

**OPTIMASI FORMULA GEL EKSTRAK KASAR BROMELIN KULIT NANAS  
(*Ananas comosus* (L.) Merr) MENGGUNAKAN CARBOPOL 940 DAN GLISERIN  
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

***OPTIMIZATION GEL FORMULA OF BROMELIN CRUDE EXTRACT OF  
PINEAPPLE PEEL (*Ananas comosus* (L.) Merr) USING CARBOPOL 940  
AND GLYCERINE BY *SIMPLEX LATTICE DESIGN****

<sup>1</sup> Anang Setyo Wiyono \*, <sup>2</sup> Tri Puji Lestari

# Fakultas Farmasi,, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

**Info Artikel**

Sejarah Artikel :

Submitted: 20 Desember 2021

Accepted: 27 Januari 2022

Publish Online: 11 Februari 2022

**Kata Kunci:**

Bromelin, carbopol 940, gel, kulit nanas, simplex lattice design

**Keywords:**

*Bromelain, carbopol 940, gel, pineapple peel, simplex lattice design*

**Abstrak**

**Latar Belakang:** Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) mengandung enzim bromelin yang merupakan kelompok enzim protease sulfhidril yang dapat menghidrolisis ikatan peptida pada kandungan protein menjadi asam amino. Bromelin dapat ditemukan diseluruh bagian tanaman nanas seperti pada daging buah, bonggol, dan kulit nanas. **Tujuan:** Penelitian ini memanfaatkan ekstrak kasar bromelin kulit nanas sebagai bahan aktif untuk dibuat sediaan gel yang difungsikan sebagai antememar. **Metode:** Ekstrak kasar bromelin kulit nanas diekstrak menggunakan metode Herdyastuti (2006) dan dibuat dalam sediaan gel. Terdapat 3 formulasi gel hasil *Simplex Lattice Design* dengan perbandingan konsentrasi carbopol 940 : gliserin, yaitu FI (0% : 100%), FII (50% : 50%), dan FIII (100% : 0%). Ketiga formulasi dioptimasi berdasarkan hasil uji pH, daya sebar, dan viskositas untuk mendapatkan formulasi optimum. **Simpulan:** Kombinasi optimum yang diperoleh antara carbopol 940 : gliserin adalah sebesar 1:1 gram. Hasil pengujian dianalisis menggunakan uji t dan diketahui tidak ada beda signifikan antara hasil formulasi optimum dengan hasil penelitian.

**Abstract**

**Background:** Pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr) contains the bromelain enzyme which is a group of sulfhydryl protease enzymes that can hydrolyze peptide bonds in the protein content into amino acids. Bromelain can be found in all parts of pineapple plants such as fruit flesh, weeds, and pineapple peel. **Objective:** This study utilizes bromelain crude extract from pineapple peel as the active ingredient for gel preparations which function as antibruiases. **Method:** Bromelain crude extract from pineapple peel was extracted using the Herdyastuti (2006) method and made in gel preparations. There were 3 gel formulations from Simplex Lattice Design with a ratio of carbopol 940: glycerin concentration, namely FI (0%: 100%), FII (50%: 50%), and FIII (100%: 0%). The three formulations were optimized based on the test results of pH, spreadability, and viscosity to obtain the optimum formulation. **Result:** The optimum combination was obtained between carbopol 940: glycerin was equal to 1: 1 gram. The test results were analyzed using the t-test and it was found that there was no significant difference between the results of the optimum formulation and the results of the study.



---

## PENDAHULUAN

Kulit nanas mengandung enzim bromelin (Murniati, 2006). Enzim bromelin merupakan enzim yang dapat menghidrolisis ikatan peptida pada kandungan protein menjadi asam amino. Pada bidang kesehatan enzim bromelin dapat untuk mengurangi memar (Lakshminarasimaiah *et al.*, 2014). Memar disebabkan rusaknya kapiler darah yang menyebabkan darah menyerap ke daerah sekitarnya dan pada akhirnya menimbulkan memar dan sakit. Ekstrak kasar kulit buah nanas memiliki efek antimemar karena mempunyai aktivitas fibrinolisa dan antikoagulan (Pavan *et al.*, 2012).

Ekstrak kasar bromelin kulit nanas dalam penelitian ini akan dibuat sediaan gel yang difungsikan sebagai bahan aktif sebagai antimemar. Sediaan gel aplikasinya ditujukan untuk kulit atau pada permukaan kulit untuk aksi lokal. Sediaan gel merupakan sediaan yang memiliki daya sebar yang baik, memberikan efek dingin pada kulit, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik (Voight, 1995).

Carbopol 940 merupakan *gelling agent* yang dapat membentuk gel pada konsentrasi rendah. Gliserin sendiri merupakan humektan yang dapat mempertahankan air pada sediaan. Untuk mendapatkan kombinasi optimum Carbopol 940 dan gliserin maka dilakukan optimasi secara *Simplex Lattice Design* berdasarkan parameter uji mutu fisik gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Solida dan Semi Solida Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri. Waktu Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei - Juli 2019. Bahan yang digunakan adalah kulit buah nanas, buffer fosfat pH 7, natrium metabisulfit 0,2%, NaOH, larutan CuSO<sub>4</sub> encer, HNO<sub>3</sub> pekat, carbopol 940, triethanolamin, gliserin, metil paraben, aquadest, alkohol 70%. Peralatan yang digunakan adalah blender, pisau, kain kasa, sentrifus, spatel, ayakan, timbangan analitik, cawan, oven, pipet tetes, gelas ukur, mortir, stamper, *beaker glass*, tabung reaksi wadah gel, viskometer rion VT-04F, lempeng gelas, keping kaca, pH meter.

### Ekstrak Kasar

Kulit nanas yang telah dibersihkan, dipotong kecil - kecil, kemudian diblender dengan buffer fosfat pH 7. Preparat halus disaring untuk mendapatkan sari yang selanjutnya disimpan dalam lemari es selama 24 jam. Endapan yang muncul di sentrifus dengan kecepatan 3.500 rpm selama 15 menit sehingga diperoleh tiga lapisan. Lapisan pertama yaitu lapisan atas berupa cairan, lapisan kedua yaitu berupa koloid yang mengandung enzim bromelain dan lapisan ketiga berupa pati. Selanjutnya koloid tersebut ditambahkan natrium metabisulfit 0.2 % sebanyak tiga kali berat koloid yang diperoleh, kemudian koloid ini dikeringkan pada suhu  $\pm 55$  °C selama lebih kurang 7 jam hingga di peroleh ekstrak kering. Kemudian koloid digerus dan diayak dengan ayakan mesh 48 (Herdyastuti, 2006).

**Uji Biuret**

Metode biuret dilakukan dengan cara sampel dibuat alkalis dengan NaOH kemudian ditambahkan larutan CuSO<sub>4</sub> encer. Uji ini memberikan reaksi positif yang ditandai dengan timbulnya warna merah violet atau biru violet (Herdyastuti, 2006).

**Uji Xantoprotein**

Larutan HNO<sub>3</sub> pekat ditambahkan dengan hati-hati ke dalam sampel. Setelah tercampur sempurna akan terjadi endapan putih yang dapat berubah menjadi kuning apabila dipanaskan (Herdyastuti, 2006).

**Uji Alkohol**

Sampel ditambahkan pelarut alkohol. Uji ini akan bereaksi positif apabila terbentuk gumpalan (Herdyastuti, 2006).

**Formulasi Gel**

Formulasi sediaan gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas secara *Simplex Lattice Design* dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini :

**Tabel 1.** Formulasi Gel

| Nama Bahan    | Formulasi (gram) |      |      |
|---------------|------------------|------|------|
|               | F1               | F2   | F3   |
| Ekstrak kasar | 0,3              | 0,3  | 0,3  |
| Carbopol      | 0                | 1    | 2    |
| TEA           | 0,2              | 0,2  | 0,2  |
| Gliserin      | 2                | 1    | 0    |
| Metil paraben | 0,02             | 0,02 | 0,02 |
| Air ad        | 10               | 10   | 10   |

**Pembuatan Gel**

Pembuatan gel dilakukan dengan cara carbopol dimasukkan ke dalam mortir yang berisi air, ditunggu sampai mengembang dan digerus sampai homogen. Selanjutnya ditambahkan triethanolamin sedikit demi sedikit ke dalam mortir yang berisi carbopol, digerus sampai homogen dan terbentuk massa gel. Gliserin dan ekstrak kasar ditambahkan ke dalam mortir yang berisi massa gel, digerus sampai homogen. Metil paraben dilarutkan dengan air panas dan dimasukkan ke dalam mortir yang berisi massa gel, lalu diaduk sampai homogen. Kemudian dimasukkan sediaan ke dalam wadah.

**Uji Organoleptis**

Uji organoleptis gel dilakukan dengan cara mengamati tekstur, warna, dan bau secara visual.

**Uji Homogenitas**

Gel dioleskan pada dua keping kaca. Sediaan harus menunjukkan homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Depkes RI, 1995).

---

### Uji pH

Uji pH gel dilakukan menggunakan pH meter. Alat terlebih dahulu dikalibrasi dengan larutan dapar standart pH 4 dan 7 sebelum digunakan untuk uji pH gel (Depkes RI, 1995).

### Uji Daya Sebar

Uji daya sebar gel dilakukan dengan cara menimbang gel ekstrak kasar bromelin kulit buah nanas sebanyak 500 mg, gel ekstrak kasar bromelin kulit buah nanas diletakkan diatas pusat antara 2 lempeng gelas. Lempeng gelas bagian atas sebelumnya ditimbang kemudian letakkan diatas gel selama 1 menit, Lempeng gelas bagian atas diberi beban dan biarkan selama 1 menit (Voight,1995).

### Uji Viskositas

Uji viskositas gel dilakukan dengan cara menyiapkan sampel dalam viskometer rion VT-04F hingga spindle terendam. Spindle dan kecepatan yang akan digunakan kemudian diatur. Viskometer rion VT-04F dijalankan, kemudian viskositas dari gel akan terbaca (Voight,1995).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada uji kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak kasar bromelin kulit nanas positif mengandung protein yang diduga merupakan enzim bromelin. Uji biuret diperoleh hasil positif dengan terbentuknya warna biru violet. Reaksi xantoprotein diperoleh hasil positif dengan terbentuknya endapan putih yang dapat berubah menjadi kuning sewaktu dipanaskan. Pelarut Alkohol diperoleh hasil positif dengan terbentuknya gumpalan (Herdyastuti, 2006).

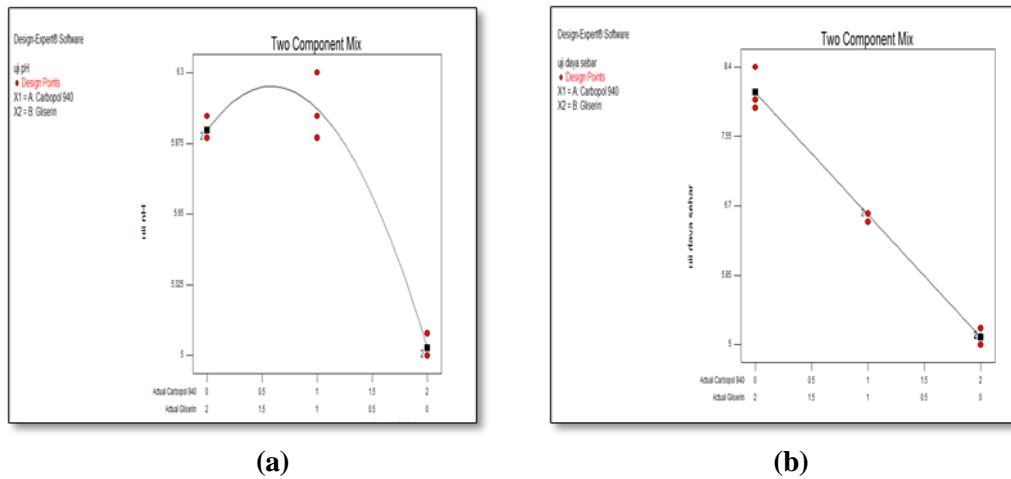
Ekstrak kasar bromelin kulit nanas dibuat dalam sediaan gel, karena sediaan gel memiliki banyak keuntungan daripada sediaan lain. Keuntungan dari sediaan gel adalah kemampuan penyebaran baik pada kulit, menimbulkan efek dingin di kulit, kemudahan pencuciannya dengan air, penampilan pada sediaan yang jernih, pelepasan obatnya baik (Voight, 1995).

Dalam formula ini digunakan carbopol 940 sebagai *gelling agent* karena memiliki penampakan secara organoleptis yang lebih menarik, viskositas, daya proteksi serta daya sebar yang lebih baik. Gliserin berfungsi sebagai humektan. Triethanolamine ditambahkan sebagai *alkalizing agent* yaitu menetralkan suasana asam carbopol agar sediaan mencapai pH kulit yaitu 4.5 – 6.5. Metil paraben merupakan bahan pengawet dan antimikroba karena formulasi gel memiliki kandungan air yang tinggi dalam sediaan yang dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikroba, dan *aquadest* digunakan sebagai pelarut (Rowe *et al.*, 2009).

Hasil pemeriksaan uji organoleptis menunjukkan sediaan formulasi II dan III yang dibuat berbentuk gel atau semi padat, berwarna putih kekuningan, dan berbau khas kulit nanas. Pada formulasi I sediaan berbentuk cair. Hal ini disebabkan karena pada formulasi I tidak menggunakan carbopol yang berfungsi sebagai *gelling agent* (Rowe *et al.*, 2009). Pada uji homogenitas menunjukkan tidak adanya partikel atau butiran kasar (Depkes RI, 1995).

Semua formulasi memiliki nilai pH yang berada pada rentang pH kulit yaitu 4.5 – 6.5, nilai rata - rata pH formulasi I, II, III secara berturut - turut adalah 6.03; 6.13; dan 5.03 sehingga aman untuk pemakaian (Olivia, 2013). Persamaan *Simplex Lattice Design* untuk uji pH yaitu :  $Y = 5.03(A) + 6.03(B) + 2.40(A)(B)$ . Persamaan digunakan untuk memprediksi

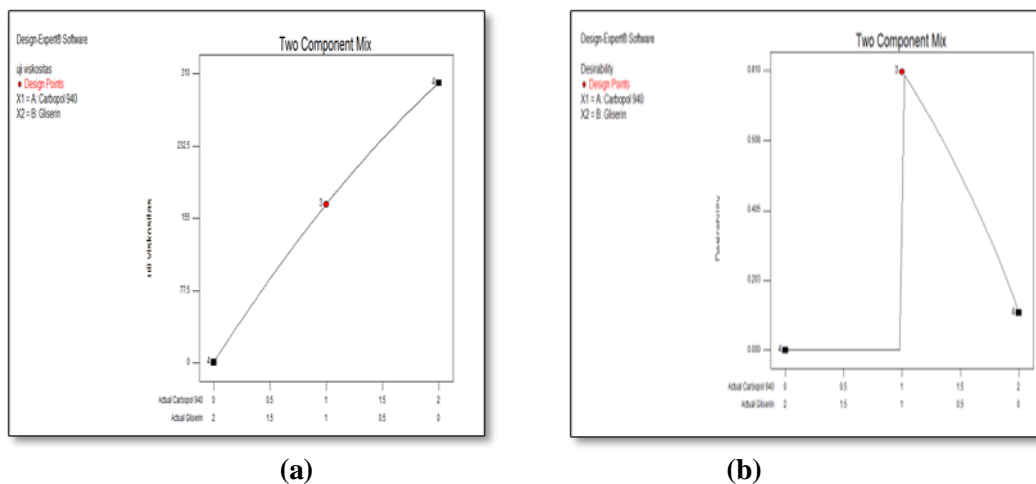
respon pH pada formulasi dengan komposisi carbopol 940 dan gliserin yang ditunjukkan pada gambar 1.



**Gambar 1.** Profil Uji pH(a) dan Profil Daya Sebar(b)

Profil pH menunjukkan bahwa semakin kecil konsentrasi carbopol 940 dan semakin tinggi konsentrasi gliserin maka pH yang dihasilkan semakin mendekati rentang pH kulit (Olivia, 2013). Nilai rata - rata daya sebar pada formulasi I, II, dan III berturut - turut sebesar 8.1 cm, 6.5 cm, dan 5.1 cm. Nilai daya sebar gel pada formulasi II dan III memenuhi persyaratan gel yang baik karena pada rentang 5 - 7 cm. Namun, formulasi I tidak menghasilkan 8.1 cm karena konsistensi dari sediaan yang terlalu cair. Persamaan *Simplex Lattice Design* untuk uji daya sebar yaitu :  $Y = 5.09(A) + 8.09(B)$ . Persamaan digunakan untuk memprediksi respon daya sebar pada formulasi dengan komposisi carbopol 940 dan gliserin yang ditunjukkan pada gambar 1.

Profil daya sebar menunjukkan bahwa semakin kecil konsentrasi carbopol 940 dan semakin besar konsentrasi gliserin menghasilkan nilai daya sebar yang tinggi (Ulviani, 2016). Nilai viskositas pada formulasi I, II, dan III memiliki rata - rata nilai viskositas secara berturut - turut sebesar 0.5 dPa's, 170 dPa's, dan 300 dPa's. Gel formulasi II dan III menghasilkan viskositas yang baik dan tingkat kejernihan yang bagus (Madan dan Singh, 2010). Persamaan *Simplex Lattice Design* untuk uji viskositas yaitu :  $Y = 300.00(A) + 0.50(B) + 79.00(A)(B)$ . Persamaan digunakan untuk memprediksi respon viskositas pada formulasi dengan komposisi carbopol 940 dan gliserin yang ditunjukkan pada gambar 2.



**Gambar 2.** Profil Viskositas(a) dan Profil Formula Optimum(b)

Profil kurva viskositas yang dihasilkan dari persamaan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi carbopol 940 dapat meningkatkan viskositas gel (Madan dan Singh, 2010). Optimasi sediaan gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas dalam penelitian ini didasarkan pada pengujian terhadap uji pH, uji daya sebar, dan uji viskositas gel berdasarkan metode Simplex Lattice Design program design expert 7.1.5 ditemukan formulasi optimal dengan komposisi carbopol : giserin sebesar 1 : 1 gram. Dari program ditemukan nilai desirability sebesar 0.805. Formulasi ini diprediksi mempunyai pH 6.1, daya sebar 6.5 cm, dan viskositas 170 dPa.s.

Pada pengujian karakteristik gel hasil formulasi optimum yang meliputi uji pH, daya sebar dan viskositas didapatkan hasil yang mendekati hasil prediksi dari *Simplex Lattice Design*. Rata-rata pH sediaan gel sebesar  $6.13 \pm 0.152$ , hasil uji daya sebar sebesar  $6.5 \pm 0.152$  cm, dan pada uji viskositas didapatkan hasil rata-rata  $160 \pm 10$  dPas. Berdasarkan hasil analisis dengan Uji T (*T-test*) diperoleh hasil bahwa pengaruh hasil uji pH, daya sebar, dan viskositas prediksi *Simplex Lattice Design* terhadap hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan tidak ada beda *significant*, yang ditandai dengan nilai *sig* > 0,05.

## SIMPULAN

Konsentrasi carbopol 940 dan gliserin memberikan pengaruh terhadap uji mutu sediaan gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) yang meliputi uji organoleptis, uji daya sebar, uji pH dan uji viskositas. Sedangkan pada uji homogenitas, konsentrasi carbopol 940 dan gliserin tidak memberikan pengaruh. Kombinasi optimum antara carbopol 940 dan gliserin pada pembuatan gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) dengan metode *Simplex Lattice Design* yaitu carbopol 940 sebesar 1 gram dan gliserin sebesar 1 gram. Hasil uji pH, daya sebar, dan viskositas metode *Simplex Lattice Design* dengan hasil penelitian menunjukkan tidak ada beda signifikan.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat stabilitas sediaan gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) dan perlu dilakukan optimasi dengan metode lain seperti *design factorial* untuk melihat interaksi yang menghasilkan efek dominan dan

mengetahui area kombinasi carbopol 940 dan gliserin yang optimum. Selain itu perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas gel dengan melihat penetrasi senyawa aktifnya pada kulit secara in vitro dan in vivo

#### REFERENSI

- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*. Jakarta: Depkes RI.
- Herdyastuti, N. 2006. *Isolasi dan Karakterisasi Ekstrak Kasar Enzim Bromelin dari Batang Nanas (Ananas comosus L. Merr)*. Jurnal Berk. Penel. Hayati. 12, 75-77.
- Lakshminarasimaiah, N., RajaRajeshwari, B.V., Barnali, G. 2014. *Extraction Of Bromelain From Pineapple Waste*. International Journal of Scientific & Engineering Research. 5 (6), 763-766.
- Madan, J., Singh, R., 2010. *Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels*. Int.J.Ph.Sci.,2 (2), 551-555.
- Murniati, E. 2006. *Sang Nanas Bersisik Manis di Lidah*. Surabaya: SIC.
- Olivia, H. 2013. *Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum sanctum L) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi Staphylococcus aureus*. Manado: FMIPA-UNSRAT.
- Pavan, R., Sapha J., Shraddha., Kumar, A. 2012. *Properties and Therapeutic Application of Bromelain: A Review*. Biotechnology Research International. 2012, 1-6.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Owen, S.C. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth edition*. Washington dan London: American Pharmaceutical Association and the Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Ulviani, Fina, Yusriadi, dan Khildah. 2016. *Pengaruh Gel Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. GALENIKA Journal of Pharmacy. 3 (1). 49-56.
- Voight. 1995. *Buku Ajar Teknologi Farmasi. Diterjemahkan oleh Soendani Noeroto S.*, Yogyakarta : UGM Press.