

PENDAHULUAN

Jarak cina (*Jatropha multifida* L.) merupakan salah satu tanaman yang terdapat diberbagai daerah Indonesia yang lebih dikenal dengan sebutan jarak tintir (Jawa), jarak gurita (Sunda), balacai batai (Ternate) atau pohon yodium. Getah jarak cina (*Jatropha multifida* L.) diketahui dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (Aditya, 2007). Pada penelitian yang dilakukan oleh Rahman (2013) telah dibuat formulasi sediaan gel yang mengandung serbuk getah jarak cina serta penentuan aktivitasnya sebagai penyembuh luka. Formula gel yang dibuat kemudian dievaluasi secara farmasetik dan diuji aktivitas penyembuhan lukanya terhadap luka sayat mencit yang dibandingkan dengan kontrol. Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan gel yang mengandung 3% serbuk getah jarak cina memberikan efek penyembuhan luka yang setara dengan salep yang mengandung povidone iodine 10% .

Seiring dengan meningkatnya kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan, telah banyak dikembangkan berbagai alternatif bentuk sediaan lain yang digunakan untuk mengobati luka, salah satunya adalah pembalut luka hidrogel. Hidrogel adalah jaringan polimer hidrofilik terikat silang yang memiliki kapasitas mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis namun tidak larut karena adanya ikatan silang (Hassan and Peppas,2000:39).

Atikah dkk., (2013) telah melakukan pembuatan hidrogel secara fisika dengan metode *freezing and thawing cycle* menggunakan kombinasi ikatan silang antara PVP (Polivinil pirolidon), PVA (Polivinil alkohol) dan CMC dengan

berbagai variasi konsentrasi pada beberapa siklus. Penelitian ini menunjukkan bahwa hidrogel terbaik diperoleh dengan kombinasi PVP 7% dan PVA 3% dengan siklus 5 pada *freezing and thawing* (Atikah dkk., 2013). PVP dan PVA merupakan polimer sintesis yang telah terbukti dapat membentuk sediaan hidrogel.

Saat ini penggunaan polimer alam sebagai bahan baku obat bukanlah hal yang baru, karena memiliki biokompatibilitas yang tinggi, tidak toksik, memiliki kelarutan dalam air dan kemampuan mengembang yang tinggi (Pasqui *et al.*, 2012:1517). Salah satu polimer yang berasal dari alam adalah Iota-karagenan. Iota karagenan berfungsi sebagai basis gel, bahan penstabil dan bahan peningkat viskositas. Kombinasi karagenan dengan kitosan, agar dan PVP dapat membentuk suatu kompleks yang tidak larut dalam air namun dapat menyerap cairan tubuh dalam jumlah yang besar dan dapat digunakan sebagai pembalut luka yang efektif (Rowe *et al.*, 2006:124).

Berdasarkan pemaparan diatas, dapat dirumuskan permasalahan bagaimana formulasi pembalut luka hidrogel getah jarak cina dengan Iota-karagenan sebagai bahan pembentuk hidrogel dan apakah formula hidrogel yang dihasilkan memiliki karakteristik sifat fisik dan stabilitas yang baik. Adapun tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah untuk mendapatkan formula sediaan pembalut luka hidrogel serbuk getah jarak cina yang mempunyai sifat fisik dan stabilitas yang baik.

Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan alternatif bentuk sediaan untuk penyembuhan luka sehingga dapat diaplikasikan kepada masyarakat sebagai salah satu alternatif sediaan dalam penyembuhan luka.



BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Hidrogel

Hidrogel adalah jaringan polimer hidrofilik terikat silang yang memiliki kapasitas mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis namun tidak larut karena adanya ikatan silang (Hassan *and* Peppas, 2000:39). Hidrogel dapat digunakan secara luas seperti digunakan untuk kebersihan (diapers bayi), pertanian, kontak lensa, sistem penghantar obat dan kultur jaringan.

Hidrogel adalah jaringan polimer silang yang memiliki sifat hidrofilik. Hidrogel umumnya disusun oleh monomer hidrofilik, monomer hidrofobik jarang digunakan dalam pembuatan hidrogel dan hanya digunakan untuk penggunaan yang spesifik. Secara umum pembuatan hidrogel dipengaruhi oleh monomer, inisiator dan *crosslinker*.

Karena sifatnya yang tidak larut, jaringan hidrofilik tiga dimensi ini dapat menahan sejumlah air yang tidak hanya memiliki kompatibilitas baik dengan darah, tetapi juga dapat mengatur derajat struktural dan elastisitas. Gugus fungsi hidrofilik seperti -OH, -COOH, atau COO- yang terikat pada polimer digunakan untuk ikatan silang hidrogel, gugus fungsi tersebut dapat menyerap air tanpa larut (Omidian *and* Park, 2010:2,3,351).

1.1.1. Pembentukan hidrogel

Hidrogel tidak akan hancur selama mengembang karena adanya struktur yang berikatan silang. Ikat silang dapat dibentuk melalui ikat silang secara fisika

(ikatan hidrogen) atau kimia (ikatan kovalen, atom, ionic). Ikat silang dapat dibentuk dengan interaksi ikatan kovalen atau non kovalen. Hidrogel yang terikat silang secara kovalen disebut dengan hidrogel kimia sedangkan secara non kovalen disebut hidrogel fisika. Hidrogel kimia memiliki kekuatan mekanik yang lebih kuat, akan tetapi rentan terhadap efek samping (Gibas *and* Janik, 2010:298).

Hidrogel yang terikat silang secara kimia dapat dibentuk dengan adanya senyawa pengikat silang seperti glutaraldehyd, acetaldehyd, formaldehyd dan monoaldehyd lainnya. Senyawa pengikat silang tersebut dapat menghasilkan residu toksik. Jika residu tersebut tidak dapat dihilangkan, hidrogel tidak dapat digunakan untuk keperluan biomedis dan farmasi. Metode lain yang digunakan secara kimia adalah dengan menggunakan berkas elektron atau γ -irradiation. Metode ini memiliki keuntungan yaitu tidak menghasilkan residu toksik (Hassan *and* Peppas, 2000:39). Pembuatan hidrogel secara fisika salah satunya dapat dilakukan dengan metode *freezing and thawing cycle*. Keuntungan dari metode ini adalah tidak menggunakan bahan kimia sebagai *cross linker*, dimana adanya *cross linker* ini dapat bermasalah pada biokompatibilitas (Atikah dkk., 2013:2).

1.1.2. Bahan pembentuk hidrogel

Hidrogel dapat dibuat dari polimer sintetik atau alam baik homopolimer maupun kopolimer (Gibas *and* Janik, 2010:297). Saat ini penggunaan polimer alam atau biopolimer sebagai bahan baku obat bukanlah hal yang baru, karena memiliki biokompatibilitas yang tinggi, tidak toksik, memiliki kelarutan dalam air dan kemampuan mengembang yang tinggi (Pasqui *et al.*, 2012:1517). Hidrogel yang dibuat dari polimer sintesis memiliki sifat yang sangat baik dalam menyerap

air, tetapi toksisitas dan potensi terjadinya kanker akibat dari monomer residu akan berbahaya untuk aplikasi biomedis. Sehingga penggunaan polimer alam lebih disukai untuk pembuatan hidrogel atau dengan menggunakan campuran polimer alam dengan polimer sintetik. Polisakarida merupakan bahan utama yang sering digunakan dalam pembuatan hidrogel karena memiliki sifat biokompatibilitas, biodegradabilitas, proses daur ulang yang sangat baik dan toksisitas yang rendah (Vasile *and* Zaikov, 2009:281).

1.2. Karagenan

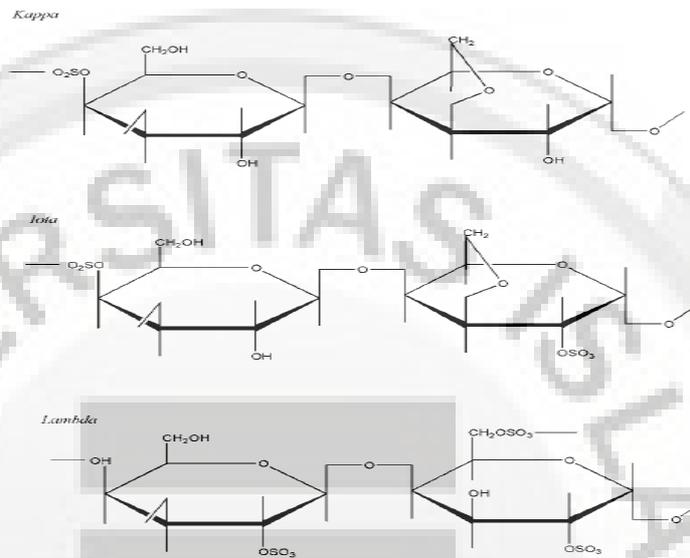
Karagenan merupakan suatu hidrokolid yang diperoleh dari hasil ekstraksi beberapa anggota kelas Rhodophyceae (rumput laut merah) dengan menggunakan air atau larutan alkali. Karagenan mengandung kalium, natrium, kalsium, magnesium, dan ester amonium sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6-anhidrogalaktosa. Gugus heksosa terikat secara bergantian di α -1,3 dan β -1,4 dalam polimer (Rowe *et al.*, 2006:124).

1.2.1. Rumus struktur

Berdasarkan posisi gugus sulfat dan keberadaan anhidrogalaktosa, karagenan dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu :

- a. λ -karagenan (λ -karagenan) adalah suatu polimer *non gelling* yang mengandung sekitar 35% ester sulfat dan tidak memiliki gugus 3,6-anhidrogalaktosa.
- b. I-karagenan (iota-karagenan) adalah polimer pembentuk gel yang mengandung sekitar 32% ester sulfat dan 30% 3,6-anhidrogalaktosa.

- c. κ -karagenan (kappa-karagenan) adalah polimer yang sangat mudah membentuk gel yang memiliki struktur ester heliks yang mengandung 34% 3,6-anhidrogalaktosa.



Gambar I.1 Struktur Karagenan (Rowe *et al.*, 2006:124)

1.2.2. Fungsi karagenan

Karagenan digunakan sebagai bahan pengemulsi, basis gel, bahan penstabil, bahan pensuspensi, matriks tablet *sustained-release*, dan bahan peningkat viskositas (Rowe *et al.*, 2006:124).

Karagenan digunakan dalam berbagai bentuk sediaan non parenteral seperti suspensi, emulsi, gel, krim, lotion, obat tetes mata, suppositoria, tablet dan kapsul. Dalam formulasi suspensi, biasanya hanya digunakan fraksi iota dan lamda karagenan. Lamda karagenan digunakan pada konsentrasi 0,7% b/v. Pada konsentrasi 0,1-0,5% karagenan dapat menghasilkan suatu emulsi yang stabil. Karagenan tersebut biasanya digunakan untuk *hand lotion*.

Iota-karagenan menghasilkan gel dengan aliran tiksotropik sehingga dapat mudah dikeluarkan. Adanya ion kalsium dalam iota-karagenan dapat memperbaiki pembentukan gel 0,4% iota karagenan yang diperlukan untuk suspensi.

Penelitian tentang pengaruh karagenan dan koloid pada mukoadhesi obat ke daerah-daerah orofaringeal menunjukkan bahwa karagenan memiliki kecenderungan yang besar untuk adhesi dan dapat digunakan dalam formulasi untuk pemberian obat secara oral dan bukal. Penelitian tentang penggunaan karagenan pada basis gel topikal dan basis suppositoria telah menunjukkan bahwa penggunaan karagenan dalam bentuk sediaan tersebut bergantung pada zat aktif obat karena adanya interaksi ionik.

Dalam gel topikal, kombinasi dari iota-, kappa-, dan lamda-karagenan menghasilkan gel yang baik, sehingga pelepasan obat mengikuti kinetika difusi. Sedangkan dalam sediaan suppositoria, kappa-karagenan memerlukan kalium untuk membentuk struktur yang lebih kaku.

Penggunaan karagenan dalam matriks tablet dengan obat dan eksipien lain dapat mengubah-ubah profil pelepasan, dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa karagenan memiliki sifat yang baik sebagai pengikat dalam tablet. Karagenan telah digunakan untuk mikroenkapsulasi protein dan bakteri probiotik.

Penelitian telah membuktikan bahwa karagenan dapat menghambat infeksi yang disebabkan oleh virus herpes simplex, human cytomegalovirus, virus papiloma, virus sindbis, virus stomatitis vesikuler dan HIV. Kombinasi kappa- dan lamda-karagenan saat ini sedang diteliti sebagai bahan aktif dalam

mikrobisida topikal yang digunakan untuk mencegah penularan HIV secara seksual. Kombinasi karagenan dengan kitosan, agar dan PVP, karagenan dapat membentuk suatu kompleks yang tidak larut dalam air namun dapat menyerap cairan tubuh dalam jumlah yang besar dan digunakan sebagai pembalut luka yang efektif (Rowe *et al.*, 2006:124).

1.2.3. Sifat karagenan

Karagenan diekstraksi berdasarkan jenis rumput laut, karagenan berwarna kuning-coklat sampai berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa (Rowe *et al.*, 2006:125).

Karagenan terdiri dari iota-, kappa-, dan lamda-karagenan, karena adanya perbedaan yang besar dalam masing-masing jenis karagenan menyebabkan sifat-sifat khas karagenan sulit untuk dideskripsikan. Data kelarutan karagenan dapat dilihat pada tabel dibawah.

Tabel I.1 Kelarutan dan sifat gelasi karagenan

Karakteristik	Kappa-	Iota-	Lambda-
Kelarutan dalam air	Garam	Garam	Garam
20°C			
80°C	Larut	Larut	Larut
Gelasi ion	K ⁺	Ca ²⁺	-
Tekstur gel	Pecah	Elastis	Tidak terbentuk gel
regelition after shear	Tidak terjadi regelation	Terjadi regelation	Tidak terjadi regelation
stabilitas asam	pH> 3,8	pH> 3,8	-

(Rowe, et al 2006:125)

1.2.4. Stabilitas, inkompatibilitas dan kondisi penyimpanan

Karagenan merupakan polisakarida yang stabil, meskipun bersifat higroskopis. Karagenan harus disimpan di tempat sejuk dan kering. Karagenan dapat bereaksi dengan bahan kationik. Kompleksasi bahan kationik dengan

modifikasi yang dapat mengaktifkan kelarutan senyawa tidak dikehendaki maka penggunaan karagenan tidak dianjurkan (Rowe *et al.*, 2006:125).

1.2.5. Pembuatan karagenan

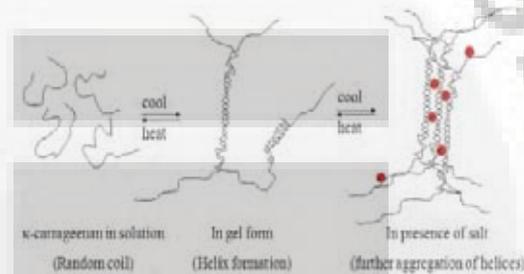
Karagenan dihasilkan dari spesies rumput laut yaitu *eucheuma*, *chondrus* dan *gigartina*. Bahan tersebut dikeringkan dengan segera agar tidak terjadi degradasi. Rumput laut tersebut di cuci berulang kali untuk menghilangkan pengotor seperti pasir, garam dan bahan asing dari laut. Rumput laut tersebut diekstraksi dengan alkali panas untuk melepaskan karagenan dari sel. Karagenan akan terlarut dan diubah menjadi serbuk.

Terdapat tiga cara untuk memisahkan karagenan dari larutan. Pertama, teknik "*freeze-thaw*". Larutan mengandung pembentuk gel dengan berbagai macam garam, kemudian gel dibekukan, pada proses *thawing* air akan dihilangkan dari massa yang dihasilkan terutama karagenan dan garam.

Metode kedua disebut dengan metode presipitasi alkohol, larutan pekat karagenan dicampurkan dengan alkohol. Hal ini menyebabkan karagenan terendapkan dalam larutan. Alkohol akan menguap dan karagenan mengendap dan menghasilkan bahan dengan ukuran partikel yang diinginkan.

Metode ketiga adalah dengan proses presipitasi KCl, setelah diekstraksi filtrat diuapkan untuk mengurangi volum. Filtrat kemudian didinginkan hingga mengandung 1,0-1,5% larutan kalium klorida. Gel yang dihasilkan dicuci dengan larutan KCl kemudian dikeringkan dan digiling menjadi serbuk karagenan. Untuk mendapatkan gel dengan sifat yang diinginkan dapat ditambahkan gula atau garam (Rowe *et al.*, 2006:126).

Karagenan dibentuk melalui ikatan silang secara fisika dengan pemanasan. Gel terbentuk karena adanya pembentukan helix, penggumpalan helix dan terbentuknya jembatan antar helix. Karagenan dalam larutan panas akan melarut karena adanya perubahan temperatur dan membentuk suatu konformasi gulungan yang acak. Setelah pendinginan larutan karagenan tersebut akan membentuk struktur heliks yang kaku. Konsentrasi garam (K,Na dan garam lainnya) berinteraksi dengan gugus sulfonat, dan pembentukan double helix dapat membentuk gel yang stabil (Gulrez et al., 2011:115).



Gambar I.2 Pembentukan Gel Akibat Pembentukan Helix Pada Pendinginan Larutan Panas Karagenan (Gulrez et al., 2011:115).

1.3. Jarak Cina (*Jatropha multifida* Linn.)

1.3.1. Klasifikasi tanaman



Gambar I.3 Tanaman *Jatropha multifida* Linn.

Tanaman jarak cina (*Jatropha multifida* Linn.) menurut Cronquist mempunyai klasifikasi tanaman Divisi Magnoliophyta; Kelas Magnoliopsida;

Anak kelas Rosidae; Bangsa Euphorbiales; Suku Euphorbiaceae; Genus *Jatropha*;
Spesies *Jatropha multifida* Linn. (Cronquist, 1981 : 739).

1.3.2. Morfologi tanaman

Tanaman Jarak cina merupakan tanaman menahun dan termasuk tumbuhan semak atau pohon kecil yang mempunyai akar tunggang. Tinggi tanaman 6 m, mempunyai batang yang bulat, berkayu dan berbulu. Pangkal batangnya membesar dan seluruh bagian dari tumbuhan ini bergetah dan bagian batang tampak jelas membekasnya dari batang daun yang telah gugur. Tangkai daun berukuran 10-25 cm, tulang daun menyirip. Perbungaan terminal, gagang bunga 13-20 cm, pedikel pendek, bunga padat. Bunga jantan berkelopak 2-3 mm, memiliki 5 lobus, besar, gundul, terdapat 5 sepal, spatula berwarna merah, terdapat 8 benang sari, filamen terdapat di pangkal, kepala sari memanjang. Pada bunga betina kelopak seperti pada bunga jantan, sepal 6-7 mm, bunga berwarna merah, putik bunga 3 buah berukuran pendek (Susiarti S., 1999 : 326-327).

1.3.3. Penelitian tentang efek tanaman Jarak cina

Berdasarkan penelitian Adjanohoun et al. (1987), getah tanaman jarak cina memiliki khasiat hemostatik, biasanya untuk mengobati luka. Menurut Atoilah (2007), getah tanaman jarak cina dapat menyembuhkan luka dengan cara mempercepat waktu koagulasi darah. Syarfati dkk., (2011), menjelaskan bahwa getah jarak cina dapat menyembuhkan luka terbuka dan membandingkan uji aktivitas getah tanaman jarak cina dengan obat betadine yang mengandung povidone iodine 10%. Hasil dari perbandingan tersebut adalah getah jarak cina berpotensi sama dengan betadine dalam lama waktu terbentuk keropeng pada luka

baru; lama pengelupasan keropeng dan penyembuhan luka tidak berbeda nyata, permukaan luka yang telah sembuh dengan pengolesan getah jarak cina terbentuk sempurna seperti semula (Rahman,2013:5).

Aditya, (2007) melakukan penelitian tentang pengaruh getah jarak cina (*Jatropha multifida* L.) terhadap waktu penyembuhan luka, kesimpulan yang didapat adalah pengobatan luka dengan getah jarak cina membantu mempercepat proses penyembuhan luka.

Berdasarkan pengamatan uji penyembuhan luka pada mencit, sediaan uji gel serbuk getah jarak cina memberikan efek yang bermakna secara statistik dibandingkan kontrol. Waktu penyembuhan luka sediaan uji secara umum setara dengan salep povidone iodine 10% (Rahman, 2013).

1.3.4. Pembuatan serbuk getah tanaman jarak cina

Untuk membuat serbuk getah jarak cina diperlukan getah sebagai bahan utama, getah tanaman jarak cina diperoleh dengan melakukan penyadapan dengan menyayat kulit batang tanaman lalu menampung getah yang keluar dari batang tersebut. Getah yang dihasilkan dari tanaman jarak cina berupa cairan berwarna merah. Getah yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C selama lebih kurang 2 jam. Untuk menghasilkan serbuk dari getah jarak cina ini, digunakan metode *freeze dry* (Rahman, 2013:38).

1.4. Preformulasi Bahan Tambahan

Preformulasi melibatkan investigasi suatu bahan obat untuk mendapat informasi yang berguna, yang selanjutnya dimanfaatkan untuk membuat formulasi sediaan yang secara fisikokimia stabil dan secara biofarmasi sesuai dengan tujuan

dan bentuk sediaan. Preformulasi secara objektif dilakukan untuk mengumpulkan informasi bahan aktif, berfungsi untuk menetapkan parameter sehingga sediaan dapat dibuat.

Sesuai dengan peraturan, untuk memilih eksipien harus dilakukan studi kimia secara lengkap, studi toksikologi dan karakteristik fungsional dari eksipien. Data-data studi literatur tersebut merupakan data preformulasi yang harus diketahui sebagai bahan informasi dalam membuat formula sediaan. Eksipien pada umumnya merupakan bagian terbesar dalam formulasi sediaan farmasi.

Data preformulasi bahan tambahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Polivinil pirolidon (PVP), Polivinil alkohol (PVA), Polietilenglikol (PEG), Gliserin, Agar, metil paraben dan propil paraben. Eksipien yang digunakan akan berdampak pada stabilitas bahan aktif, karakteristik fisik sediaan, absorpsi in vivo dan manufakturabilitas sediaan (Goeswin, 2008:2, 8, 193). Oleh sebab itu, perlu diperhatikan aspek fungsional eksipien dalam formulasi.

1.4.1. Polivinil pirolidon

Polivinil pirolidon (PVP) adalah serbuk amorf berwarna putih hingga ke kuning-kuningan. Memiliki rasa dan bau yang lemah. PVP larut dalam lebih dari 10% 1,4-butanediol, gliserol, butanol, klorofom, diklorometan, etanol (95%), metanol, polietilen glikol 400, propan-2-ol, propanol, propilen glikol, dan air. Kurang larut dalam 1% sikloheksan, dietil eter, parafin cair dan pentan. Polivinil pirolidon stabil dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik dan ditempat sejuk dan kering. Polivinil pirolidon kompatibel dengan sebagian besar bahan organik dan anorganik. Ketika terkena air yang banyak akan membentuk molekul adduct

dengan beberapa bahan. Polivinil pirolidon memiliki sifat adhesi yang baik, elastis dan kuat juga dapat digunakan sebagai pelindung kelembaban (Rowe *et al.*, 2006:201).

1.4.2. Polivinil alkohol

Polivinil alkohol (PVA) merupakan serbuk granul berwarna putih dan berbau lemah. Digunakan sebagai coating agent, bahan penstabil dan bahan peningkat viskositas. PVA larut dalam air, sukar larut dalam etanol (95%), tidak larut dalam pelarut organik. Pelarutannya dengan mendispersi bahan padat dalam air pada suhu kamar diikuti dengan pemanasan campuran larutan hingga 80°C selama 5 menit. Pengadukan terus dilakukan saat larutan panas menjadi dingin pada suhu ruangan. Polivinil alkohol mengalami reaksi dengan gugus hidroksi sekunder yaitu terjadi esterifikasi. Polivinil alkohol terurai dalam asam kuat, dan larut dalam asam dan basa lemah. Polivinil alkohol inkompatibel dengan garam organik dalam konsentrasi tinggi, khususnya sulfat dan pospat. Praesipitasi polivinil alkohol 5% b/v dapat disebabkan oleh fosfat. Pembentukan gel dari larutan polivinil alkohol dapat terbentuk dengan adanya boraks (Rowe *et al.*, 2006:592).

1.4.3. Polietilenglikol

PEG 400 (polietilen glikol) merupakan cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopis. PEG 400 larut dalam air, dalam etanol (95%)P, dalam aseton P, dalam glikol lain dan dalam hidrokarbon aromatik, praktis tidak larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik. Bobot molekul rata-rata 380-420, kandungan lembab sangat higroskopis

walaupun higroskopis turun dengan meningkatnya molekul, titik beku 4-8°C (Row, *et al.*, 2006:545).

1.4.4. Gliserin

Gliserin merupakan cairan seperti sirup tidak berwarna, jernih, tidak berbau, kental dan mempunyai rasa manis 0,6 kali sukrosa. Gliserin larut dalam air. Bahan ini biasa digunakan sebagai pengawet antimikroba dengan konsentrasi kurang dari 20%, pelembut, sebagai humektan kurang dari atau sama dengan 30%, pemanis dan pelarut. Gliserin bersifat higroskopis, dapat mengalami dekomposisi dengan pemanasan. Gliserin akan mengalami perubahan warna menjadi hitam dengan adanya cahaya. Bahan ini sebaiknya disimpan dalam wadah kedap udara dan tempat yang sejuk (Rowe *et al.*, 2006:301)

1.4.5. Agar

Agar bersifat kering, hidrofilik, dan merupakan suatu kompleks koloid polisakarida yang di ekstraksi dari agarocytes alga Rhodophyceae. Struktur polisakarida terdiri dari rantai kompleks α (1-3) dan β (1-4). Terdapat tiga struktur ekstrim yaitu; agarosa netral, piruvat agarosa dengan sedikit sulfat, dan sulfat galaktan. Agar dapat dipisahkan menjadi fraksi gel alami, agarosa, dan fraksi *nongelling* sulfat, agaropectin.

Agar digunakan sebagai bahan pengemulsi, penstabil, basis supositoria, pensuspensi, *sustained-release agent*, pengikat tablet, pelekat, dan peningkat viskositas. Larutan agar sangat stabil pada pH 4-10. Agar harus disimpan ditempat dingin dan kering. Mengandung bahan-bahan berbahaya ketika kosong karena mempertahankan residu (debu, padatan). Agar inkompatibel dengan bahan

pengoksidasi kuat. Agar terhidrasi dan presipitasi dalam larutan etanol (95%). Agar inkompatibel dengan asam tannat karena presipitasi elektrolit sehingga terdehidratasi parsial dan dapat menurunkan viskositas (Rowe, et al 2006:14).

1.4.6. Metil paraben

Metil paraben atau nipagin merupakan kristal tidak berwarna atau serbuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, terasa sedikit membakar. Metil paraben digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan dan formulasi farmasi. Metil paraben dapat digunakan secara tunggal atau kombinasi dengan paraben lain atau dengan bahan antimikroba lainnya. Di dalam sediaan kosmetik metil paraben paling banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba.

Paraben efektif pada rentang pH yang besar dan memiliki aktifitas antimikroba spektrum luas, tetapi sangat efektif pada kapang dan khamir. Aktifitas antimikroba meningkat dengan meningkatnya gugus alkil tetapi kelarutannya menurun. Oleh karena itu, campuran paraben sering digunakan agar memberikan hasil yang efektif. Aktifitas pengawet juga dapat ditingkatkan dengan penambahan propilenglikol (2-5%), atau dengan menggunakan kombinasi paraben lainnya sebagai antimikroba. Kombinasi metil paraben 0,18% dengan propil paraben 0,02% digunakan sebagai pengawet pada sediaan parenteral.

Larutan metil paraben pada pH 3-6 dapat disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 120°C selama 20 menit tanpa adanya perubahan. Larutan pada pH 3-6 stabil selama kurang lebih 4 tahun pada suhu kamar, sedangkan larutan pada pH 8 atau lebih dapat mengalami hidrolisis dengan cepat. Aktifitas antimikroba dari metil

paraben dan paraben lainnya berkurang dengan adanya surfaktan non ionik seperti polisorbat 80 yang diakibatkan adanya pembentukan misel. Namun, propilenglikol dapat mempotensiasi aktifitas antimikroba dari paraben karena adanya surfaktan non ionik dan mencegah interaksi antara metil paraben dan polisorbat 80. Metil paraben tidak kompatibel dengan bahan lain seperti bentonit, magnesium trisilikat, bedak, tragakan, natrium alginat, minyak atsiri, sorbitol, dan atropin juga bereaksi dengan berbagai gula dan gula yang terikat dengan gugus alkohol. Metil paraben dapat berubah warna dengan adanya besi dan terhidrolisis dengan adanya basa lemah dan asam kuat (Rowe *et al*, 2006:466).

1.4.7. Propil paraben

Propil paraben atau nipasol adalah sebruk berbentuk kristal, berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa. Propil paraben digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam sediaan kosmetik, produk makanan dan formulasi farmasi. Dapat digunakan secara tunggal atau dikombinasikan dengan paraben lain atau dengan senyawa antimikroba lainnya. Kombinasi metil paraben 0,18% dengan propil paraben 0,02% digunakan sebagai pengawet pada sediaan parenteral. Aktifitas antimikroba dari propil paraben berkurang dengan adanya surfaktan non ionik diakibatkan adanya pembentukan misel. Magnesium alumunium silikat, magnesium trisilikat, oksidasi besi kuning dan ultramarin biru juga diketahui menyerap propilparaben sehingga menurunkan efektifitas pengawet (Rowe *et al*, 2006: 629).