Gel Nanolipid 5% ekstrak binahong	Gel Nanolipid 10% ekstrak binahong
Siklus 0	4,16 ± 0,05 cm	4,48 ± 0,09 cm
Siklus 1	4,18 ± 0,06 cm	4,43 ± 0,05 cm
Siklus 2	4,16 ± 0,080 cm	4,24 ± 0,17 cm
Siklus 3	4,18 ± 0,06 cm	4,43 ± 0,02 cm

Gel ekstrak nanopartikel lipid ekstrak daun binahong merupakan sediaan topikal. Oleh karena itu, sediaan harus memiliki pH yang sesuai dengan kulit yaitu 4,5-6,5. Jika pH tidak sesuai rentang tersebut maka dapat mengakibatkan iritasi pada kulit (Tsabitah *et al.* 2020). Berdasarkan hasil uji pH, gel yang dibuat tidak sesuai dengan syarat pH kulit. Hal ini dapat disebabkan oleh penambahan TEA yang merupakan alkalizing agent. Diduga penambahan TEA agak berlebih sehingga pH sediaan menjadi lebih dari 6,5.

Tabel 4. pH Gel

Parameter	Gel Nanolipid 5% ekstrak binahong	Gel Nanolipid 10% ekstrak binahong
Siklus 0	7,33 ± 0,06	7,63 ± 0,06
Siklus 1	7,36 ± 0,59	7,23 ± 0,80
Siklus 2	7,20 ± 0,61	6,96 ± 0,46
Siklus 3	7,26 ± 0,49	6,93 ± 0,67

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pembahasan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Gambaran terapi farmakologi dalam penanganan pasien diare rawat inap di RSUD Sleman adalah anti-

biotic Sefotaksim (41%), diberikan cairan rehidrasi melalui infus dari tanpa derajat dehidrasi sampai derajat dehidrasi berat, dengan antidiare terbanyak ialah Zinc (58%).

2. Kesesuaian terapi diare di RSUD Sleman dengan SPM dari RSUP dr. Sardjito dalam penanganan pasien diare rawat inap serta kondisi awal frekuensi BAB pasien per hari dan kondisi dehidrasi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1990. *Buku Ajar Diare, Pendidikan Medik Pemberantasan Diare*, diterjemahkan oleh Sunoto. Jakarta : Ditjen PPM dan PLP Depkes RI., 21 – 23
- Anonim, 2000, *Komite Medik RSUP Dr. Sardjito, Standar Pelayanan Medis RSUP DR. Sardjito Buku 2*, MEDIKA FK UGM, Yogyakarta.
- Anonim, 2005, *Evidence-Based Practice Guideline For The Management Of Diarrhea With Or Without Vomiting In Children : Ensuring Children With Diarrhea Receive The Best Possible Care*, Southern Health : Australia.
- Anonim. 2005. *Diarrhea Treatment Guidelines : Including New Recommendations For The Use Of ORS and Zinc Supplementation For Clinic-Based Healthcare Workers*. WHO : USA Sec 3:1.
- Anonim, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernafasan*, Dirjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan DEPKES RI : Jakarta, hal. 27-28. 30-32. 33-39.
- Anonim. 2006. *Pedoman Penggunaan Obat Bebas Dan Bebas Terbatas*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, DITJEN Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan RI : Jakarta. Hal. 40-43.
- Anonim, 2006, *Amoksisilin*, [http : / / dinkes.tasikmalayakota. go. Id / index. php/informasi-obat/211-amoksisilin.html](http://dinkes.tasikmalayakota.go.id/index.php/informasi-obat/211-amoksisilin.html) (diakses tanggal 3 Maret 2013)
- Anonim, 2007, *Use Antibiotics In Adults (Penggunaan Antibiotik Di Kalangan Orang Dewasa) Edisi 1*, Health Promotion Board, Singapore.
- Anonim. 2010. *General Recommendations Regarding Diarrhea*. California Childcare Health Program, University of California. 1-2.
- Anonim. 2011. *Gastroenteritis*, [www.medicastore.com / gastroenteritis.html](http://www.medicastore.com/gastroenteritis.html) accessed 31 Oktober 2011.
- Anonim, 2011, *Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan Triwulan II : Situasi Diare Di Indonesia*, Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Anonim, 2012, *Koran Indonesia Sehat : Atasi Diare Pada Orang Dewasa Perlu Obat?*, Yudhasmara Publisher, Jakarta
- Anonim, 2013, Amoksisilin : Kegunaan & Efek Sampingnya, *Majalah Kesehatan*, 28 Februari 2013 (<http://majalahkesehatan.com/amoksisilin-kegunaan-dan-efek-sampingnya/> diakses tanggal 3 Maret 2013)
- Asih S., Retno and Landia S., and Makmuri MS., 2006, *Continuing Education, Ilmu Kesehatan Anak XXXVI*, Kapita Selektta Ilmu Kesehatan Anak VI, Divisi Respirologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR RSU Dr. Soetomo : Surabaya.
- Bellido-Blasco, JB & A. Amedo-Pena. 2011. Epidemiology of Infectious Diarrhea, *Elsevier B. V.*, Public

- Health Center of Castello'n, Spain.
- Binder, HJ, M.D. 1990. Pathophysiology of Acute Diarrhea, *The American Journal Of Medicine.*, 88 (6A) : 2S – 4S
- Dipiro, JT. *et. al.* 2008. *Pharmacotherapy : Pathophysiologic Approach, Seventh Edition.* The McGraw-Hill Companies : USA. Page 617 – 623.
- Giannella, RA., *et all.* 1999. Acute Diarrhea : A Practical Review, *The American Journal Of Medicine.*, 106 : 670 – 676.
- Goulet O, Seidman EG. 2004. *Gastrointestinal manifestation of immunodeficiency. Primary immunodeficiency disease.* In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR ed. *Pediatric gastrointestinal disease pathophysiology diagnosis management vol 1, 4th ed.* Ontario : Allan Walker, 707-41
- Green Berger, NJ., *et all.* 2009. *Current Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology, Endoscopy.* Mc Graw Hill : USA.
- Grimwood, Keith & David A. Forbes. 2009. Acute And Persistent Diarrhea, *Pediatr Clin N Am*, dipublikasikan by Elsevier Inc., 56 : 1343 – 1361
- Hariato. 2004. Penyuluhan Penggunaan Oralit Untuk Menanggulangi Diare Di Masyarakat. *Majalah Ilmu Kefarmasian Vol. 1 No. 3 April 2004.*
- . 2010. Pharmacological Management of Diarrhea, *Gastroenterol Clin N Am*, Published by Elsevier Inc., 39 : 495 – 507
- Karuniawati, F. 2010. Pengaruh Suplementasi Seng Dan Probiotik Terhadap Durasi Diare Akut Cair Anak, *Thesis*, Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik, Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Ma'arij, NFN. 2009. Identifikasi *Drug Related Problems (DRPs)* Dalam Pengobatan Diare Pada Anak Di Instalasi rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Wonogiri Tahun 2007. *Skripsi.* Fakultas Farmasi, Univeristas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Manoppo, Christie. 2010, Dampak Pemberian Seng Dan Probiotik Terhadap Lama Diare Akut Di Rumah Sakit DR. RD. Kandou, Manado, *Sari Pediatri*, 12 (1) : 17-20
- Pickering, LK. 1991. Therapy For Acute infectious Diarrhea In Children, *The Journal Of Pediatrics*, 118 (4 part 2) : S118 – S128
- Prastowo, FA. 2009. Asuhan Keperawatan Tn. S Dengan Gangguan Sistem Pencernaan Diare Di Bangsal Melati RSUD Sragen, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Rajamanickam, V., *et all.*, 2010. Anti-diarrheal Activity Of *Dodonea viscosa* Root Extracts. *International Journal of Pharma and Biosciences.* 1 : Ph 182 – Ph 185.
- Rosalina I. 2007. *Efikasi pemberian zinc pada diare dalam Naskah lengkap Konggres nasional III Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia. Penanganan optimal masalah saluran cerna dan hati pada anak.* Surabaya : BKGAI.
- Rosyatyawati, S. 2011. Evaluasi Pengobatan Diare Pada Anak Di

- Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit
PKU Muhammadiyah Yogyakarta
Periode Januari – Desember 2009,
Skripsi, Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada,
Yogyakarta.
- Saepulloh, Muharram. 2005. Potensi
Infeksi Virus Rota Sebagai
Penyakit Zoonosis Penyebab
Diare Pada Anak-anak, *Laporan
Penelitian*, Balai Penelitian
Veteriner, Bogor.
- Seidman E. 1995. *Immune homeostasis
and the gut*. In: Roy CC, Silver-
man A, Alagille D ed. *Pediatric
clinical gastroenterology. 4th ed.*
Missouri : Mosby, 388–99
- Suraatmaja, S. 2007. *Kapita Selekta :
Gastroenterologi Anak*. Sagung
Seto : Jakarta.
- Taketomo, Carol K. *et. all.* 2000.
*Pediatric Dosage handbook 6th
edition*. USA : Lexi-comp Inc
- Thielman, Nathan M. MD. MPH.,
Richard L. Guerrant, MD., 2004,
Acute Infectious Diarrhea, *The
New England Journal Of
Medicine*, 350 (3) : 8-47