

Sistem Penghantaran Obat Oral Spray Gel In Situ dari Daging Kering Lidah Buaya (*Aloe Vera* (L.) Burm.F.)

Oral Spray Drug Delivery Systems in Situ Gel of Aloe Vera Gel Dry
(*Aloe Vera* (L.) Burm.F.)

¹Moch. Azril Aidineka Jaelani, ²Fitrianti Darusman, ³Sani Ega Priani

^{1,2,3}*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,
Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116*

email: ¹mochazril@gmail.com, ²efit_bien@yahoo.com, ³egapriani@gmail.com

Abstract. In situ gel is a drug delivery system in solvent shape before delivered into the body and modified into a gel after delivered in the body. The system was selected because it can facilitate the active substance delivery systems, increase local bioavailability, simple formulation, the dose used is low, and convenient to use. Gel in situ formulations of aloe vera gel dry (AVGD) conducted by combining carbopol 934P and HPMC E4M at the orientation stage and combining the formula as a base of AVGD as an active ingredient in the formulation stage. Formula contains carbopol 934P 0.5% and 0.6% HPMC E4M is the best base for the oral dosage formula spray gel in situ containing AVGD 0.8% based on the evaluation organoleptic test, viscosity, pH, and the weight of the spray pattern, forming gel in vitro, the scatter adhesion in vitro (mucoadhesive), and stability test include organoleptic stability, pH and viscosity.

Keywords: Gel in situ, Aloe vera gel dry (AVGD), Carbopol 934P, HPMC E4M.

Abstrak. Gel in situ adalah sebuah sistem penghantaran obat dalam bentuk larutan sebelum dihantarkan dalam tubuh dan akan diubah dalam bentuk gel setelah dihantarkan dalam tubuh. Sistem ini dipilih karena dapat mempermudah sistem penghantaran zat aktif, meningkatkan bioavailabilitas lokal, formulasi sederhana, dosis yang digunakan rendah, dan nyaman digunakan. Formulasi gel in situ daging kering lidah buaya (DKLB) dilakukan dengan mevariasikan carbopol 934P dan HPMC E4M sebagai basis pada tahap orientasi formula dan memvariasikan DKL B sebagai bahan aktif pada tahap formulasi. Formula mengandung carbopol 934P 0,5% dan HPMC E4M 0,6% merupakan basis terbaik untuk formulasi sediaan oral spray gel in situ mengandung DKL B 0,8% berdasarkan hasil evaluasi uji organoleptis, viskositas, pH, pola dan bobot semprot, pembentukan gel secara in vitro, daya sebar lekat secara in vitro (mukoadhesif), dan Pengujian stabilitas meliputi organoleptis, pH serta viskositas.

Kata Kunci: Gel in situ, Daging Kering Lidah Buaya, Carbopol 934P, HPMC E4M.

A. Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon terhadap cedera jaringan dan infeksi yang terjadi pada tubuh meliputi kemerahan, rasa panas, rasa sakit, pembengkakan dan gangguan fungsi jaringan. Inflamasi sering terjadi pada area rongga mulut akibat proses penghancuran makanan dan sariawan sehingga menimbulkan rasa sakit yang mengganggu kepercayaan diri dalam beraktivitas. Saat ini jenis sediaan untuk mengatasi masalah peradangan atau inflamasi pada mulut memiliki kekurangan terutama timbulnya rasa perih, tidak nyaman saat digunakan, penggunaan lebih dari satu kali sehingga dapat mengurangi kepatuhan pasien. Maka dari itu dipilihlah sistem penghantaran obat gel in situ yang dapat mempermudah sistem penghantaran zat aktif sehingga meningkatkan bioavailabilitas lokal, formulasi sederhana, dosis yang digunakan rendah, dan nyaman digunakan.

Daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) merupakan salah satu tanaman yang termasuk dalam family *Liliaceae*, tumbuh di daerah kering sampai basah (16-33°C), merupakan tanaman bergetah dan berdaging dengan ketebalan 2,5 cm. Di dalam daun terdapat bagian yang paling dominan yaitu gel berwarna jernih sampai kekuningan. Gel lidah buaya memiliki kandungan berbagai macam unsur dan zat yang dipercaya dapat bertindak sebagai agen antiinflamasi, antara lain asam salisilat, vitamin (A, B1, B2, B3, B6, B12, C, E, F, Asam folat dan kolin), polisakarida dan asam lemak (Jatnika dan Saptoningsih, 2009, Hamman J H, 2008).

Berdasarkan uraian di atas maka permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana memformulasikan daging kering lidah buaya (DKLB) (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) dengan sistem penghantaran gel in situ serta bagaimana stabilitas gel in situ DKL (*Aloe vera* (L.) Burm.f.). Tujuan dari penelitian ini adalah membuat formulasi yang tepat dan stabil dalam gel in situ lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) sebagai anti-inflamasi dengan rute pemberian oral dan menguji stabilitas gel in situ lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) sebagai penemuan awal obat baru. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan sediaan berbahan dasar herbal dengan sistem penghantaran gel in situ sehingga menghasilkan formula terbaik dengan peningkatan waktu kontak obat dan menjadikan pilihan baru bagi pasien pada gejala inflamasi rongga mulut yang lebih nyaman.

B. Landasan Teori

Aloe merupakan tanaman *Liliaceae* yang mempunyai banyak jumlah spesies yang berbeda, di antara spesies ini hanya satu jenis yang telah lazim digunakan sebagai tanaman obat sejak ribuan tahun yang lalu yaitu *Aloe vera* (L.) Burm.f. atau yang sering disebut dengan nama lidah buaya. Dengan taksonomi berupa kingdom *plantae*, divisi *spermatopita*, kelas *monocotyledon*, ordo *liliflorae*, keluarga *liliceae*, genus *aloe* dan spesies *aloe vera* memiliki keunggulan yakni tahan terhadap hama, ukuran dapat mencapai 121 cm, bobot daun mencapai 4 kg disertai 75 nutrisi yang aman untuk dikonsumsi (Furnawanthi I, 2007).

Didalam daun lidah buaya terdapat berbagai macam kandungan senyawa bermanfaat yang terbagi dalam tiga bagian yakni kulit daun, eksudat dan gel. Penelitian menunjukkan bahwa jus lidah buaya memiliki aktivitas antiinflamasi pada dosis 4 mg/kg BB yang diinduksi dengan *Complete Freund's Adjuvant* (CFA) dengan hasil menunjukkan adanya penurunan indeks arthritis pada tikus (Ambarsari, 2006). Aktivitas antiinflamasi juga diteliti dari ekstrak gel lidah buaya (5% daun homogen) yang diinduksi *arthritic inflammatory* dengan hasil adanya penurunan inflamasi pada 48% tikus (Hanley, D.C., *et al.*, 1984). Ekstrak air, kloroform dan etanol gel lidah

buaya pada kaki tikus yang diinduksi karagenin secara intraperitoneal (i.p) menunjukkan hanya ekstrak air dan kloroform yang menurunkan edema (bengkak) dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin E₂ dari asam *arachidonat* pada jalur siklooksigenase (COX) (Vazquez, B., *et al.*, 1996).

Gel in situ adalah sebuah sistem penghantaran obat dalam bentuk larutan sebelum diantarkan dalam tubuh dan akan diubah dalam bentuk gel setelah diantarkan dalam tubuh. Telah diketahui sistem gel in situ telah diaplikasikan pada sistem penghantaran obat melalui Oral, Nasal, Okular, Rectal dan Vaginal, Parenteral. Mekanisme kerja sistem penghantaran gel in situ didasarkan pada pembentukan biomaterial gel yang mengalami stimulasi fisiologis (suhu dan pH), mekanisme perubahan fisika-biomaterial (difusi dan pengembangan) dan reaksi kimia (enzimatik dan ion) (P.R.Patil, *et al.*, 2014). Kelebihan sediaan gel in situ dapat mempermudah sistem penghantaran zat aktif, meningkatkan bioavailabilitas local, dosis yang digunakan rendah, nyaman digunakan, formulasi sederhana, dan dapat menurunkan biaya produksi.

C. Metodologi Penelitian

Penelitian dimulai dengan pengambilan dan penyiapan bahan baku daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.) sebagai bahan aktif dari UKM Sari Kumentap Jl. Raya Cagak – Subang, Jawa Barat dan dilanjutkan dengan proses pemisahan, pencucian, penggilingan dan pengeringan daging lidah buaya menggunakan metode *freeze drying*. Orientasi formula gel in situ dilakukan pada lima konsentrasi formula tanpa bahan aktif dan dilanjutkan dengan evaluasi meliputi organoleptik, viskositas, pH, pola dan bobot semprotan, dan pembentukan gel secara *in vitro* sehingga diperoleh formula basis terbaik. Kedalam formula basis terbaik ditambahkan bahan aktif DKL B pada konsentrasi 0,2, 0,4, 0,6 dan 0,8% yang kemudian dievaluasi meliputi uji organoleptis, viskositas, pH, pola dan bobot semprotan, dan pembentukan gel secara *in vitro*. Formula dengan bahan aktif terbaik dilakukan uji daya sebar lekat (mukoadhesif), stabilitas organoleptis, pH dan viskositas.

D. Hasil dan Pembahasan

Determinasi Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.)

Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran bahan yang akan digunakan dalam penelitian. Determinasi dilakukan di Herbarium Bandungense Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung. Hasil dari determinasi ini menyatakan bahwa bahan yang digunakan dalam penelitian benar daun lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Burm.f.)

Pembuatan Daging Kering Lidah Buaya dengan Metode *Freeze Dry*

Alat *freeze dryer* yang digunakan pada penelitian ini bertujuan untuk mengeringkan daging lidah buaya yang sebelumnya dibuat jus lidah buaya tanpa penambahan air dan dibekukan. Metoda *freeze dry* dipilih karena dapat mempertahankan stabilitas produk (menghindari perubahan aroma, warna dan unsur organoleptik lain), dapat mempertahankan stabilitas struktur bahan (pengkerutan dan perubahan bentuk setelah pengeringan sangat kecil) dan dapat meningkatkan daya rehidrasi sehingga lebih aman terhadap resiko terjadinya degradasi senyawa dalam ekstrak karena suhu yang digunakan untuk mengeringkan ekstrak cukup rendah (Wirakartakusumah, Aman. dkk., 1992). Hasilnya dari total 5,381 kg daging lidah buaya didapatkan DKL B sebanyak 30,644 gr dengan rendemen sebesar 0,57%.

Orientasi Formula Basis Gel In Situ dan Evaluasi

Tahap orientasi formula basis gel in situ dilakukan terhadap sediaan dengan konsentrasi Carbopol 934P dan HPMC E4M yang bervariasi berdasarkan yang ditunjukkan pada Tabel 1. Hal ini dilakukan untuk mengetahui formula basis mana yang paling baik digunakan untuk pembuatan sediaan gel in situ mengandung DKLB.











Tabel 1. Orientasi formula basis gel in situ (% b/v)

Bahan	OF 1	OF 2	OF 3	OF 4	OF 5
Carbopol 934P	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
HPMC E4M	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Sodium Sitrat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Kalsium Karbonat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Akuades	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s
Total (ml)	100	100	100	100	100

Pembuatan sediaan dilakukan dengan pertama melakukan penimbangan masing-masing bahan lalu dilakukan pengembangan Carbopol 934P dan HPMC E4M. Semua bahan termasuk Carbopol 934P dan HPMC E4M yang telah dikembangkan kemudian dicampurkan dan diaduk menggunakan *stirrer* dengan kecepatan 50 rpm pada suhu 40°C selama 30 menit. Pengadukan dengan kecepatan rendah dilakukan untuk menghindari pembentukan busa pada sediaan yang akan mengakibatkan sediaan menjadi tidak homogen.

Dari hasil yang ditunjukkan pada **Tabel 2** dapat dilihat bahwa seluruh formula basis tidak berbau, tidak berwarna, dan peningkatan kekeruhan, kekentalan, daya lekat, viskositas, pH, bobot semprot, pola penyemprotan serta pembentukan gel. Formula basis yang akhirnya digunakan karena dari segi viskositas dan pembentukan gel lebih sesuai untuk formula gel in situ adalah orientasi formula 5.

Tabel 2. Hasil evaluasi orientasi formula basis gel in situ

Evaluasi	OF 1	OF 2	OF 3	OF 4	OF 5
Bau	-	-	-	-	-
Warna	-	-	-	-	-
Kejernihan	*	**	***	****	*****
Kekentalan	+	++	+++	++++	+++++
Daya Lekat	+	++	+++	++++	+++++
Viskositas (rpm)	2,7	5,28	7,44	11,91	14,5
pH	4,915	5,016	5,190	5,096	5,020
Bobot Semprot (gram)	0,243 ± 0,012	0,270 ± 0,01	0,283 ± 0,006	0,293 ± 0,006	0,300 ± 0,01
Pola Penyemprotan					
Pembentukan Gel					

Keterangan: Bau	: (-) Tidak berbau
Warna	: (-) Tidak berwarna
Kejernihan	: (*) Hampir jernih; (**) Cukup jernih; (***) Tidak cukup jernih; (****) Tidak jernih; (*****) Sangat tidak jernih
Kekentalan	: (+) Kurang kental; (++) Hampir kental; (+++) Cukup kental; (++++) Sangat kental; (+++++) Sangat sangat kental
Daya lekat	: (+) Kurang lekat; (++) Hampir lekat; (+++) Cukup lekat; (++++) Sangat lekat; (+++++) Sangat sangat lekat.

Formulasi Gel In Situ dan Evaluasi











Tahap formulasi gel in situ dilakukan terhadap sediaan dengan konsentrasi DKLB yang bervariasi berdasarkan yang ditunjukkan pada **Tabel 3**. Hal ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi mana yang paling baik digunakan untuk pembuatan sediaan gel in situ. Penambahan DKLB kedalam basis dilakukan dengan cara dicampurkan bersama semua bahan termasuk Carbopol 934P dan HPMC E4M yang telah dikembangkan kemudian diaduk menggunakan *stirrer*. Dari hasil yang ditunjukkan pada **Tabel 4** dapat dilihat bahwa seluruh konsentrasi DKLB pada basis orientasi formula 5 memberikan tampilan yang homogen tidak berbau dan tidak berwarna. Dari pH kontrol dan variasi konsentrasi DKLB menunjukkan penambahan DKLB menyebabkan pH sediaan menjadi lebih rendah, namun pH tersebut masih berada kedalam rentang pH yang diharapkan untuk dapat membentuk gel akibat mekanisme pembentukan gel terpicu perubahan pH (Nirmal H. B. *et al.*, 2010).

Tabel 3. Formulasi gel in situ (% b/v)

Bahan	Kontrol	F 1	F 2	F 3	F 4
DKLB	0	0,2	0,4	0,6	0,8
Carbopol 934P	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
HPMC E4M	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Sodium Sitrat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Kalsium Karbonat	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Akuades	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s
Total (ml)	100	100	100	100	100

Sediaan dengan variasi konsentrasi DKLB memiliki viskositas lebih tinggi dibandingkan pada kontrol sehingga menyebabkan sediaan menjadi lebih sulit disemprotkan, hal ini dapat terlihat dari pola penyemprotan sediaan yang tidak lagi menyebar melainkan terkumpul didalam satu titik sehingga membuat jumlah sediaan yang menempel menjadi lebih sedikit dengan ditandai adanya penurunan bobot semprot dibandingkan dengan kontrol. Untuk mengatasi hal tersebut dapat digunakan semprotan yang dapat membuat sediaan lebih menyebar ketika disemprotkan. Konsentrasi DKLB yang akhirnya digunakan karena dari segi pembentukan gel menggambarkan hasil yang sesuai untuk formula gel in situ adalah formula 4.

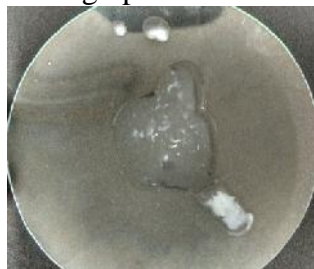
Tabel 4. Hasil evaluasi orientasi formula basis gel in situ

Evaluasi	Kontrol	F 1	F 2	F 3	F 4
Bau	-	-	-	-	-
Warna	-	-	-	-	-
Kejernihan	*	**	***	****	*****
Kekentalan	+	++	+++	++++	+++++
Daya Lekat	+	++	+++	++++	+++++
Viskositas (rpm)	11,3	20,4	35,3	82,3	94,0
pH	5,020	4,272	4,261	4,280	4,304
Bobot Semprot (gram)	0,3 ± 0,01	0,243 ± 0,038	0,267 ± 0,035	0,23 ± 0,012	0,287 ± 0,006
Pola Penyemprotan					
Pembentukan Gel					

Keterangan: Bau : (-) Tidak berbau
Warna : (-) Tidak berwarna
Kejernihan : (*) Hampir jernih; (**) Cukup jernih; (***) Tidak cukup jernih; (****) Tidak jernih; (*****) Sangat tidak jernih
Kekentalan : (+) Kurang kental; (++) Hampir kental; (+++) Cukup kental; (++++) Sangat kental; (+++++) Sangat sangat kental
Daya lekat : (+) Kurang lekat; (++) Hampir lekat; (+++) Cukup lekat; (++++) Sangat lekaat; (+++++) Sangat sangat lekat.

Daya Sebar Lekat Secara *In Vitro* (Mukoadhesif) dan Stabilitas Formula

Pengujian daya sebar lekat secara *in vitro* (mukoadhesif) bertujuan untuk melihat proses pembentukan gel dari formula yang semula berbentuk larutan berdasarkan mekanisme terpicu perubahan pH, terpicu perubahan suhu dan ikatan ion dengan mukus pada membrane usus kelinci. Berdasarkan **Gambar 1** dan **Gambar 2** pembentukan gel pada membran usus kelinci lebih lama dibandingkan pembentukan gel tanpa membran, hal ini disebabkan oleh berkurangnya jumlah musin akibat terlarut didalam dapar pH 7 yang digunakan untuk menyesuaikan pH membran dan rusak akibat proses penyimpanan sehingga tidak bisa memberikan hasil yang diharapkan disertai kondisi pengujian yang kurang optimal.

**Gambar 1.** Pembentukan gel tanpa membran usus



Gambar 2. Pembentukan gel pada membrane

Tabel 5. Stabilitas formula pada suhu ruang

Hari ke-	Bau	Warna	kejernihan	pH	Viskositas
1	-	*	+	4,263 ± 0,045	93,333 ± 0,586
7	-	*	+	4,334 ± 0,02	91,700 ± 1,493
14	-	*	+	4,281 ± 0,065	91,400 ± 1,253
21	-	**	++	4,112 ± 0,099	90,550 ± 0,778
28	-	***	+++	4,199 ± 0,041	88,0 ± 1,418

Tabel 6. Stabilitas formula pada suhu 40°C

Hari ke-	Bau	Warna	Kejernihan	pH	Viskositas
1	-	*	+	4,349 ± 0,061	93,433 ± 0,462
7	-	*	+	3,614 ± 0,262	83,367 ± 2,230
14	-	**	+	3,486 ± 0,146	74,933 ± 1,801
21	-	***	+++	3,721 ± 0,171	83,767 ± 4,402
28	-	****	++++	3,472 ± 0,294	77,633 ± 2,259

Keterangan : Bau : (-) Tidak berbau
 Warna : (*) Tidak berwarna; (**) terdapat gradasi warna; (***) gradasi warna terlihat jelas; (****) gradasi warna terlihat lebih jelas
 Kejernihan : (+) tidak jernih; (++) terdapat perbedaan kejernihan (+++) bagian atas formula terlihat jernih (++++) bagian atas formula terlihat lebih jernih

Uji stabilitas bertujuan untuk menentukan umur simpan sediaan yang dipengaruhi suhu, kelembaban dan cahaya. Berdasarkan **Tabel 5** dan **Tabel 6** uji stabilitas dilakukan berdasarkan perbedaan suhu ruang penyimpanan selama 28 hari, hasilnya sediaan dapat stabil hingga hari ke-14 yang menunjukkan bahwa sediaan memiliki stabilitas kurang baik.

E. Kesimpulan

Berdasarkan hasil evaluasi yang dilakukan didapatkan orientasi formula lima dengan penggunaan Carbopol 934P 0,5%, HPMC E4M 0,6%, Sodium sitrat 0,5% dan kalsium karbonat 0,5% sebagai basis yang dipilih dalam formulasi gel in situ pada formula empat dengan menggunakan DKL 0,8% sebagai bahan aktif. Pada uji stabilitas menunjukkan sediaan dapat stabil hingga hari ke-14.

F. Saran

Disarankan pada penelitian selanjutnya menggunakan metoda selain *freeze dry* dalam pengolahan daging lidah buaya untuk memperbaiki kejernihan, pola penyemprotan dan stabilitas formula agar sediaan dapat lebih stabil pada kondisi suhu, kelembaban serta cahaya, serta perlu dilakukann uji aktifitas antiinflamasi secara in vivo seperti kultur jaringan untuk mengetahui efetifitas DKL B sebagai bahan aktif.

Daftar Pustaka

- Ambarsari, D.W. (2006). Aktivitas Antiinflamasi Dan Antinociceptive Jus Lidah Buaya (Aloe Vera, L.) Pada Tikus Jantan Arthritis Yang Diinduksi Complete Freund's Adjuvant (Cfa) *www.rac.uii.ac.id*.
- Furnawanthi I.(2007). Khasiat dan manfaat lidah buaya si tanaman ajaib. Edisi 8. Jakarta selatan: PT. AgroMedia Pustaka, 1-29.
- Hamman J H. (2008). Composition and application of aloe vera leaf gel. *Molecules*.
- Hanley, D.C., Solomon, W.A., Saffran, B., Davis R.H. 1984. The evaluation of natural substances in the treatment of adjuvant arthritis. *J Am Podiatry Assoc* 72:275-284.
- Jatnika A, Saptoningsih. (2009). Meraup labadari lidah buaya. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Nirmal H. B. et al,. (2010). In-Situ Gel: New Trend in Controlled and Sustained Drug Delivery System, *International Journal of PharmTech Research*, 2, 1398-1408.
- P.R. Patil, S.S.Shaikh, K.J.Shivsharan, S.R.Shahi. (2014). In Situ Gel: A Novel Drug Delivery System. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*.
- Vazquez, B., Avila, G., Segura, D., and Escalante, B. (1996). Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J-Ethnopharmacol*. Dec; 55(1): 69-75.
- Wirakartakusumah, Aman. dkk, 1992, *Peralatan Dan Unit Proses Industri Pangan*, Institut Pertanian Bogor, Bogor.