

**EVALUASI, UJI STABILITAS FISIK DAN SINERESIS SEDIAAN GEL YANG MENGANDUNG MINOKSIDIL, APIGENIN DAN PERASAN HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.)**

*Emma Sri Kuncari<sup>1,2</sup>, Iskandarsyah<sup>1</sup> dan Praptiwi<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi UI, Kampus UI Depok 16424

<sup>2</sup>Puslit Biologi LIPI, Jl. Raya Jakarta-Bogor Km. 46 Cibinong 16911 Indonesia

E-mail: kuncari\_emma@yahoo.com

***EVALUATION, PHYSICAL STABILITY TEST AND SYNERESIS OF GEL CONTAINING MINOXIDIL, APIGENIN AND CELERY (*APIUM GRAVEOLENS* L.) JUICE***

***Abstract***

*Minoxidil, apigenin and celery are believed to have the same bioactivity as a vasodilator that can widen blood vessels. This study discusses about the gel formulation in the scope of evaluation of gel preparation, using carbomer as a gelling agent each containing minoxidil, apigenin and celery juice. The method used in gel evaluation were organoleptic observation, homogeneity, pH, consistency and viscosity; physical stability at 40±2 °C, 28±2 °C, 4±2 °C and syneresis. Based on the result, all gel formulations showed their consistency and viscosity were higher after 8 weeks of storage at room temperature. The rheogram of three gel formulations in term of flow properties remain unchanged after 8 weeks of storage. It was indicated that the flow properties of gel formulation was pseudoplastis tixotropic. The gel containing minoxidil, apigenin and celery juice showed good physical stability at 28±2 °C and 40±2 °C, but less stable at 4±2 °C after 14 weeks of storage. The highest number of syneresis was found in a gel containing celery juice.*

*Keywords : Celery, Apigenin, Gel, Stability*

***Abstrak***

Minoksidil, apigenin dan seledri memiliki aktivitas biologi yang sama sebagai vasodilator yang dapat memperlebar pembuluh darah. Penelitian ini sebagai evaluasi sediaan gel, menggunakan karbomer sebagai *gelling agent* yang mengandung masing-masing minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri. Metode yang digunakan dalam evaluasi gel adalah pengamatan organoleptis, homogenitas, pH, konsistensi dan viskositas; stabilitas fisik pada suhu 40±2 °C, 28±2 °C, 4±2 °C dan sineresis. Berdasarkan hasil penelitian, ketiga formula gel menunjukkan konsistensi dan viskositas yang lebih tinggi setelah 8 minggu penyimpanan pada temperatur ruang. Hasil rheogram dari ketiga formula gel menunjukkan sifat alir yang tetap tidak berubah setelah 8 minggu penyimpanan, yaitu pseudoplastis tiksotropik. Gel yang mengandung minoxidil, apigenin dan perasan herba seledri menunjukkan stabil fisik pada penyimpanan suhu 28±2 °C dan 40±2 °C, tetapi kurang stabil pada suhu 4±2 °C setelah 14 minggu penyimpanan. Angka sineresis tertinggi terdapat pada gel yang mengandung perasan herba seledri.

Kata kunci : Seledri, Apigenin, Gel, Stabilitas

Sediaan farmasi dalam bentuk gel banyak digunakan dalam kosmetik. Gel disukai karena kandungan airnya cukup besar, sehingga nyaman dan terasa dingin pada kulit, mudah dioleskan, tidak berminyak, mudah dicuci, lebih jernih, elegan, elastis, daya lekat tinggi namun tidak menyumbat pori, serta pelepasan obatnya baik<sup>1,2,3</sup>. Gel didefinisikan sebagai suatu sistem semi padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar dan saling diresapi cairan<sup>1</sup>.

Pada pembuatan gel, hal yang perlu diperhatikan adalah stabilitas. Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk. Sediaan yang stabil adalah masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode waktu penyimpanan dan penggunaan, dengan sifat dan karakteristik sama seperti pada saat dibuat<sup>4</sup>.

Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan salah satu tanaman yang mempunyai khasiat sebagai vasodilator. Daun seledri mengandung senyawa apiin, apigenin, manitol, inositol, asparagina, glutamina, kolina, linamarosa kalium dan natrium. Apigenin yang berkhasiat sebagai anti inflamasi, merupakan kandungan kimia utama pada seledri<sup>5</sup>. Apigenin dapat memperbaiki sirkulasi darah<sup>6</sup>.

Minoksidil pertama kali digunakan oral sebagai obat antihipertensi dan ternyata memiliki efek samping menumbuhkan rambut pada pria botak. Minoksidil merupakan senyawa hasil sintesa kimia dari senyawa awal hidroksilamin dan sianamida. Tujuan sintesa minoksidil pada awalnya adalah sebagai obat antihipertensi<sup>7</sup>. Fungsi minoksidil sebagai vasodilator dengan memperlebar pembuluh darah dan membuka jembatan kalium sehingga lebih banyak oksigen, darah dan nutrien ke folikel rambut<sup>6</sup>. Minoksidil, apigenin dan seledri diduga kuat memiliki mekanisme kerja yang sama yaitu sebagai vasodilator yaitu dapat memperlebar pembuluh darah.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat tiga sediaan kosmetik dalam bentuk gel, yang mengandung bahan aktif bersifat vasodilator yaitu minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri, kemudian melakukan evaluasi atas sediaan gel yang dibuat termasuk stabilitas

fisiknya dan uji sineresis. Pada pembuatan gel salah satu parameter evaluasi adalah sineresis, yaitu peristiwa keluarnya air dari dalam gel<sup>8</sup>. Hasil yang diharapkan dari penelitian ini adalah gel yang mengandung perasan herba seledri mempunyai aktivitas vasodilator yang lebih baik daripada gel minoksidil dan apigenin.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan :

Bahan-bahan yang digunakan adalah Apigenin (Sigma Aldrich), sediaan *regrou hair restorer* mengandung minoksidil 2% (PT. Surya Dermato Medica Laboratories), karbomer atau carbopol 940 (PT. Ferron Par Pharmaceutical), NaOH (E-Merck), metil paraben (Brataco Chemical), propil paraben (Brataco Chemical), natrium metabisulfit (Brataco Chemical), propilen glikol (Brataco Chemical), etanol 95%-96 % (E-Merck).

### Alat

Peralatan yang digunakan adalah neraca analitik (Adam AFA-210 LC), homogenizer (Multimix CKL), viskometer Brookfield (model RVF), pH meter (Eutech), penetrometer (Herzoo), oven (Mettler).

### Metode

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika-Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia mulai bulan Agustus hingga Desember 2012. Tanaman seledri diperoleh dari Cipanas, Kabupaten Cianjur-Jawa Barat dan telah diidentifikasi di Herbarium Bogoriense Bidang Botani, Puslit Biologi-LIPI Cibinong. Sesuai metode Asri A (2004) seledri segar disortasi, dibuang akar-akarnya, dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan dan dikeringanginkan. Seledri dirajang dan dihaluskan dengan blender tanpa diberi tambahan air, kemudian disaring dengan saringan teh ( $\Phi$  1 mm), sehingga diperoleh larutan<sup>9</sup>. Larutan disaring kembali dengan menggunakan kertas saring. Cairan yang didapat digunakan sebagai perasan herba seledri.

Apigenin murni 10 mg (serbuk) dilarutkan dalam 10 ml metanol p.a dalam labu takar (diperoleh konsentrasi 1 mg/ml). Diambil 0,2

ml larutan ini untuk dimasukkan ke dalam 100 ml gel. Melalui metode KLT-Densitometri, kadar apigenin dalam perasan herba seledri disetarakan dengan apigenin standar. Berdasarkan hasil KLT-Densitometri maka kadar apigenin dalam 1 µl apigenin standar setara dengan 154,675 µl perasan herba seledri. Untuk menyamakan agar kadar apigenin dalam gel sama yaitu 0,2 ml maka diperlukan perasan herba seledri sebanyak 30,935 ml. Pada sediaan ini, kadar minoksidil dalam gel dibuat 0,02%, yaitu mengambil 1 ml sediaan minoksidil 2% dihomogenkan dalam 99 ml gel.

### Pembuatan Sediaan Gel

Dibuat tiga macam sediaan gel, masing-masing mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri serta kontrol negatif berupa basis gel saja yang tidak mengandung senyawa aktif. Proses pembuatan gel mengacu pada metode Ansel HC (2005) yang telah dimodifikasi. Karbomer dilarutkan dalam aquadest (70 °C) dan

didiamkan minimal 30 menit agar mengembang, setelah itu diaduk dengan homogenizer (1500 rpm, 30 menit) hingga terbentuk massa kental. Karbomer memiliki pH asam dan viskositas yang rendah maka untuk meningkatkan viskositasnya, dinetralkan dengan basa NaOH 10%. Gel dibuat dengan pH sesuai derajat keasaman kulit yaitu 4,5-6,5. Larutan NaOH tersebut ditambahkan sedikit demi sedikit dengan pipet tetes ke dalam massa gel sambil terus diaduk dengan homogenizer pada 1500 rpm hingga terbentuk basis gel yang transparan.

Metil paraben, propil paraben, natrium metabisulfit dan bahan uji (minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri) dilarutkan dalam campuran etanol dan propilen glikol. Kemudian larutan campuran tersebut ditambahkan ke dalam massa gel dan diaduk dengan homogenizer kecepatan 1500 rpm hingga homogen. Gel yang dihasilkan disimpan dalam wadah tak tembus cahaya.

**Tabel 1. Komposisi bahan yang digunakan dalam pembuatan gel**

No	Bahan	Konsentrasi (%)			
		Seledri	Apigenin	Minoksidil	Basis Gel
1	Seledri	30,94			
2	Apigenin		0,20		
3	Sediaan mengandung minoksidil 2%			1,00	
4	Karbomer 940	0,61	0,59	0,58	0,58
5	NaOH 10%	0,35	0,30	0,25	0,27
6	Metil paraben	0,20	0,20	0,20	0,20
7	Propil paraben	0,04	0,04	0,04	0,04
8	Natrium metabisulfit	0,04	0,04	0,04	0,04
9	Etanol	20,00	20,00	20,00	20,00
10	Propilen glikol	13,00	13,00	13,00	13,00
11	Aquadest	34,82	65,63	64,89	65,87

### Evaluasi Gel (Minggu ke-0 dan ke-8)

Evaluasi gel dilakukan pada awal pembuatan dan setelah 8 minggu penyimpanan. Sediaan gel diamati organoleptis meliputi warna, bau, terjadi atau tidaknya sineresis<sup>10</sup>. Sineresis terjadi jika air keluar dari dalam sel karena gel mengkerut. Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan meletakkan gel di antara dua kaca objek dan diamati adanya partikel-partikel kasar di bawah cahaya<sup>11</sup>. Uji keasaman dilakukan dengan pH-meter. Pemeriksaan konsistensi, dilakukan dengan

penetrometer, pada minggu ke-0 dan ke-8 dengan penyimpanan pada suhu kamar<sup>12</sup>. Peralatan diatur hingga ujung kerucut menyentuh bayang permukaan gel yang dapat diperjelas dengan menghidupkan lampu. Batang pendorong dilepas dengan mendorong tombol *start*. Angka penetrasi dibaca lima detik setelah kerucut menembus sediaan. Pada pengukuran konsistensi diperoleh nilai *yield value*.

Penentuan viskositas dan sifat alir dilakukan dengan viskometer Brookfield. Sediaan dimasukkan dalam gelas beaker 250 ml, lalu

spindel diturunkan ke dalam sediaan hingga batas yang ditentukan. Pengukuran dilakukan dengan kecepatan diatur mulai dari 0,5; 1; 2; 2,5; 5; 10; 20 rpm kemudian dibalik 20; 10; 5; 2,5; 2; 1; 0,5 rpm. Pada masing-masing pengukuran dengan perbedaan rpm dibaca skalanya ketika jarum merah yang bergerak telah stabil. Nilai viskositas lalu dihitung. Data yang diperoleh diplotkan terhadap tekanan geser atau *shearing stress* (dyne/cm<sup>2</sup>) dan kecepatan geser (rpm)<sup>13</sup>. Pemeriksaan viskositas dilakukan pada minggu ke-0 dan minggu ke-8 setelah penyimpanan pada suhu kamar<sup>12</sup>.

### Uji Kestabilan Fisik Gel (14 minggu)

Uji stabilitas fisik dilakukan dengan penyimpanan gel pada suhu 40±2 °C, 28±2 °C dan 4±2 °C selama 14 minggu. Pengamatan

organoleptis dan pengukuran pH dilakukan pada setiap 2 minggu<sup>4, 14</sup>.

### Uji Sineresis Gel (72 jam)

Sineresis yang terjadi selama penyimpanan diamati dengan menyimpan gel pada suhu ±10 °C selama 24, 48 dan 72 jam. Masing-masing gel ditempatkan pada cawan untuk menampung air yang dibebaskan dari dalam gel selama penyimpanan. Sineresis dihitung dengan mengukur kehilangan berat selama penyimpanan lalu dibandingkan dengan berat awal gel<sup>15</sup>.

### HASIL

Proses pembuatan perasan herba seledri, didapatkan dalam satu kilogram herba seledri segar (batang dan daun), tanpa ditambah air diperoleh ±200 ml perasan herba seledri.

**Tabel 2. Organoleptik, pH, homogenitas dan sineresis gel pada minggu ke-0**

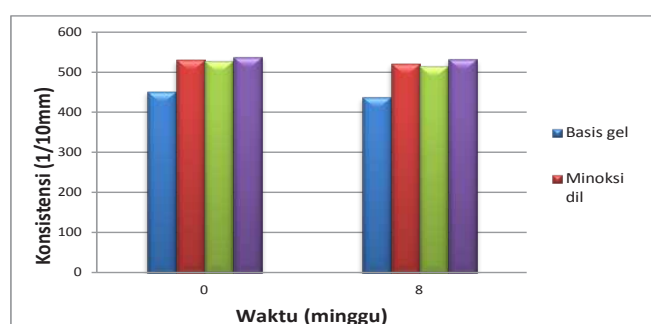
Sediaan Gel	Warna	Bau	pH	Homogenitas	Sineresis
Basis gel	Transparan	Khas	5,61	Homogen	Tidak terjadi sineresis
Minoksidil	Transparan	Khas	5,43	Homogen	Tidak terjadi sineresis
Apigenin	Transparan	Khas	5,42	Homogen	Tidak terjadi sineresis
Seledri	Coklat muda transparan	Seledri	5,45	Homogen	Tidak terjadi sineresis

Keterangan : sineresis adalah peristiwa keluarnya air dari dalam gel

**Tabel 3. Konsistensi gel pada minggu ke-0 dan minggu ke-8**

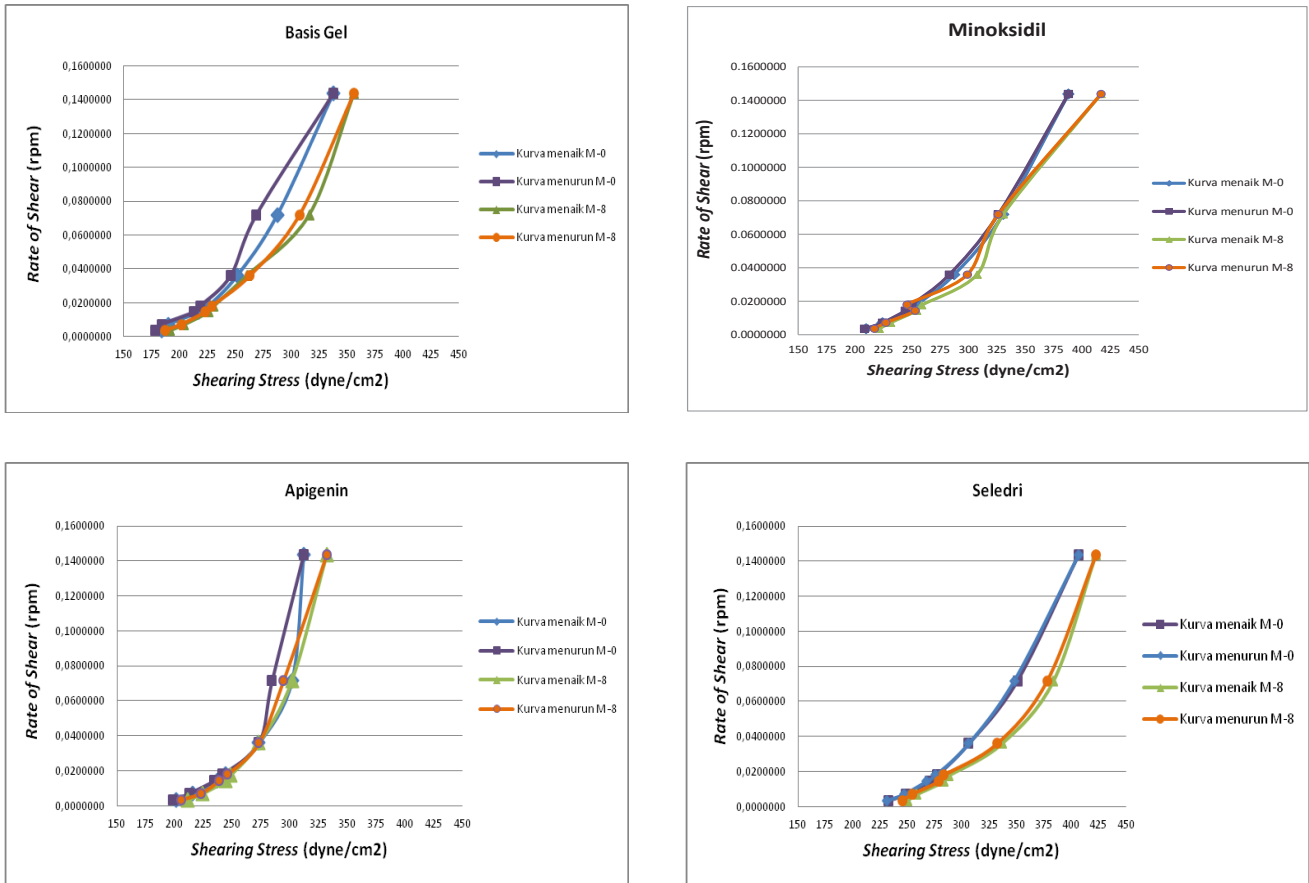
Sediaan	Penetrasi (1/10 mm)		Yield Value (dyne/cm <sup>2</sup> )	
	Minggu ke-0	Minggu ke-8	Minggu ke-0	Minggu ke-8
Basis gel	451	438	1814,91029	1924,24348
Minoksidil	530	521	1314,185	1359,98087
Apigenin	529	515	1319,15826	1391,85434
Seledri	539	532	1270,66397	1304,32249

Keterangan : angka penetrasi menunjukkan penurunan nilai kedalaman penetrometer, sebaliknya *yield value* meningkat, pada minggu ke-8.

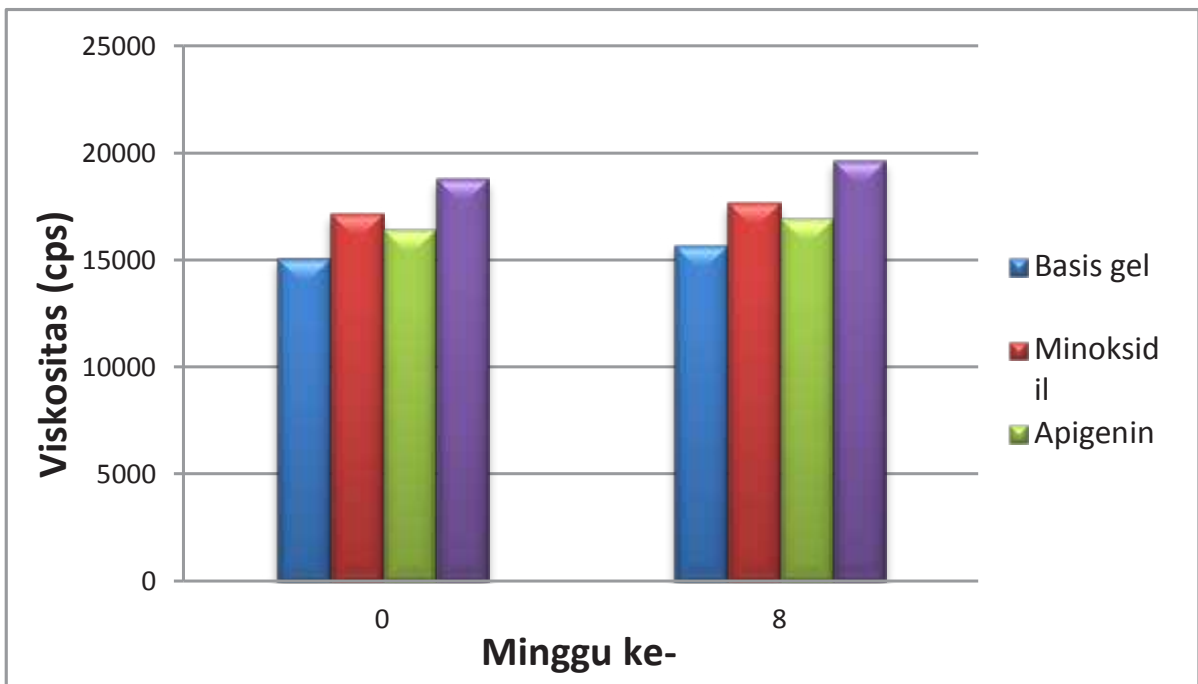


**Gambar 1. Angka penetrasi gel pada minggu ke-0 dan minggu ke-8**

Keterangan: Angka penetrasi penetrometer sebagai indikator pengukuran konsistensi gel



Gambar 2. Rheogram gel pada minggu ke-0 dan ke-8



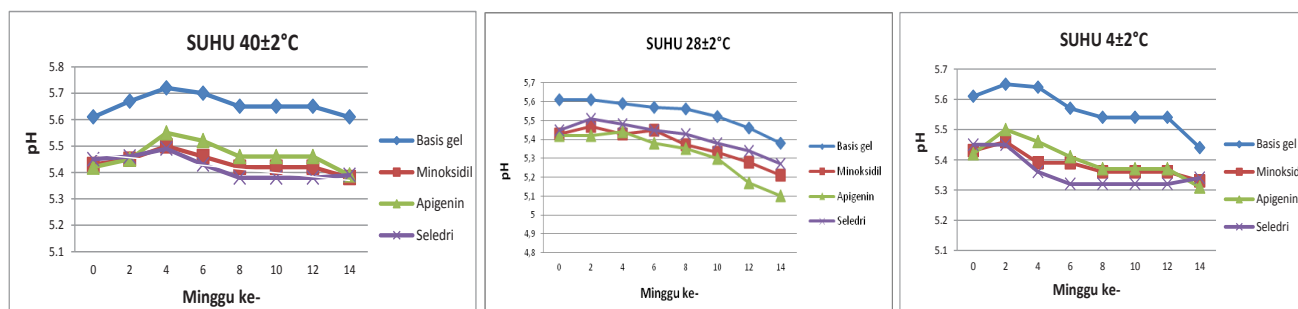
Gambar 3. Viskositas saat kecepatan 2 rpm pada minggu ke-0 dan minggu ke-8

**Tabel 4. Pengamatan organoleptis pada suhu 40±2 °C, 28±2 °C dan 4±2 °C selama 14 minggu**

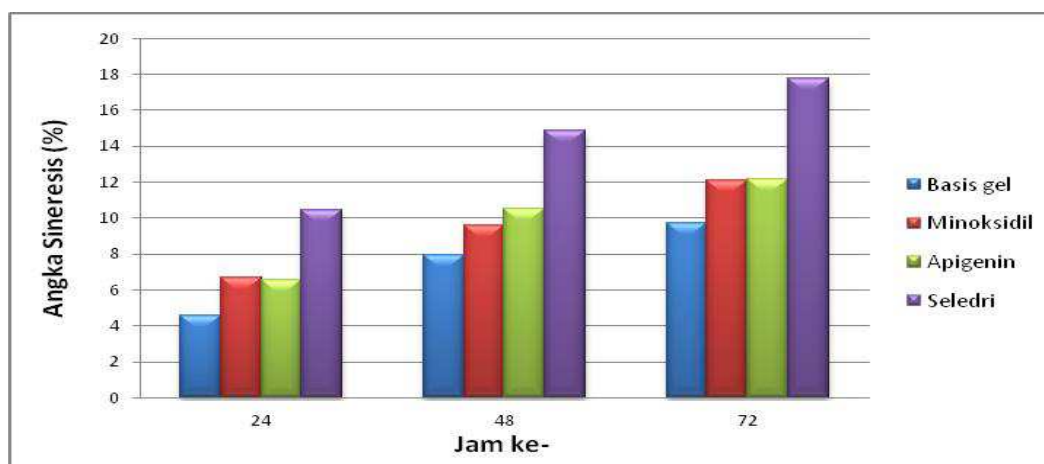
Sediaan	Suhu	Minggu ke-	Pengamatan			
			Warna	Bau	Homogenitas	Sineresis
Basis gel	40±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	Tr	TB	H	TS
	28±2 °C	2, 4, 6, 8, 10, 12, 14	Tr	TB	H	TS
	4±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	Tr	TB	H	TS
Minoksidil	40±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	Tr	TB	H	TS
	28±2 °C	2, 4, 6, 8, 10, 12, 14	Tr	TB	H	TS
	4±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	Tr	TB	KH	SS
Apigenin	40±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	Tr	TB	H	TS
	28±2 °C	2, 4, 6, 8, 10, 12, 14	Tr	TB	H	TS
	4±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	Tr	TB	KH	SS
Seledri	40±2 °C	2, 4, 6, 8, 14	CM	TB	H	TS
	28±2 °C	2, 4, 6, 8, 10, 12, 14	CM	TB	H	TS
	4±2 °C	2	CM	TB	KH	SS
		4, 6, 8, 14	CM	TB	TH	S

Keterangan hasil :

Tr	= transparan	CM	= coklat muda
TB	= tidak berubah	H	= homogen
KH	= kurang homogen	TH	= tidak homogen
TS	= tidak sineresis	SS	= sedikit sineresis
S	= sineresis		



**Gambar 4. Perubahan pH gel pada suhu: a. 40±2 °C, b. 28±2 °C, c. 4±2 °C**



**Gambar 5. Angka sineresis gel pada pengamatan jam ke-24, 48 dan 72**



## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dibuat sediaan farmasi dalam bentuk gel yang mengandung bahan aktif bersifat vasodilator yaitu memperlebar pembuluh darah. Gel disukai karena nyaman dan terasa dingin pada kulit, mudah dioleskan, tidak berminyak, mudah dicuci, lebih jernih, elegan, elastis, daya lekat tinggi, tidak menyumbat pori, dan pelepasan obatnya baik<sup>1,2,3</sup>. Gel dibuat masing-masing mengandung bahan aktif 0,02% minoksidil; apigenin murni dan perasan herba seledri yang masing-masing mengandung kadar apigenin 0,02%, serta kontrol negatif yang hanya berisi basis gel saja tanpa bahan aktif. Basis gel digunakan sebagai kontrol negatif, untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh bahan aktif.

Karbomer dipilih sebagai *gelling agent* karena memberikan viskositas dan sifat aliran yang baik pada konsentrasi rendah, kompatibel dengan banyak bahan lain, memiliki stabilitas suhu yang baik, serta penerimaan yang baik pada pasien. Karbomer memiliki beberapa kelebihan antara lain bersifat hidrofil sehingga mudah terdispersi dalam air pada konsentrasi rendah yaitu 0,5-2,0%, mempunyai kekentalan yang cukup sebagai basis gel<sup>16</sup>. Kombinasi metil paraben 0,2% (standar 0,002-0,3%) dan propil paraben 0,04% (standar 0,01-0,6%) digunakan sebagai pengawet, untuk memperluas aktivitas spektrum pengawet<sup>16</sup> karena adanya kandungan air yang cukup besar pada gel, dapat digunakan sebagai medium pertumbuhan mikroba. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut dan humektan karena sifatnya mampu mempertahankan kandungan air dari suatu sediaan kosmetik<sup>17</sup>. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut metil paraben dan propil paraben serta membantu melarutkan minoksidil, apigenin dan seledri. Natrium metabisulfit digunakan sebagai antioksidan untuk mencegah terjadinya oksidasi pada minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri.

### Evaluasi Gel

#### Pengamatan Organoleptik, pH, Homogenitas dan Sineresis

Gel yang dihasilkan pada penelitian ini tampak transparan (tabel 2), hal ini sesuai dengan pendapat Lund, bahwa gel adalah sediaan

semisolid transparan atau translusen yang terdiri dari larutan atau satu atau lebih bahan aktif yang terdispersi pada basis yang sesuai<sup>17</sup>. Pada penelitian ini gel seledri menghasilkan warna yang berbeda (coklat muda). Bau gel dari kedua formula yaitu minoksidil, apigenin dan basis gel adalah khas (bau gel didominasi oleh paraben dan alkohol sedangkan gel seledri berbau seledri).

Perbedaan bahan uji yang dimasukkan ke dalam gel dapat mempengaruhi pH sediaan, namun semua formula gel yang dibuat memiliki pH netral yang sesuai dengan pH *balance* kulit (4,5-6,5). Semua formula gel homogen secara fisik. Hal ini menunjukkan bahwa bahan-bahan dalam gel dapat terlarut dan bercampur sempurna secara homogen. Pada hari ke-0 pemeriksaan semua formula gel tidak menunjukkan terjadinya sineresis, yaitu tidak ada air yang keluar dari struktur gel.

#### Pengamatan Konsistensi, Viskositas dan Sifat Alir

##### Konsistensi

*Yield value* adalah angka yang diperoleh dari pengukuran konsistensi sediaan semisolid. Pengukuran konsistensi ketiga formula dan basis gel di suhu  $28 \pm 2$  °C pada minggu ke-0 dan ke-8 menunjukkan nilai *yield value* di atas 1000 (Tabel 3). Hal ini menunjukkan bahwa semua formula gel mudah tersebar, dan yang paling mudah tersebar adalah gel yang mengandung perasan herba seledri (*yield value* terkecil) yaitu 1270,664 pada minggu ke-0 menjadi 1304,322 pada minggu ke-8.

Penyimpanan gel mengakibatkan penurunan nilai kedalaman penetrometer. Nilai penetrometer pada minggu ke-0 adalah sebagai berikut (basis gel 451; minoksidil 530; apigenin 529; seledri 539), sedangkan pada minggu ke-8 (basis gel 438; minoksidil 521; apigenin 515; seledri 532). Hal ini menunjukkan bahwa gel menjadi lebih padat. Penurunan kedalaman penetrasi ini berbanding terbalik dengan viskositas sediaan yang semakin naik/kental. Namun demikian *yield value* yang meningkat yang didapatkan dari rumus kedalaman penetrasi, berbanding lurus dengan peningkatan viskositas. Peningkatan konsistensi ini (gel menjadi lebih padat) kemungkinan disebabkan telah menguapnya salah satu komponen pelarut

dalam gel yaitu etanol.

### Viskositas dan Sifat Alir

Viskositas (kekentalan) adalah suatu ungkapan dari resistensi zat cair untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas aliran akan semakin besar resistensinya. Viskositas berpengaruh terhadap laju penyerapan obat dari saluran pencernaan<sup>18</sup>, semakin kental akan semakin lama penyerapan obatnya. Sediaan gel diukur viskositas awalnya pada minggu ke-0 dan setelah disimpan 8 minggu pada suhu kamar (Gambar 1). Hasil menunjukkan semua formula gel meningkat viskositasnya. Peningkatan ini terjadi seiring peningkatan pH sediaan, karena viskositas karbomer akan meningkat dengan meningkatnya pH dan akan menurun pada pH kurang dari 3 dan lebih dari 12<sup>16</sup>. Peningkatan viskositas ini kemungkinan juga disebabkan oleh menguapnya etanol di dalam sediaan gel. Sesuai dengan aliran Newton bahwa semakin besar viskositas suatu cairan berarti semakin besar pula gaya persatuan luas (*shearing stress*) yang diperlukan untuk menghasilkan *rate of shear* tertentu<sup>20</sup>. *Shearing stress* didefinisikan sebagai gaya persatuan luas (F/A) dengan satuan dyne/cm<sup>2</sup>. *Rate of shear* diperoleh dengan cara membagi nilai *shearing stress* dengan viskositas sediaan semisolid (rpm).

Hasil rheogram (Gambar 2) menunjukkan sifat aliran semua formula gel yang telah disimpan 8 minggu pada suhu kamar, tidak menunjukkan perubahan sifat alir, artinya tetap memiliki sifat alir pseudoplastis tiksotropik. Disebut aliran pseudoplastis apabila kurva aliran ini melalui titik (0,0), berlawanan dengan aliran plastis sehingga aliran pseudoplastis tidak memiliki *yield value*. Viskositas zat pseudoplastis berkurang dengan meningkatnya *rate of shear*<sup>13</sup>. Hal ini terjadi pada molekul berantai panjang seperti polimer-polimer termasuk gom, tragakan, na-alginat, metil selulosa dan karboksimetil selulosa. Sistem pseudoplastis disebut pula sebagai sistem geser encer karena dengan menaikkan tekanan geser viskositas menjadi turun<sup>18</sup>. Viskositas ketiga formula dan basis gel pada kecepatan 2 rpm pada minggu ke-0 dan minggu ke-8 paling tinggi adalah pada gel yang mengandung seledri, kemudian minoksidil, apigenin dan yang paling encer adalah basis gel (Gambar 3).

Sifat alir gel disebut tiksotropik karena kurva aliran menurun di sebelah kiri kurva menaik, karena perubahan struktur yang tidak kembali ke keadaan semula dengan segera, apabila tekanan dikurangi. Kurva aliran ini bergantung pada *rate of shear* yang meningkat dan berkurang serta lamanya zat mengalami *rate of shear*.

### Uji Stabilitas Fisik Gel dengan Penyimpanan pada Suhu 40±2 °C, 28±2 °C dan 4±2 °C

Uji stabilitas fisik dilakukan untuk mengetahui terjadinya perubahan fisik pada ketiga formula gel dan basis gel, yang disimpan selama 14 minggu pada suhu berbeda. Uji kestabilan fisik ini berhubungan dengan keawetan (daya tahan) sediaan gel dalam penyimpanan. Parameter uji kestabilan yang diamati meliputi organoleptis (bau, warna), pH, homogenitas dan sineresis.

Hasil pengamatan organoleptis pada penyimpanan suhu 40±2 °C (tabel 4) dan 28±2 °C (tabel 5) selama 14 minggu tidak menunjukkan terjadinya perubahan warna, bau dan homogenitas serta tidak menunjukkan terjadinya sineresis. Menurut Djajadisastra, penyimpanan pada suhu 37-45 °C selama 3 bulan tanpa ada tanda ketidakstabilan, menunjukkan bahwa produk stabil pada suhu kamar (25-30 °C) selama lebih kurang setahun, dengan asumsi bahwa reaksi yang terjadi pada suhu yang dinaikkan (40±2 °C) sama dengan reaksi yang terjadi pada suhu kamar<sup>4</sup>.

Pada penyimpanan suhu 4±2 °C selama 14 minggu (tabel 4), semua formula gel menunjukkan terjadinya perubahan homogenitas yaitu menjadi kurang homogen dan terjadi sineresis. Sineresis paling tinggi dijumpai pada gel yang mengandung perasan herba seledri. Adanya berbagai senyawa dalam seledri, terutama kandungan logam berat seperti Ca, P, Fe, Na dan K, diperkirakan dapat mengganggu kestabilan fisik gel yang mengandung perasan herba seledri.

Nilai pH dari suatu sediaan topikal harus berada dalam kisaran pH *balance* yang sesuai dengan pH kulit, yaitu 4,5-6,5. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan juga tidak boleh terlalu basa karena dapat menyebabkan kulit bersisik. Perubahan pH semua formula gel selama 14 minggu penyimpanan pada suhu 4±2 °C, 28±2 °C dan 40±2 °C (gambar 4), secara umum



masih berada di dalam kisaran pH *balance* dan perubahan pH tidak besar. Hal ini menunjukkan bahwa gel memiliki pH yang relatif stabil.

### Uji Sineresis

Sineresis adalah peristiwa keluarnya air dari dalam gel dimana gel mengkerut sehingga cenderung memeras air keluar dari dalam sel<sup>19</sup>, akibatnya gel nampak lebih kecil dan padat. Angka sineresis yang tinggi menunjukkan gel tidak stabil secara fisik terhadap penyimpanan pada suhu  $\pm 10$  °C. Selama pengukuran sineresis, gel disimpan pada refrigerator pada suhu  $\pm 10$  °C selama 24, 48, dan 72 jam. Hasil pengamatan menunjukkan gel yang mengandung perasan herba seledri memiliki angka sineresis paling tinggi (17,79%) pada jam ke-72 (Gambar 5) artinya air yang keluar dari dalam gel perasan herba seledri adalah paling banyak dibandingkan gel minoksidil dan apigenin sehingga paling tidak stabil secara fisik.

Penggunaan karbomer sebagai *gelling agent* pada konsentrasi yang sangat rendah yaitu 0,58-0,61% ternyata tak mampu menyerap air dalam waktu yang lama (24, 48 dan 72 jam) pada penyimpanan suhu rendah. *Gelling agent* adalah bahan-bahan yang digunakan sebagai pembentuk gel. Biasanya berupa makromolekul sintesis seperti karbomer, derivat selulosa seperti karboksimetil selulosa atau hidroksipropilmetil selulosa, dan gum alam seperti tragakan<sup>20</sup>. Penurunan daya ikat air dan sineresis ini sebenarnya dapat diatasi dengan penambahan karbomer lagi atau dengan bahan penstabil lain berupa hidrokoloid atau polimer yang larut dalam air. Faktor-faktor yang mempengaruhi sineresis antara lain keasaman dan daya ikat air<sup>21</sup>. Angka sineresis yang tinggi pada gel seledri kemungkinan juga disebabkan banyaknya unsur-unsur seperti kalium, kalsium dan natrium dalam seledri yang sangat mempengaruhi sineresis dan daya ikat air pada gel<sup>21</sup>.

### KESIMPULAN

Gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri stabil secara fisik pada penyimpanan suhu  $28 \pm 2$  °C dan  $40 \pm 2$  °C, namun kurang stabil pada penyimpanan suhu  $4 \pm 2$  °C selama 14 minggu. Gel seledri memiliki angka sineresis yang paling tinggi 17,79% pada jam ke-72.

Nilai pH semua formula gel, masih berada dalam kisaran pH *balance* yang sesuai pH kulit, yaitu 4,5-6,5. Penyimpanan selama 8 minggu pada suhu kamar mengakibatkan semua formula gel meningkat konsistensi dan viskositasnya. Selain itu penyimpanan tersebut tidak mengubah sifat alir dari semua formula gel yaitu memiliki sifat alir pseudoplastis tiksotropik.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana dengan bantuan dana dari Kementerian Negara Riset dan Teknologi. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada para reviewer.

### DAFTAR RUJUKAN

1. Ansel HC. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi keempat; Jakarta: UI-Press; 2005.
2. Quiñones D & Ghaly ES. Formulation and Characterization of Nystatin Gel; PRHSJ, 61-67; 2008.
3. Ayanati A. Disitasi dari [http://apotecherry.com/2011/05/sediaan-gel\\_3072.html](http://apotecherry.com/2011/05/sediaan-gel_3072.html). 2011.
4. Djajadisastra J. Cosmetic Stability. Seminar Setengah Hari HIKI; Dep. Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia. Depok; 2004.
5. Barnes J, Anderson AL, Phillipson JD. Herbal Medicine; Second edition. Pharmaceutical Press. USA; 2005.
6. Christopher. Minoxidil. Disitasi dari [www.gynaemd.com.sg/aesthetics\\_hair\\_loss](http://www.gynaemd.com.sg/aesthetics_hair_loss). 2012.
7. Anonim. Preparation of minoxidil US 4959475 A. Disitasi dari <http://www.google.com/patents/US4959475>. Tanggal 18 Agustus 2014.
8. Anonim. Hidrokoloid dan Gum. Disitasi dari <http://ebookpangan.com>. Pada tanggal 10 Agustus 2008; 2006.
9. Asri A. Pengaruh Pemberian Perasan Seledri terhadap Aktivitas Proliferasi Sel, Indeks Apoptosis dan Perubahan Histopatologi Mukosa Kolon Wistar; Kajian Karsinogenesis Kolon; Tesis S2; Magister Ilmu Biomedik, Program Pascasarjana, Universitas Diponegoro Semarang; 2004.
10. Anonim. ASEAN Guideline On Stability Study of Drug Product; Philippines; ASEAN; 2005.
11. Kaur L, Garg R & Gupta G. Development & Evaluation of Topical Gel of Minoxidil from Different Polymer Bases in Application of Alopecia; International Journal of Pharmacy &

- Pharmaceutical Sciences. 43-47. 2010.
12. Zatz JL & Kushla GP. Gels; Dalam: Lieberman HA., Rieger MM and Banker GS. Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System, 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 2005:
  13. Anonim. Buku Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika; Departemen Farmasi FMIPA UI, Depok; 2009.
  14. Martin A, Swarbrick J & Cammarata A. Farmasi Fisik. Jilid II edisi ketiga terjemahan dari Physical Pharmacy oleh Joshita. Jakarta: UI Press; 1983.
  15. Latimer G (editor). Official Methods of Analysis of AOAC International, 19th Edition; 2012.
  16. Rowe RC, Sheskey PJ & Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients; USA: Pharmaceutical Press dan The American Pharmacists Association; 2009.
  17. Lund W. The Pharmaceutical Codex Principles and Practice of Pharmaceutics (12<sup>th</sup> ed); London: CBS Publisher; 2009.
  18. Budiman A. Rheologi; Disitasi dari [www.unpad.ac.id](http://www.unpad.ac.id); 2012.
  19. Glicksman M. Food Hydrocolloids. Vol. II. CRC Press, Boca Raton; 1983.
  20. Ansel HC, LV Allen & NG Popovich. Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System. 9th edition. Lippincott William & Wilkins; 2012.
  21. Sawitri ME, Manap A & Palupi TWL. Kajian Penambahan Gelatin terhadap Keasaman, pH, Daya Ikat Air dan Sineresis Yogurt; Jurnal Ilmu & Teknologi Hasil Ternak. Hal 35-42; 2008.