

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Apel

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi tanaman apel (*Pyrus malus* L.) menurut Anonim (2000) sebagai berikut :

Divisio : *Spermatophyta*

Subdivisio : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledone*

Bangsa : *Rosales*

Suku : *Rosaceae*

Marga : *Pyrus*

Jenis : *Pyrus malus* L.

Nama umum/ dagang : apel.

2. Deskripsi

Habitus: perdu, tinggi 3-5 m. Batang: berkayu, bulat, bercabang, putih kehijauan. Daun: tunggal, bulat telur, tepi bergerigi, ujung dan pangkal runcing, berbulu, berseling, di ujung cabang, panjang 3-15 cm, lebar 2-6 cm, pertulangan menyirip, hijau. Bunga: majemuk, bentuk malai, di ujung cabang, kelopak hijau, berbulu, berbagi lima, benang sari banyak, putih, kepala sari kuning kecoklatan, putik satu, putih kekuningan, putih. Buah: buni, bulat, ujung dan pangkal berlekuk, hijau keunguan. Biji : kecil, pipih, coklat kehitaman. Akar : tunggang,

putih kecoklatan (Anonim 2000).

3. Kandungan kimia

Buah apel mengandung pektin, karbohidrat, dan mineral seperti Ca, Mg, P, dan K (Hernani dan Rahardjo 2005). Buah apel juga kaya akan vitamin seperti vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B9, dan vitamin C (Agus 2010). Setiap 100 g apel terkandung vitamin C 5 mg dan vitamin A 90 SI (Hernani dan Rahardjo 2005). Buah dan daun apel mengandung saponin dan flavonoida dan buahnya mengandung polifenol (Anonim 2000). Buah apel juga kaya serat dan mengandung tanin (Agus 2010).

3.1. Vitamin C. Vitamin C atau L- asam askorbat merupakan antioksidan yang larut dalam air. Senyawa ini, menurut (Zakaria *et al* 1996), merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel. Vitamin C berbentuk kristal putih dengan berat molekul 176,13 dan rumus molekul $C_6H_8O_6$. Vitamin C mudah teroksidasi secara reversibel membentuk asam dehidro L- asam askorbat dan kehilangan 2 atom hidrogen (Hery 2007).

Vitamin C bekerja sebagai donor elektron, dengan cara memindahkan satu elektron ke senyawa logam Cu. Vitamin C juga dapat menyumbangkan elektron ke dalam reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler. Vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif di dalam sel netrofil, monosit, protein lensa, dan retina. Di luar sel, vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif, mencegah terjadinya LDL teroksidasi, mentransfer elektron ke dalam tokoferol teroksidasi, dan mengabsorbsi logam dalam saluran pencernaan

(Levine *et al* 1995).

3.2. Flavonoid. Flavonoid adalah sekelompok besar senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas dalam berbagai bahan makanan dan dalam berbagai konsentrasi. Kandungan senyawa flavonoid dalam tanaman sangat rendah, sekitar 0,25%. Berbagai sayuran dan buah- buahan yang dapat dimakan mengandung sejumlah flavonoid. Konsentrasi yang lebih tinggi berada pada daun dan kulit kupasnya dibanding dengan jaringan yang lebih dalam (Hery 2007).

Flavonoid merupakan senyawa larut dalam air yang dapat diekstraksi dengan etanol 70% dan tetap ada lapisan air setelah dikocok dengan eter minyak bumi. Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksi yang tidak tersubstitusi atau suatu gula. Flavonoid umumnya cukup larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, aseton, dimetil sulfoksida, dimetilformamid, dan air (Harborne 1987).

3.3. Tanin. Tanin tersebar dalam tiap tanaman yang berbatang dan mempunyai rasa yang sepat. Tanin merupakan senyawa kompleks, biasanya berupa campuran polifenol yang sukar untuk dipisahkan karena tidak dalam bentuk kristal (Harborne 1987). Kandungan tanin dalam buah apel berfungsi membersihkan dan menyegarkan mulut, sehingga dapat mencegah kerusakan gigi dan penyakit gusi (Agus 2010).

4. Manfaat

Buah apel berkhasiat sebagai obat tekanan darah tinggi. Buah apel berfungsi sebagai obat tekanan darah tinggi dipakai, dengan cara ditimbang \pm 50 gram buah segar dikukus sampai matang, setelah dingin dimakan sekaligus

(Anonim 2000). Buah apel juga dapat mencegah menopause, mencegah penyakit jantung, menurunkan kadar kolesterol, menurunkan berat badan, menjaga daya tahan tubuh, menjaga kesehatan gigi, dan mencegah batu empedu (Agus 2010).

B. Metode Ekstraksi Simplisia

1. Simplisia

1.1. Pengertian simplisia. Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, hewani, dan pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia nabati harus bebas serangga, fragmen, hewan atau kotoran hewan. Simplisia nabati tidak boleh mengandung lendir atau menunjukkan zat pengotor lainnya, tidak mengandung racun dan zat berbahaya. Simplisia hewani adalah beberapa hewan utuh, bagian tanaman atau zat yang dihasilkan oleh hewan yang belum diolah berupa zat kimia yang murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang belum diolah dengan cara sederhana belum berupa zat kimia murni (Anonim 1985).

1.2. Pengumpulan simplisia. Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daging buah apel. Pengumpulan daging buah dilakukan pada saat buah sudah masak.

1.3. Pengeringan. Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama dan untuk menjamin keawetan dan mencegah timbulnya jamur serta bakteri. Pengeringan pada dasarnya ada 2 cara yaitu, pengeringan secara alamiah dan buatan. Pengeringan alamiah dapat dilakukan dengan panas sinar matahari langsung. Cara ini dilakukan untuk mengeringkan bagian tanaman yang relatif keras seperti kayu, biji dan simplisia dengan kandungan senyawa aktif yang relatif stabil apabila terkena panas. Pengeringan alamiah lainnya dengan diangin-anginkan dan tidak dipanaskan di bawah sinar matahari langsung. Cara ini dilakukan untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga dan daun. Pengeringan buatan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yang suhu kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur. Pengeringan buatan dapat menghasilkan simplisia dengan mutu yang baik karena pengeringan akan lebih merata dan waktu pengeringan akan lebih cepat, tanpa dipengaruhi oleh keadaan cuaca (Anonim 1985).

Pengurangan kadar air untuk mengurangi reaksi enzimatik yang akan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Air yang masih tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat dijadikan media pertumbuhan kapang atau jasad renik lainnya. Hasil penelitian menyatakan bahwa reaksi enzimatik tidak berlangsung bila kadar air dalam simplisia kurang dari 10% (Anonim 1985).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang digunakan larut. Bahan

mentah obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan tidak perlu diproses lebih lanjut kecuali dikeringkan. Sediaan ekstrak dibuat agar zat berkhasiat dari simplisia mempunyai kadar yang tinggi sehingga mudah dalam pengaturan dosis (Ansel 1989).

2.1. Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi larutan di dalam sel dengan di luar sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mudah mengembang dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan biasanya air, etanol, air etanol atau pelarut lain (Anonim 1986).

C. Cairan Penyari

Pemilihan larutan penyari harus mempertimbangkan beberapa faktor. Larutan penyari yang baik harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan Farmakope Indonesia menetapkan bahwa cairan penyari adalah air, etanol-air, eter (Anonim 1986). Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%,

karena etanol 70% lebih selektif untuk menghilangkan zat pengganggu yang ikut terlarut dalam simplisia (Anonim 1986).

Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena: lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit, sedangkan kerugiannya adalah etanol harganya mahal (Anonim 1986). Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut. Campuran antara etanol dan air digunakan untuk meningkatkan ekstraksi. Perbandingan jumlah etanol dan air tergantung dengan bahan yang akan diekstrak (Anonim 1986).

D. Gel

Kata gel diturunkan dari kata gelatin dan bila dilacak dari bahasa Latin, yaitu gelu yang berarti beku dan galare, berarti pembekuan atau pengentalan. Kata ini mengindikasikan suatu keadaan berbentuk cairan seperti padatan yang tidak mengalir, namun elastik dan memiliki beberapa sifat seperti suatu cairan (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

Dalam farmakope, gel kadang-kadang disebut jeli, didefinisikan sebagai sediaan semipadat terdiri atas 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 topikal atau dimasukkan ke dalam

lubang tubuh (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008). Beberapa keuntungan sediaan gel (Voigt 1994) adalah: kemampuan penyebarannya baik pada kulit, efek dingin, yang dijelaskan melalui penguapan lambat dari kulit, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, kemudahan pencuciannya dengan air yang baik dan pelepasan obatnya baik.

1. Penggolongan gel

Gel dapat dibedakan menjadi beberapa golongan sebagai berikut :

1.1. Berdasarkan jumlah fasanya. Gel dibedakan menjadi gel fase tunggal dan gel fase ganda. Gel tunggal merupakan gel yang banyak digunakan dalam farmasi dan kosmetik karena berbentuk semipadat, tingkat kejernihan tinggi, mudah diaplikasikan dan mudah dhilangkan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari bahan pembentuk gel seperti tragakan, gelatin, metil selulosa, Na-karboksimetil selulosa, Na-alginat, carbomer, dan polivinil alkohol. Gel fase ganda adalah gel yang massanya terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah. Contoh gel fase ganda adalah bentonit magma, gel aluminium hidroksida, gel aluminium fosfat, gel aluminium karbonat (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

1.2. Berdasarkan karakteristik cairan yang ada dalam gel. Gel dibedakan menjadi gel hidrofobik dan gel hidrofilik. Basis gel hidrofobik (oleogel) umumnya mengandung paraffin cair dan polietilen atau minyak lemak dengan bahan pembentuk gel koloidal silika atau aluminium atau zinc sabun. Basis gel hidrofilik (hidrogel) umumnya terdiri atas air, gliserol, atau propilenglikol dengan bahan pembentuk gel seperti tragakan, starch, turunan

selulosa, polomer karboksivinil, dan magnesium-aluminium silikat (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

1.3. Berdasarkan bahan pembentuk gel. Gel dibedakan menjadi gel organik dan gel anorganik. Gel anorganik biasanya berupa gel fase ganda, misalnya gel aluminium hidroksida dan bentonit magma. Gel organik biasanya berupa gel fase tunggal dan mengandung polomer sintetik maupun alami sebagai bahan pembentuk gel, misalnya karbopol, tragakan (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

Xerogel, yaitu gel padat dengan kadar solven yang rendah. Xerogel dapat dibuat melalui penguapan solven sehingga meninggalkan matrik gel. Xerogel dapat membentuk struktur gel kembali dengan penambahan suatu bahan yang dapat mengembangkan matrik gel. Contoh xerogel adalah gelatin kering, selulosa kering dan polistirene (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

2. Pertimbangan dalam formulasi gel

Hal yang menjadi fokus dalam memformulasi suatu sediaan semipadat khususnya gel adalah pada sifat bahan obatnya. Data yang lengkap tentang sifat-sifat bahan obat akan menjadi dasar untuk pembuatan formula, pemilihan eksipien, pertimbangan metode, dan kondisi pembuatan. Basis yang baik adalah basis yang mampu meningkatkan penyembuhan dan tidak menghalangi pelepasan obat. Basis juga harus dapat memberikan konsentrasi tertentu sehingga mudah dioleskan, dapat melekat baik dengan tempat aplikasi, serta semudah mungkin dapat terutama untuk sediaan yang pemakaiannya pada tempat yang luas. Sediaan gel tidak harus selalu steril kecuali untuk obat mata. Sediaan gel juga harus

memiliki kestabilan baik secara fisik maupun kimia. Kestabilan fisik mencakup stabilitas warna, bau, konsistensi, pertumbuhan mikroba, dan lain sebagainya. Kestabilan kimia mencakup kestabilan semua komponen yang terkandung dalam formula terutama kesabilan zat aktifnya (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

E. Antioksidan

1. Pengertian antioksidan.

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menetralkan dan meredam radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel sampai mengurangi terjadinya kerusakan sel. Kemajuan dalam penelitian di bidang ini menunjukkan bahwa radikal bebas dapat mengganggu kesehatan kita misalnya kanker, penyakit hati, penyakit degeneratif seperti arteriosklerosis, kardiovaskuler, jantung, penuaan dini, rematik. Tubuh dikatakan berfungsi secara normal bila pernapasan berlangsung dengan baik dan aktivitas fisik dilakukan secara normal. Kebiasaan hidup seperti merokok merupakan kebiasaan yang tidak baik. Rokok dapat menghasilkan senyawa-senyawa radikal bebas yang tidak diinginkan dalam tubuh dan akan menyerang sel-sel tubuh yang sehat. Sel-sel sehat akan menjadi lemah menyebabkan tubuh akan lebih mudah terkena penyakit yang tidak diinginkan seperti kanker dan gangguan jantung (Hernani dan Rahardjo 2005).

Sumber antioksidan ada dua yaitu antioksidan endogen, antioksidan yang disediakan oleh tubuh dan antioksidan eksogen, yaitu antioksidan yang diperoleh dari luar tubuh. Antioksidan eksogen banyak diperoleh dari tanaman dan hasil laut. Tanaman yang banyak mengandung antioksidan seperti sayuran hijau; buah-

buahan segar berwarna jingga, kuning, merah orange; kacang-kacangan; serta tanaman obat (Endah Lasmadiwati *et al* 2004).

Herbal tanaman obat mempunyai daya aktivitas antioksidan lebih tinggi jika dibanding dengan buah dan sayuran karena banyak mengandung senyawa-senyawa kimia yang bermanfaat. Senyawa kimia yang ada diantaranya adalah saponin dan isoflavon. Saponin dari turunan glikosida yang berkaitan dapat menurunkan kolesterol dan menghambat penyakit kanker. Isoflavon merupakan sejenis senyawa estrogen yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Penelitian senyawa ini menunjukkan bahwa isoflavon data mengurangi resiko penyakit kanker, jantung coroner dan osteoporosis (Hernani dan Rahardjo 2005).

Senyawa sintesis antioksidan yang cukup terkenal adalah *butylatedhydroxytoluene* (BHT) dan *butylatedhydroxyanysole* (BHA). Kedua senyawa antioksidan tersebut banyak digunakan dalam industri makanan dan minuman. Beberapa hasil penelitian yang dilakukan oleh para ilmuwan telah membuktikan bahwa antioksidan tersebut mempunyai efek samping yang tidak diinginkan, yaitu berpotensi sebagai karsinogenik terhadap efek reproduksi dan metabolisme, bahkan dalam jangka waktu yang lama tidak terjamin keamanannya. Berdasarkan uji toksitas akut dan kronik pada hewan percobaan, pemakaian zat antioksidan maksimal yang diperbolehkan dalam campuran makanan adalah 200 ppm (Hernani dan Rahardjo 2005).

Pemakaian antioksidan dibagi atas dua, yaitu pemakaian internal dan pemakaian eksternal.

1.1. Pemakaian internal. Pemakaian antioksidan secara internal berarti

mengkonsumsi bahan tersebut dengan cara ditelan atau diminum sehingga akan diproses dalam tubuh. Antioksidan yang dapat dikonsumsi berupa vitamin dan makanan suplemen yang saat ini banyak beredar di pasaran. Antioksidan dapat langsung dikonsumsi dari bahan asalnya tanpa melalui proses pengolahan lanjut seperti mengkonsumsi langsung berbagai jenis sayuran dan buah-buahan dalam keadaan segar (Hernani dan Rahardjo 2005).

1.2. Pemakaian eksternal. Proses penuaan merupakan proses alami yang akan dialami oleh setiap manusia, tetapi dengan laju yang berbeda. Biasanya, proses ini dimulai sejak umur 30 tahun dan melaju dengan kecepatan tinggi saat umur mencapai 55 tahun. Proses penuaan terhadap kulit dapat dihambat dengan mengkonsumsi makanan tertentu atau bahan yang pemakaianya dioleskan (produk kosmetik) (Hernani dan Rahardjo 2005).

Saat ini, produk-produk yang berhubungan dengan kecantikan yang menggunakan campuran senyawa antioksidan telah banyak beredar. Musuh kecantikan yang paling utama umumnya adalah sinar UV yang bersumber dari sinar matahari dan proses penuaan. Pengaruh sinar UV pada wajah akan merusak sel-sel kulit dan menyebabkan DNA tidak berfungsi dengan baik sehingga menimbulkan kerut, warna dan tekstur kulit tidak sama, kulit rusak dan rentan terhadap penyakit, terkadang dapat kanker kulit. Kecepatan proses penuaan secara genetik dapat mempercepat proses tersebut. Faktor lain adalah pengaruh bahan-bahan kimia yang dicampurkan dalam produk kosmetik sehingga menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, apalagi pemakaian produk tersebut dalam jangka waktu yang lama. Para produsen akhirnya mencoba bahan alami sebagai

bahan campuran agar tidak menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan (Hernani dan Rahardjo 2005).

2. Uji aktivitas antioksidan

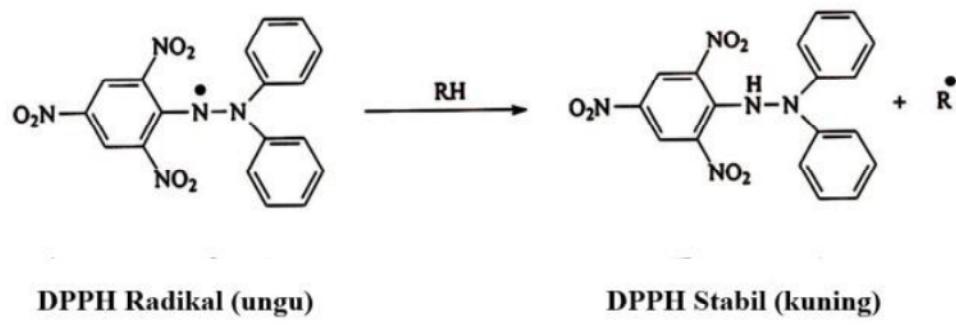
Uji aktivitas antioksidan dapat dilakukan secara penangkapan radikal bebas, pengujian dengan sistem linoleat- tiosianat, pengujian dengan asam tiobarbiturat, dan pengujian dengan sistem β -karoten-linoleat.

2.1. Pengujian penangkapan radikal bebas (*radical scavenging test*).

Pengujian ini dilakukan dengan cara mengukur penangkapan radikal sintetik dalam pelarut organik polar. Radikal sintetik yang sering digunakan adalah 1,1 diphenil-2-pikrihidrazil (DPPH). Metode DPPH menunjukkan penangkapan radikal DPPH oleh suatu senyawa diikuti dengan mengamati penurunan absorbansi yang terjadi pada panjang gelombang 517 nm akibat reduksi radikal tersebut oleh antioksidan atau bereaksi dengan spesies radikal lain. Reagen DPPH ditemukan pertama kali oleh Goldschmidt dan Renn pada tahun 1922. Reagen DPPH merupakan senyawa hidrofobik (tidak larut air), namun dapat berubah menjadi hidrofilik dengan melekatkan gugus CO maupun SO_2 pada DPPH. Reagen DPPH merupakan senyawa radikal bebas yang stabil dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama, pada kondisi penyimpanan yang baik (kering) (Pratimasari 2009).

Prinsip metode uji antioksidan DPPH didasarkan pada reaksi penangkapan atom hidrogen oleh DPPH (reduksi DPPH) dari senyawa antioksidan. Reagen DPPH berperan sebagai radikal bebas yang direndam oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam sampel, lalu DPPH akan tereduksi menjadi senyawa

diphenyl picryl hidrazine (DPPH-H). Reduksi DPPH menjadi DPPH-H menyebabkan perubahan warna pada reagen DPPH dari ungu menjadi kuning. Pengukuran serapan DPPH berkisar pada panjang gelombang 515-520 nm. Metode DPPH dapat digunakan untuk sampel padatan maupun larutan, dan tidak spesifik untuk komponen antioksidan partikular, tetapi juga untuk pengukuran kapasitas antioksidan secara keseluruhan pada suatu sampel (Kurniawan 2011).



DPPH Radikal (ungu)

DPPH Stabil (kuning)

Gambar 1. Mekanisme perubahan warna DPPH akibat pengaruh antioksidan

Daya inhibisi (IC₅₀) dihitung berdasarkan pengurangan absorban DPPH sebagai standar terhadap absorban sampel uji. Nilai IC₅₀ sebagai parameter aktivitas antioksidan, merupakan konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat aktivitas radikal bebas (serapan radikal bebas) sebanyak 50%. Nilai IC₅₀ dari masing-masing sampel diperoleh berdasarkan persamaan garis yang dihasilkan dari hubungan antara persen inhibisi terhadap konsentrasi. Semakin rendah nilai IC₅₀ suatu bahan, maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Hal tersebut karena hanya dibutuhkan sejumlah kecil konsentrasi sampel untuk merendam 50% radikal DPPH (Kurniawan 2011). Menurut Jun *et al* (2003), aktivitas antioksidan digolongkan sangat aktif jika nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm, digolongkan aktif bila nilai IC₅₀ 50-100 ppm, digolongkan sedang bila nilai IC₅₀

101- 250 ppm, dan digolongkan lemah bila nilai IC_{50} 250-500 ppm, serta digolongkan tidak aktif bila nilai IC_{50} lebih besar dari 500 ppm.

Tabel 1. Tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH

Intensitas	Nilai IC_{50}
Sangat aktif	< 50 ppm
Aktif	50-100 ppm
Sedang	101-250 ppm
Lemah	250-500 ppm
Tidak aktif	> 500 ppm

2.2. Pengujian aktivitas antioksidan dengan sistem linoleat- tiosianat.

Asam linoleat merupakan asam lemak tidak jenuh dengan dua buah ikatan rangkap yang mudah mengalami oksidasi membentuk peroksid, selanjutnya mengoksidasi ion ferro menjadi ferri yang akan bereaksi dengan ammonium tiosianat membentuk kompleks ferri tiosianat yang berwarna merah. Intensitas warna ini diukur absorbansinya pada panjang gelombang 490 nm. Intensitas warna merah yang semakin tinggi menunjukkan semakin banyak peroksid yang terbentuk.

2.3. Pengujian dengan asam tiobarbiturat. Pengujian ini berdasarkan adanya malonaldehid yang terbentuk dari asam lemak bebas tak jenuh dengan paling sedikit mempunyai 3 ikatan rangkap dua. Malonaldehid selanjutnya bereaksi dengan asam tiobarbiturat membentuk produk yang berwarna merah yang dapat diukur absorbansinya pada panjang gelombang 532 nm.

2.4. Pengujian dengan sistem β -karoten-linoleat. Pengujian ini dilakukan dengan mengamati kecepatan terjadinya pemucatan warna β -karoten (Pokorný *et al* 2001).

F. Radikal bebas

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul atau senyawa yang keadaannya bebas dan mempunyai satu atau lebih elektron bebas yang tidak berpasangan. Elektron dari radikal bebas yang tidak berpasangan ini sangat mudah menarik elektron dari molekul lainnya sehingga radikal bebas tersebut menjadi lebih reaktif. Radikal bebas sangat reaktif, sehingga sangat mudah menyerang sel-sel yang sehat dalam tubuh. Pertahanan yang cukup tidak optimal maka sel-sel sehat tersebut menjadi tidak sehat atau sakit. Senyawa yang dihasilkan oleh polusi, asap rokok, kondisi stres, bahkan sinar matahari akan berinteraksi dengan radikal bebas di dalam tubuh. Secara tidak langsung, senyawa radikal tersebut akan merusak sel sehingga menyebabkan suatu penyakit seperti sakit liver, kanker dan kondisi yang berhubungan dengan umur seperti alzheimer (Hernani dan Rahardjo 2005).

Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi tidak cukup kuat untuk berkompetisi dengan radikal bebas yang dihasilkan setiap harinya oleh tubuh sendiri. Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. Menerapkan pola hidup sehat, terutama pola makan yang benar seperti tidak makan daging dan hidup sebagai vegetarian akan sangat membantu dalam mengurangi resiko keracunan akibat radikal bebas. Antioksidan juga saling berkompetisi sesamanya sehingga membutuhkan campuran yang cukup tepat. Contoh sumber antioksidan yang terbaik adalah vitamin A, C, E dan mineral-mineral seperti selenium dan seng, tetapi dibutuhkan juga antioksidan dari herba yang cukup berguna sebagai serat (Hernani dan Rahardjo 2005).

Dua macam vitamin yang dapat menjadi radikal bebas adalah vitamin C dan E. Vitamin C dapat menjadi radikal bebas, tetapi dapat dinetralkan oleh glutation. Vitamin E dapat pula menjadi radikal bebas, tetapi dapat dinetralkan dengan bantuan vitamin C sehingga bermanfaat menangkap radikal bebas dari luar (Endah Lasmadiwati *et al* 2004).

Tanaman dan sel-sel dalam tubuh terdiri atas atom-atom yang stabil. Atom menjadi tidak seimbang karena hilangnya satu elektron bebas, akan terjadi kebakaran kecil yang memberi peluang timbulnya radikal bebas yang lain dan proses oksidasi menjadi tidak terkontrol (Hernani 2004).

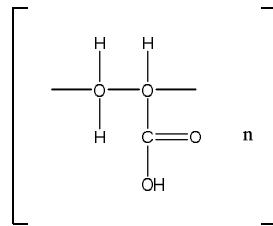
Mekanisme radikal bebas adalah deret reaksi bertahap. Tahapan reaksi radikal bebas dibagi atas tiga tahap. Tahap pertama (inisiasi) adalah tahap pembentukan awal radikal bebas. Tahap perambatan (propagasi) dimana radikal bebas mengawali sederetan reaksi sampai terbentuk radikal bebas baru yang sering disebut reaksi berantai. Tahap pengakhiran (terminasi), tahap terputusnya propagasi oleh reaksi-reaksi pengakhiran. Reaksi dalam terminasi mengubah radikal bebas menjadi radikal bebas yang stabil melalui reaksi terkopling (Fessenden 1994).

G. Monografi Bahan

1. Carbopol

Carbopol merupakan resin dari carbomer. Sinonim dari carbopol antara lain: acritamer; acrylic acyd polymer; carboxy polymethylene; polyacrylic acid; carboxyvinil polymer; *pemulen*; Ultrez. Carbopol berbentuk serbuk halus putih,

sedikit berbau khas, higroskopis, memiliki berat 1,76-2,08 g/ cm³ dan titik lebur pada 260°C selama 30 menit. Larut dalam air, etanol dan gliserin satu gram carbopol dinetralisasi kira-kira 0,4 g sodium hidroksida selama preparasi gel, larutan harus digerakkan secara perlahan-lahan secara merata sampai tercipta gelembung udara. Carbopol bersifat stabil, higroskopik, penambahan temperatur berlebih dapat mengakibatkan kekentalan menurun sehingga mengurangi stabilitas.



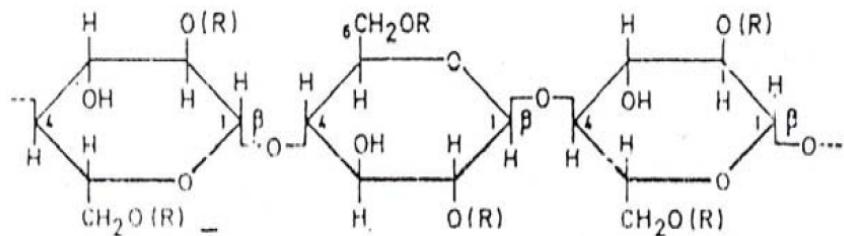
Gambar 2. Rumus bangun carbopol

Carbopol 941 memiliki viskositas 4.000-11.000 digunakan sebagai bahan pengental yang baik, viskositas tinggi, sering digunakan dalam gel, krim, salep. Aplikasi pada formulasi farmasetika atau teknologi yaitu carbopol bisa digunakan dalam formulasi farmasetika bentuk cair atau semi padat sebagai *suspending agent* atau peningkatan viskositas. Carbopol juga digunakan sebagai *emulsifying agent* pada sediaan emulsi O/W untuk pemakaian luar, digunakan pada kosmetik secara terapeutik (Rowe dkk 2006).

Carbopol digunakan sebagai basis gel karena bersifat non toksik dan tidak menimbulkan reaksi hipersensitif ataupun reaksi-reaksi alergi terhadap penggunaan obat secara topikal. Carbopol dapat menghasilkan viskositas yang tinggi pada konsentrasi yang rendah serta bekerja secara efektif pada kisaran pH yang luas (Purwanto 2010).

2. Carboxymethylcellulose

Turunan selulosa termasuk golongan polimer semi sintetik. Turunan selulosa yang banyak digunakan sebagai bahan pembentuk gel misalnya carboxymethylcellulose, hidroksipropil selulosa dan metil selulosa. Perbedaan metil selulosa dan natrium karboksimetil selulosa dapat larut dalam air dingin maupun air panas (Voigt 1984).



Gambar 3. Rumus bangun carboxymethylcellulose

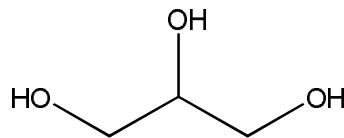
Karboksimetil selulosa merupakan polimer anionik. Proses pembuatan gelnya memerlukan suatu kation, biasanya menggunakan natrium (Na). CMC-Na larut dalam air maupun campuran air-glicerin. Gel dengan medium air stabil pada pH 2-10, tetapi rentan terhadap mikroba. Kelarutan dari CMC mudah terdispersi dalam air membentuk koloidal, tidak larut dalam etanol (95%) P dalam eter P dan dalam pelarut organik lain (Anonim 1979).

Keuntungan CMC adalah stabil pada suhu 100°C dalam waktu yang lama tanpa mengalami koagulasi (Voigt 1984). Natrium karboksimetilselulosa mengandung 6,5% dan tidak lebih dari 9,5% natrium dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, berupa serbuk atau butiran putih atau kuning gading, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan higroskopis (Anonim 1995). Fungsi dari CMC-Na adalah sebagai *coating agent, penstabil, gelling agent, suspending*

agent, desintegrant pada tablet dan kapsul, bahan pengisi tablet, meningkatkan viskositas dan *water absorbing agent* (Rowe *et al* 2006).

3. Gliserin

Gliserin mengandung tidak kurang dari 95,0% $C_3H_8O_3$. Kegunaannya sebagai humektan, pelarut. Penyimpanannya dalam wadah tertutup rapat (Anonim 1981).

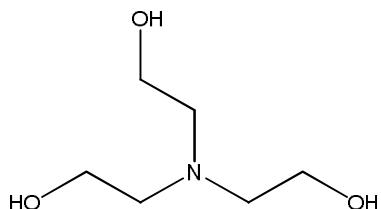


Gambar 4. Rumus bangun gliserin

Glycerolum atau gliserin atau gliserol mempunyai bobot molekul 92,09 dengan rumus molekul $C_3H_8O_3$. Pemerian gliserin merupakan cairan jernih seperti sirup yang tidak berwarna, berasa manis, berbau khas lemah, higroskopis dan netral terhadap laksus. Gliserin dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, tidak larut dalam kloroform dalam eter dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Anonim 1995).

4. Trietanolamin

Trietanolamin memiliki bobot jenis 1,120 sampai 1,128, indeks bias 1,481 sampai 1,486. Kegunaanya sebagai zat tambahan dan penyimpanannya dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya (Anonim 1980).



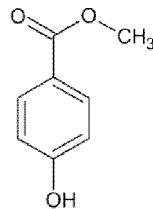
Gambar 5. Rumus bangun trietanolamin

Trietanolamin atau TEA mempunyai rumus molekul $N(C_2H_4OH)_3$.

Trietanolamin merupakan cairan agak kental, tidak berwarna sampai kuning muda dan bau amoniak dan bersifat agak higroskopis. Kelarutan TEA: dapat bercampur dengan air dan dengan etanol; larut dalam kloroform (Anonim 1986).

5. Methylis parabenum (metil paraben)

Metil paraben atau sering dikenal dengan nama nipagin mempunyai berat molekul 152,15 dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$. Pemerian; serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa kemudian agak membakar diikuti rasa tebal (Anonim 1986).



Gambar 6. Rumus bangun metil paraben

Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam larutan alkali hidroksida P; mudah larut dalam eter P dan dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian lemak minyak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih. Khasiat dari metil paraben adalah sebagai zat tambahan sekaligus pengawet sediaan (Anonim 1986).

H. *Simplex Lattice Design*

Formula merupakan campuran yang terdiri atas beberapa komponen. Permasalahan umum dalam studi formulasi terjadi bila komponen-komponen formula diubah-ubah dalam upaya untuk mengoptimalkan hasil. Setiap perubahan

fraksi dari salah satu komponen dari campuran akan merubah sedikitnya satu variabel atau bahkan lebih fraksi komponen lain. *Simplex lattice design* dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif bahan-bahan yang digunakan dalam suatu formula, sehingga dihasilkan suatu formula yang paling baik (dari campuran tersebut) sesuai kriteria yang ditentukan (Saifullah dan Dhadhang 2009).

Simplex lattice design yang paling sederhana adalah *simplex* dengan 2 variabel atau komponen. Persamaan yang digunakan adalah:

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

Keterangan :

Y	= respon (hasil percobaan)
(A), (B)	= kadar komponen dimana (A) + (B) = 1
a, b, ab	= koefisien yang dapat dihitung dari percobaan.

Mendapatkan nilai koefisien bila digunakan 2 faktor (komponen), diperlukan tiga macam percobaan yaitu menggunakan 100 % A, 100 % B, dan campuran 50 % A dan 50 % B.

I. Landasan Teori

Tanaman yang berpotensi memiliki khasiat sebagai antioksidan adalah tanaman buah apel (*Pyrus malus* L.). Dari setiap 100 g apel terkandung vitamin C 5 mg dan vitamin A 90 SI (Hernani dan Rahardjo 2005). Buah dan daun apel mengandung saponin dan flavonoida, di samping itu buahnya mengandung polifenol (Anonim 2000). Buah apel juga mengandung tanin dan kaya serat (Agus 2010).

Merasasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Merasasi dilakukan

dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel (Anonim 1986).

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menetralkan dan meredam radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel hingga mengurangi terjadinya kerusakan sel. Kemajuan dalam penelitian di bidang ini menunjukkan bahwa radikal bebas dapat mengganggu kesehatan kita misalnya kanker, penyakit hati, penyakit degeneratif seperti arteriosklerosis, kardiovaskuler, jantung, penuaan dini dan rematik (Hernani dan Rahardjo 2005).

Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai molekul atau senyawa yang keadaannya bebas dan mempunyai satu atau lebih elektron bebas yang tidak berpasangan. Elektron dari radikal bebas yang tidak berpasangan ini sangat mudah menarik elektron dari molekul lainnya sehingga radikal bebas tersebut menjadi lebih reaktif. Radikal bebas sangat reaktif, sehingga sangat mudah menyerang sel-sel yang sehat dalam tubuh. Pertahanan yang cukup tidak optimal maka sel-sel sehat tersebut menjadi tidak sehat atau sakit. Senyawa yang dihasilkan oleh polusi, asap rokok, kondisi stres, bahkan sinar matahari akan berinteraksi dengan radikal bebas di dalam tubuh. Secara tidak langsung, senyawa radikal tersebut akan merusak sel sehingga menyebabkan suatu penyakit seperti sakit liver, kanker dan kondisi yang berhubungan dengan umur seperti alzheimer

(Hernani dan Rahardjo 2005).

Prinsip metode uji antioksidan DPPH didasarkan pada reaksi penangkapan atom hidrogen oleh DPPH (reduksi DPPH) dari senyawa antioksidan. Reagen DPPH berperan sebagai radikal bebas yang direndam oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam sampel, lalu DPPH akan tereduksi menjadi senyawa *diphenyl picryl hidrazine* (DPPH-H). Reduksi DPPH menjadi DPPH-H menyebabkan perubahan warna pada reagen DPPH dari ungu menjadi kuning. Pengukuran serapan DPPH berkisar pada panjang gelombang 515-520 nm. Metode DPPH dapat digunakan untuk sampel padatan maupun larutan, dan tidak spesifik untuk komponen antioksidan partikular, tetapi dapat digunakan untuk pengukuran kapasitas antioksidan secara keseluruhan pada suatu sampel (Kurniawan 2011).

Dalam farmakope, gel kadang-kadang disebut jeli, didefinisikan sebagai sediaan semipadat terdiri atas suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dibedakan menjadi gel organik dan gel anorganik. Gel anorganik biasanya berupa gel fase ganda, misalnya gel aluminium hidroksida dan bentonit magma. Gel organik biasanya berupa gel fase tunggal dan mengandung polimer sintetik maupun alami sebagai bahan pembentuk gel, misalnya carbopol, tragakan (T.N.Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

Simplex Lattice Design digunakan untuk menentukan formula optimum dari carbopol 941 dan gliserin atau interaksi keduanya. Dalam metode ini dilihat efek konsentrasi tiap - tiap faktor dan dapat pula terlihat bagaimana hasil interaksi

kedua faktor tersebut (Bolton 1977).

L. Hipotesis

Dari landasan teori di atas, didapatkan hipotesis bahwa pertama, ekstrak buah apel dapat dijadikan gel. Kedua, kombinasi antara carbopol 940 dan gliserin dapat digunakan sebagai basis pada pembuatan gel ekstrak buah apel (*Pyrus malus* L.) dengan metode *Simplex Lattice Design*. Ketiga, didapatkan IC₅₀ dari gel buah apel (*Pyrus malus* L.) dengan komposisi optimum terhadap radikal bebas DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil).