

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Meer. & Perry)

Tanaman cengkeh dalam bahasa latin mempunyai beberapa nama yaitu *Syzygium aromaticum* (L.) Meer. & Perry, *Caryophyllus aromaticus* LINN., *Eugina caryophyllata* THUNB., dan *Jambosa Carvophyllus* 'N. DZ (Heyne, 1987:1510).

1.1.1. Klasifikasi cengkeh

Klasifikasi tanaman cengkeh (Cronquist, 1981):

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Magnoliidae
Bangsa	: Caryophyllales
Suku	: Caryophyllaceae
Famili	: Myrtaceae
Spesies	: <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Meer. & Perry

1.1.2. Nama lain

Cengkeh merupakan nama lain yang digunakan di Indonesia terutama di daerah jawa dan sunda untuk tanaman dengan nama spesies *Syzygium aromaticum* (L.) Meer. & Perry. Di daerah lain di Indonesia dikenal dengan bungeu lawang (Gayo), Bunga lawang (Batak), Singke (Batak Karo), Bunga lasang (Batak Toba), Sake (Nias), Bunga cangkeh (Minangkabau), Cangkih (Lampung), Sangke atau

Cangke (Dayak Ngaju), cengke (Madura), Wunga lawang (Bali), Cangke (Bima), Sinke (Flores Sika), Bunga rawan (Sangir), Hungo Lawa (Gorontalo), Cangke (Ujung Pandang), Pelasenge (Roti), Sengke (Timor), Pualawane (Ambon), Buwalawa (Ternate), Gomode (Tidore). Sementara itu di dunia barat dikenal dengan Clove tree, knuidnaeglboom, Nagelboom, Giroflie, Gewiirznel-kenbaum (Heyne, 1987:1510).

1.1.3. Morfologi cengkeh

Pohon cengkeh merupakan tanaman tahunan, berbentuk kolumnar dan hijau, tingginya 30 sampai 70 kaki. Selain itu pohon cengkeh tumbuh lebih baik di padang terbuka daripada tempat-tempat rindang oleh pohon-pohon lain (Guenther, 2009:449).

Tangkai buah pada awalnya berwarna hijau, dan berwarna merah jika sudah mekar. Tajuk tanaman cengkeh umumnya berbentuk kerucut, piramid atau piramid ganda, dengan batang utama menjulang keatas. Cabang-cabangnya banyak dan rapat, pertumbuhannya agak mendatar dengan ukuran relatif kecil jika dibandingkan batang utama. Daunnya kaku berwarna hijau atau hijau kemerahan dan berbentuk elips dengan kedua ujung runcing. Daun-daun ini biasa keluar setiap periode dalam satu periode ujung ranting akan mengeluarkan satu set daun yang terdiri dari dua daun yang terletak saling berhadapan, ranting daun secara keseluruhan akan membentuk suatu tajuk yang indah (Soenardi, 1981:21-23).

1.1.4. Pemanfaatan cengkeh dan produknya

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr.& Perry) merupakan tanaman rempah yang sejak lama digunakan dalam industri rokok kretek, makanan, minuman dan obat-obatan. Bagian tanaman yang banyak dimanfaatkan adalah bunga, tangkai bunga dan daun cengkeh. Kegunaan cengkeh akhir-akhir ini berkembang dalam industri kosmetik (Nurdjanah, 2004:62). Produk yang mengandung cengkeh yang ada saat ini contohnya sabun herbal cengkeh, obat kumur, obat gosok, aroma terapi, bubuk cengkeh untuk gigi, dan lain-lain.

1.1.5. Kegunaan cengkeh

Banyaknya kegunaan cengkeh disebabkan karena bunga, tangkai bunga dan daun cengkeh mengandung minyak cengkeh yang mempunyai rasa dan aroma khas dan banyak disenangi orang. Minyak cengkeh dapat dipergunakan sebagai bahan baku dalam berbagai industri, seperti industri pangan, minyak wangi (parfum), obat-obatan (farmasi), bahan pembuatan vanilin sintesis, dan bahan peledak (Ketaren, 1985:259). Minyak tersebut mempunyai efek farmakologi sebagai stimulan, anestetik, karminatif, antiemetik, antiseptik dan antispasmodik (Nurdjanah, 2004:61).

1.1.6. Kandungan kimia minyak bunga cengkeh

Minyak cengkeh merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr.& Perry), yang termasuk ke dalam Myrtaceae, yang banyak ditanam di Indonesia, India, dan Madagaskar. Minyak cengkeh dapat diisolasi dari daun (1-4%), batang (5-10%), maupun bunga cengkeh. Bunga cengkeh mengandung minyak atsiri dan *fixed oil* yang diperoleh

dengan cara penyulingan dan ekstraksi dengan menggunakan pelarut. Minyak atsiri dan *fixed oil* mengandung eugenol dan kariofilen, yang merupakan komponen kimia yang memberikan rasa getir dan bau pedas pada cengkeh (Ketaren, 1985:246).

Minyak atsiri dari bunga cengkeh memiliki kualitas terbaik dan harganya mahal karena rendemennya tinggi dan mengandung eugenol mencapai 80-90% (Prianto, Retnowati dan Juswono, 2013:269-270). Minyak atsiri yang berasal dari bunga cengkeh yang diperoleh dengan cara destilasi, konstituen utamanya mengandung eugenol bebas (70-90%), eugenol asetat, dan kariofilen (Guenther, 2009:489). Dan hasil penelitian yang dikerjakan Memmou dan Mahboub (2012), bunga cengkeh segar yang didestilasi menghasilkan minyak cengkeh dengan kadar eugenol sebanyak 47,57%, B-kariofilen 35,42%, eugenil asetat 13,42%.

1.1.7. Aktivitas minyak bunga cengkeh terhadap jerawat

Minyak bunga cengkeh memiliki aktivitas biologis karena mengandung eugenol dengan kadar tinggi. Aktivitas biologis dari minyak bunga cengkeh yang dapat menyembuhkan jerawat adalah sebagai antibakteri dan antiinflamasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Fu et al. (2009), aktivitas minyak bunga cengkeh terhadap bakteri *P. acnes* dengan cara difusi agar menunjukkan diameter inhibisi sebesar 24,0 mm² dengan konsentrasi hambat minimum dan konsentrasi bakterisida minimum 0,13 mg/ml. Dan pada penelitian lain yang dilakukan oleh Ozturk dan Ozbek (2005:161), diketahui bahwa minyak essensial dari ekstrak cengkeh menunjukkan efek anti-inflamasi yang signifikan pada tikus dengan dosis

0,05 mL/kg dimana persen inhibisi yang dihasilkan sebesar 90,15% dan dosis 0,02 mL/kg dengan persen inhibisi sebesar 82,78%.

1.2. Kulit

1.2.1 Anatomi fisiologi kulit

Kulit merupakan pembungkus elastik yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan baik itu cuaca, polusi, temperatur udara, dan sinar matahari.

Kulit terdiri dari tiga lapisan, yaitu (Budiyono, 2011:38) :

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit, terdiri dari empat jenis sel: keratinosit, yang merupakan sel terbanyak dan menghasilkan kreatin; melanosit sel, yang menghasilkan pigmen; sel langerhans, sel fagositik berperan dalam pengambilan dan pengolah antigen, dan sel merkel, sel neurondokrin yang fungsinya belum diketahui (Sander, 2010). Epidermis dibagi menjadi empat lapisan, yaitu (Budiyono, 2011:38; Sander, 2010):

1) Lapisan basal/stratum germinativum

Lapisan ini terdiri atas sel-sel kuboid yang tegak lurus terhadap dermis. Tersusun sebagai tiang pagar atau palisade. Terdapat sel melanosit yang membentuk pigmen melanin (melindungi kulit dari sinar matahari). Mitosis hanya terjadi di lapisan basal.

2) Lapisan malpighi/stratum spinosum

Merupakan lapisan epidermis yang paling tebal, terdiri dari sel polygonal. Sel-selnya mempunyai protoplasma yang menonjol yang terlihat seperti duri.

3) Lapisan granular/stratum granulosum

Merupakan lapisan yang terdiri atas butir-butir granul keratohialin yang basofilik. Lapisan ini terdapat pada kulit normal.

4) Lapisan tanduk/korneum

Merupakan lapisan yang terdiri dari 20-25 lapis sel tanduk tanpa inti. Lapisan korneum yang berinti bersifat abnormal dan disebut parakeratosis.

Setiap kulit yang mati banyak mengandung keratin yaitu protein fibrous insoluble yang membentuk barier/pertahanan terluar kulit yang berfungsi mengusir mikroorganisme patogen, mencegah kehilangan cairan yang berlebihan dari tubuh, unsur utama yang memadatkan/mengeraskan rambut dan kuku, dan setiap kulit akan berganti tiap 3-4 minggu (Budiyono, 2011:38).

Epidermis atau lapisan kulit paling luar akan bertambah tebal jika sering digunakan. Misalnya melakukan aktifitas sehari-hari. Persambungan antar epidermis dan dermis disebut *rete ridge* yang berfungsi sebagai tempat pertukaran nutrisi yang essensial/penting dan terdapat kerutan yang disebut *fingers prints*/sidik jari (Budiyono, 2011:38).

b. Dermis

Dermis merupakan lapisan di bawah epidermis. Dermis terdiri dari jaringan ikat longgar, pembuluh-pembuluh darah halus, dan memiliki folikel

rambut. Jaringan ikat pada dermis terdiri dari dua lapisan, yaitu pars papilaris yang terdiri atas sel fibroblast yang memproduksi kolagen dan retikularis yang memiliki banyak pembuluh darah, tempat akar rambut, kelenjar keringat yang memiliki duktus sendiri dan kelenjar sebaceous yang melekat ke folikel rambut. Lapisan ini menyatu tanpa batas yang jelas dengan jaringan subkutan yang terutama terdiri dari lapisan lemak (Budiyono, 2011:38; Sander, 2010).

c. Jaringan subkutan (hipodermis)

Jaringan subkutan merupakan lapisan terdalam yang banyak mengandung sel liposit yang menghasilkan lemak. Merupakan jaringan adipose, yaitu sebagai bantalan antara kulit dan struktur internal seperti otot dan tulang, sebagai jaringan mobilitas kulit, perubahan kontur tubuh dan penyekatan panas, sebagai bantalan terhadap trauma, dan tempat penumpukan energi (Budiyono, 2011:38).

Selain terdiri dari tiga lapisan besar seperti epidermis, dermis dan jaringan subkutan, pada kulit juga terdapat kelenjar. Kelenjar-kelenjar yang terdapat pada kulit terdiri dari :

a. Kelenjar sebaceous

Kelenjar ini berfungsi mengontrol sekresi minyak ke dalam ruang antara folikel rambut dan batang rambut yang akan melumasi rambut sehingga menjadi halus lentur dan lunak (Budiyono, 2011:39).

b. Kelenjar keringat

Kelenjar keringat ini dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu (Budiyono, 2011:39) :

1) Kelenjar ekrin, yaitu kelenjar yang terdapat di semua bagian kulit.

Kelenjar ini berfungsi melepaskan keringat sebagai reaksi peningkatan suhu lingkungan dan suhu tubuh. Kecepatan sekresi keringat sebagai dikendalikan oleh saraf simpatik. Pengeluaran keringat misalnya terjadi pada tangan, kaki, ketiak, punggung, dahi, yaitu sebagai reaksi tubuh terhadap stress, nyeri, dan lain-lain.

2) Kelenjar apokrin

Kelenjar ini terdapat di aksila, anus, skrotum, labia mayora, dan bermuara pada folikel rambut. Kelenjar ini sangat aktif pada masa pubertas, pada wanita terutama kelenjar ini akan membesar dan mengecil pada saat siklus haid berlangsung. Kelenjar apokrin memproduksi keringat yang keruh seperti susu yang diuraikan oleh bakteri menghasilkan bau khas pada aksila. Pada telinga bagian luar terdapat kelenjar apokrin khusus yang disebut kelenjar seruminosa yang menghasilkan serumen (wax) yang terasa berminyak jika diraba.

1.2.2 Fungsi kulit

Kulit merupakan “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus (keratinisasi dan pelepasan sel-

sel yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet, sebagai peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap tekanan infeksi dari luar (Tranggono dan Latifah, 2007:11).

1.3. Jerawat

1.3.1. Definisi jerawat

Jerawat merupakan kondisi gangguan folikel kelenjar lemak (sebum) kulit. Akibat adanya gangguan keratinisasi folikel (keratosis kecil) disertai produksi sebum yang meningkat (seborea) dan menyebabkan terjadi penyumbatan aliran sebum, maka timbul efloresen primer acne yaitu komedo (bisul) yang kemudian akan timbul papula, pustula dan nodus (Mutschler, 1991:585).

Distribusi jerawat tersebar di daerah sekitar wajah, leher (terutama bagian belakang), punggung bagian atas, dada bagian depan (berbentuk 'V' terbalik mulai dari bahu sampai xifisternu), bahu, dan telinga. Akne yang berat dapat meluas ke bawah ke arah tangan, sepanjang seluruh bagian tengah punggung, dan terus hingga ke bokong (Graham-Brown dan Browns, 2005:56).

1.3.2. Patogenesis jerawat

Androgen (dalam kadar normal) merangsang peningkatan produksi sebum. Folikel rambut terutama yang mengandung kelenjar sebacea besar (pada wajah, leher, dada, dan punggung) menjadi tersumbat karena hiperkeratosis, hal ini menimbulkan komedo tertutup. Di dalam folikel ini, bakteri anaerob obligat (*P. acnes*) mengadakan proliferasi. Organisme ini bereaksi pada sebum,

mengeluarkan zat-zat kimia yang menyebabkan peradangan (inflamasi). Zat-zat kimia tersebut bocor ke dermis di sekitarnya. Tubuh memberikan respon peradangan akut yang intensif. Akibatnya terbentuk papula, pustula, atau nodula (Graham-Brown dan Browns, 2005:59).

Bakteri *P. acnes* ikut berperan dalam terjadinya jerawat karena adanya pembentukan komedo dan fase peradangan yang akan dirangsang oleh adanya produk metabolisme bakteri (Mutschler, 1991:585). Pembentukan jerawat terjadi karena adanya penyumbatan folikel oleh sel-sel kulit mati, sebum dan infeksi oleh *P. acnes* pada folikel sebacea (West et al., 2005:1756).

1.3.3. Epidemiologi jerawat

Onset terjadinya jerawat terjadi saat menginjak remaja. Jerawat biasanya memburuk untuk sementara waktu sebelum pelan-pelan mereda dalam jangka waktu 2-3 tahun, dan pada kebanyakan orang akan menghilang sama sekali. Puncak keparahan jerawat terjadi lebih dini pada anak perempuan dari pada anak laki-laki. Pada remaja perempuan peningkatan fluktuasi lesi dan tingkat keparahan bintik terjadi berhubungan dengan siklus menstruasi dan bertambah buruk karena adanya tekanan psikologis (Graham-Brown dan Browns, 2005:56).

1.3.4. Faktor-faktor penyebab jerawat

Jerawat atau *Acne vulgaris* merupakan salah satu penyakit kulit yang lebih sering terjadi di kalangan remaja dan dewasa muda. Etiologi pasti dari *Acne vulgaris* belum diketahui secara pasti, namun diduga bahwa jerawat merupakan penyakit multifaktorial yang manifestasi klinisnya dipengaruhi oleh berbagai

faktor seperti hormon, genetik, kosmetik, makanan, trauma, lingkungan fisik, dan stress psikis (Cunliffe, 1995:433-42; Hartadi, 1992:98-105).

1.3.5. Pengobatan jerawat

Prinsip pengobatan jerawat dibagi menjadi 4 mekanisme (Ardina, 2007) :

- 1) Meningkatkan proses regenerasi kulit melalui pengelupasan kulit agar tidak terjadi sumbatan pada permukaan kulit.
- 2) Mengurangi produksi kelenjar sebaceous.
- 3) Menghambat pertumbuhan bakteri pada kulit, terutama *P. acnes* dalam kelenjar sebaceous.
- 4) Mengurangi radang.

Terapi pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan cara memberikan obat-obatan topikal, obat sistemik, bedah kulit atau kombinasi cara-cara tersebut, yaitu (Graham-Brown dan Browns, 2005):

- 1) Terapi topikal

Pada pengobatan secara topikal banyak digunakan obat-obatan yang mengandung unsur sulfur dan astringen yang dapat membuat kulit menjadi mudah mengelupas dan membuka sumbatan folikel rambut. Benzoin peroksida digunakan untuk mengurangi komedo (bersifat “komedolitik”), tetapi harus digunakan teratur dan dalam waktu yang lama. Derivat-derivat vitamin A (retinoid) mempunyai aktivitas komedolitik, bekerja dengan baik namun menimbulkan iritasi. Tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin yang dipakai secara topikal juga dapat digunakan, dan umumnya dipakai

sekali sehari. Obat-obatan tersebut telah terbukti bermanfaat dan dapat mengatasi akne ringan.

2) Terapi sistemik

Obat-obat yang digunakan untuk terapi sistemik yaitu antibiotik, obat-obat hormonal (antiandrogen), dan derivat vitamin A. Antibiotik menurunkan jumlah bakteri pada awal pengobatan, dan mempunyai kemungkinan sebagai antiinflamasi. Antibiotik yang paling efektif adalah tetrasiklin dan eritromisin. Agar dapat bekerja, antibiotik harus dapat larut dalam lemak. Antiandrogen seperti siproteron yang diberikan bersama estrogen dapat mencegah terjadinya menoragia dan mencegah efek kontraseptif, antiandrogen ini hanya boleh digunakan oleh wanita. Derivat vitamin A atau retinoat dapat menurunkan produksi sebum secara dramatis.

3) Tindakan bedah

Memperbaiki penampilan dengan tindakan mengangkat komedo dengan ekstraktor komedo. Cara ini memungkinkan masih adanya sisa kista yang dapat ditangani dengan tindakan eksisi, tetapi hal ini mempunyai resiko terjadinya resiko parut berupa keloid. Bedah plastik diperlukan untuk menangani parut akibat jerawat, dengan melakukan dermabrasi pada kulit yang benar-benar sudah sembuh dari jerawat.

1.4. Bakteri dan Antibakteri

1.4.1. Bakteri

Bakteri adalah sel prokariotik yang khas; uniseluler dan tidak mengandung struktur yang terbatas membran di dalam sitoplasmanya. Sel-selnya secara khas, berbentuk bola, batang, atau spiral. Bakteri yang khas berdiameter sekitar 0,5 sampai 1,0 μm dan panjangnya 1,5 sampai 2,5 μm . Reproduksi terutama dengan pembelahan biner sederhana yaitu suatu proses aseksual. Beberapa dapat tumbuh pada suhu 0°C, ada yang tumbuh dengan baik pada sumber air panas yang suhunya 90°C atau lebih. Kebanyakan tumbuh pada berbagai suhu di antara kedua ekstim ini. Bakteri menimbulkan berbagai perubahan kimiawi pada substansi yang ditumbuhinya; mereka mampu menghancurkan banyak zat. Organisme ini amat penting untuk memelihara lingkungan kita yaitu dengan menghancurkan bahan yang tertumpuk di atau dalam daratan dan lautan. Beberapa macam menimbulkan penyakit pada binatang, manusia, tumbuhan dan protista lainnya. Organisme ini sangat luas penyebarannya dalam dan pada permukaan bumi, di atmosfer, dan di lingkungan kita sehari-hari (Pelczar dan Chan, 1986:46-47).

1.4.2. Bakteri *Propionibacterium acnes*

Sistematika bakteri *P. acnes* (Brook, Botel dan Morse, 2005):

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Kelas	: Actinobacteridae
Ordo	: Actinomycetales
Famili	: Propionibacteriaceae

Genus : Propionibacterium

Spesies : *Propionibacterium acnes*

Ciri-ciri penting dari *P. acnes* adalah berbentuk batang tidak teratur yang terlihat pada pewarnaan Gram positif. *P. acnes* memerlukan oksigen mulai dari aerob atau anaerob fakultatif sampai ke mikroerofilik atau anaerob. Beberapa bersifat patogen untuk hewan dan tanaman (Brook, Botel dan Morse, 2005).

P. acnes membentuk asam lemak bebas dari sebum, yang menyebabkan sel-sel neutrofil menunjukkan respon untuk mengeluarkan enzim yang dapat merusak folikel rambut. Keadaan ini dapat menyebabkan inflamasi sehingga timbul pustula dan papula pada kulit (Radji, 2010:205).

1.4.3. Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. Faktor-faktor yang berpengaruh pada aktivitas zat antibakteri adalah pH, suhu stabilitas senyawa tersebut, jumlah bakteri yang ada, lamanya inkubasi, dan aktivitas metabolisme bakteri. Mekanisme zat antibakteri dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri bervariasi dan kompleks, umumnya dapat menyebabkan perubahan pada komponen makromolekul dari bakteri. Perubahan yang terjadi yaitu rusaknya membran sel, membran inaktif protein secara *irreversible* dan menyebabkan kerusakan asam nukleat (Pelczar, Chan dan Krig, 1998:22-24).

1.4.4. Pengukuran aktivitas antibakteri

Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan 2 metode, yaitu (Kusmiyati, 2006:48-49) :

a. Metode difusi

Metode ini merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Metode difusi dapat dilakukan 3 cara, yaitu :

- 1) Metode silinder yaitu meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder.
- 2) Metode lubang yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling lubang.
- 3) Metode cakram kertas yaitu meletakkan cakram kertas yang telah direndam larutan uji di atas media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan disekeliling cakram.

b. Metode pengenceran

Metode ini dilakukan dengan mengencerkan zat antimikroba dan dimasukkan ke dalam tabung-tabung reaksi steril. Kedalam masing-masing tabung itu ditambahkan sejumlah mikroba uji yang telah diketahui jumlahnya. Pada interval waktu tertentu, dilakukan pemindahan dari tabung reaksi ke dalam tabung-tabung berisi media steril yang lalu diinkubasikan dan diamati penghambatan pertumbuhan (Kusmiyati, 2006:48-49).

1.5. Sediaan Emulgel

Emulgel disebut juga *creamed gel*, *quassi emulsion*, dan *gelled emulsion*. Emulgel merupakan emulsi baik tipe air dalam minyak atau minyak dalam air, yang membentuk gel karena penambahan *gelling agent* (Mohamed, 2004:1). Emulgel muncul sebagai sistem pengiriman obat yang menjanjikan, untuk pengiriman obat hidrofobik. Emulgel ini stabil dan cocok untuk pembawa obat-obat hidrofobik atau obat-obat yang memiliki kelarutan buruk di dalam air. Stabilitas dari emulsi meningkat ketika diinkorporasi dalam gel. Kapasitas gel dari sediaan emulgel membuat formulasi emulsi menjadi lebih stabil karena adanya penurunan tegangan permukaan dan tegangan antar muka secara bersamaan dengan meningkatnya viskositas dari fase air. Emulgel memiliki konsistensi yang lembut, mudah dicuci dan pelepasan obatnya baik. Oleh karena itu, sediaan emulgel ini memiliki nilai penerimaan pada pengguna yang baik (Khullar, Shet dan Saini, 2012:63-67).

1.5.1. Pengertian emulsi

Emulsi adalah suatu sistem heterogen dari campuran 2 atau lebih cairan yang tidak tercampur dengan komponen ketiga (pengemulsifikasi) untuk menstabilkan tetesan fasa terdispersi. Untuk meningkatkan stabilitas, dapat ditambahkan ko-pengemulsi dan aditif tambahan lain (Agoes, 2008:219). Emulsi biasanya terdiri dari fase air dan minyak, dimana cairan yang satu terdispersi menjadi butir-butir kecil dalam cairan yang lain. Dispersi ini tidak stabil, butir-butir ini bergabung (koalesen) dan membentuk dua lapisan air dan minyak yang terpisah (Anief, 2010:132).

Untuk memperoleh emulsi yang stabil dibutuhkan zat pengemulsi (emulgator). Semua emulgator bekerja dengan membentuk film (lapisan) di sekeliling butir-butir tetesan yang terdispersi dan film ini berfungsi agar mencegah terjadinya koalesen dan terpisahnya cairan dispersi sebagai fase terpisah. Dalam batasan emulsi, fase terdispersi dianggap sebagai fase dalam dan medium pendispersi sebagai fase luar (Anief, 2010:132; Ansel, 1989:376).

Terdapat dua macam tipe emulsi, yaitu emulsi tipe M/A (emulsi minyak dalam air) dan tipe A/M (emulsi air dalam minyak). Emulsi M/A merupakan minyak sebagai fase dalam terdispersi dalam air sebagai fase luar/fase kontinu. Sedangkan, emulsi A/M terbentuk bila fase dalam/fase terdispersi adalah air dan fase luar/fase kontinu/medium pendispersi adalah minyak (Anief, 2010:132).

Emulsi yang dipakai pada kulit sebagai obat luar bisa dibuat sebagai emulsi M/A atau emulsi A/M, tergantung pada berbagai faktor seperti sifat zat terapeutik yang akan dimasukkan ke dalam emulsi, keinginan untuk mendapatkan

efek emolien atau pelembut jaringan dari preparat tersebut, dan keadaan permukaan kulit. Emulsi A/M lebih lembut jika digunakan pada kulit, karena tipe emulsi ini mencegah mengeringnya kulit dan tidak mudah hilang bila terkena air. Sebaliknya, jika diinginkan preparat yang mudah dihilangkan dari kulit dengan air, harus dipilih suatu emulsi M/A (Ansel; 1989:377).

Baik emulsi M/A atau A/M telah banyak digunakan sebagai bahan pembawa untuk menghantarkan obat melalui rute pemberian topikal. Emulsi sering digunakan sebagai bentuk sediaan topikal karena memiliki tingkat elegen tertentu dan dapat dengan mudah dicuci dengan air kapan saja bila diinginkan. Emulsi juga memiliki kemampuan penetrasi yang tinggi dalam menembus lapisan kulit. Selain itu, peneliti dapat dengan mudah mengatur penampilan, kelicinan, dan kekentalannya untuk dibuat suatu sediaan emulsi kosmetik atau dermatologis (Mohamed, 2004:81).

1.5.2. Pengertian gel

Gel merupakan suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989:390).

Gel memiliki komponen air yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan salep dan krim, sehingga memudahkan disolusi obat dalam jumlah besar dan juga membuat obat dengan mudah bermigrasi melintasi pembawa yang utamanya adalah cairan. Namun gel memiliki keterbatasan yaitu tidak dapat membawa obat yang bersifat hidrofobik atau tidak dapat larut dalam air, maka untuk mengatasi keterbatasan ini dibuat suatu sediaan emulgel sehingga bahan obat yang bersifat

hidrofobik dapat tetap mendapatkan keuntungan yang diberikan oleh sediaan gel (Panwar et al., 2011: 334).

1.5.3. Keuntungan sediaan emulgel

Emulgel memiliki karakteristik yang dimiliki oleh suatu sediaan emulsi dan gel sekaligus, sehingga sediaan ini dapat memberikan tingkat penerimaan pasien yang lebih tinggi. Oleh karena itu, emulgel saat ini banyak digunakan sebagai pembawa berbagai jenis obat yang akan diberikan melalui kulit (dibuat dalam sediaan topikal) (Mohamed, 2004:81).

Emulgel memiliki beberapa kelebihan dibandingkan sediaan lain, yaitu (Panwar et al., 2011:336-337):

- 1) Dapat membawa obat yang bersifat hidrofobik dan tidak larut air. Seringkali obat-obat yang bersifat hidrofobik tidak dapat dicampurkan secara langsung ke dalam basis gel biasa karena kelarutan menjadi penghalang utama dan menjadi masalah ketika obat akan dilepaskan. Emulgel membantu mencampurkan obat hidrofobik ke dalam fase minyak lalu globul minyak tersebut didispersikan dalam fase air dengan mencampurkannya pada basis gel. Hal ini dapat memberikan stabilitas dan pelepasan obat yang lebih baik.
- 2) Stabilitas yang lebih baik. Sediaan transdermal/topikal lain memiliki stabilitas yang lebih rendah bila dibandingkan dengan emulgel. Misalnya sediaan serbuk bersifat higroskopis, krim yang menunjukkan inversi fase atau *breaking* dan salep dapat menjadi tengik karena menggunakan basis berminyak.

- 3) Kapasitas penjerapan obat yang lebih baik. Niosom dan liposom yang berukuran nano dan merupakan struktur vesikular dapat terjadi kebocoran sehingga dapat menyebabkan efisiensi penjerapan yang lebih rendah. Sedangkan gel yang merupakan konstituen dengan jaringan yang lebih luas dapat menyerap obat lebih baik.
- 4) Memungkinkan biaya produksi yang lebih rendah. Pembuatan emulgel terdiri dari tahapan yang pendek dan sederhana sehingga memungkinkan untuk diproduksi. Tidak ada alat khusus yang dibutuhkan untuk memproduksi emulgel. Selain itu, bahan yang digunakan merupakan bahan yang mudah didapat dan ekonomis. Oleh karena itu, dapat menurunkan biaya produksi dari sediaan emulgel.
- 5) Tidak memerlukan proses sonikasi yang intensif. Dalam membuat molekul vesikular memerlukan sonikasi intensif yang dapat menyebabkan kebocoran atau degradasi obat. Namun, permasalahan ini tidak ditemukan ketika membuat emulgel karena tidak memerlukan sonikasi.
- 6) Pelepasan terkendali. Emulgel dapat dibuat menjadi sediaan lepas terkendali untuk obat-obat dengan waktu paruh ($t_{1/2}$) pendek.

1.5.4. Komponen penting dalam sediaan emulgel

Untuk membuat sediaan emulgel, diperlukan komponen penting sebagaiberikut (Panwar et al., 2011:337):

- 1) Bahan Berair

Bahan ini digunakan untuk membuat fase air dari emulsi. Bahan yang umumnya digunakan adalah air dan alkohol.

2) Minyak

Bahan ini digunakan untuk membuat fase minyak dari emulsi. Untuk emulsi topikal biasanya minyak mineral digunakan baik merupakan komponen tunggal atau kombinasi dengan paraffin cair atau padat. Minyak tersebut secara luas digunakan sebagai pembawa bahan obat.

3) Bahan Pengemulsi

Bahan pengemulsi digunakan baik untuk membentuk emulsi selama pembuatan ataupun untuk mengontrol stabilitas selama penyimpanan. Bahan pengemulsi yang biasa digunakan dalam formulasi emulgel adalah polietilen glikol 40 stearat, sorbitan monooleat dan monolaurat (Span 80 dan Span 20), polioksietilen sorbitan monooleat dan monolaurat (Tween 80 dan Tween 20), asam stearat dan natrium stearat.

4) Bahan Pembentuk Gel (*Gelling agent*)

Bahan ini digunakan untuk meningkatkan konsistensi dan viskositas sediaan farmasi.

5) Peningkat Permeasi

Merupakan agen yang berpartisipasi ke dalam kulit dan berinteraksi dengan konstituen kulit untuk menginduksi peningkatan permeabilitas kulit.

1.6. Sediaan Mikroemulsi

Mikroemulsi terbentuk secara spontan dan secara farmakodinamika stabil karena tegangan antarmuka dari sistem ini lebih kurang nol. Mikroemulsi terdiri dari minyak, air, surfaktan, dan dengan atau tanpa kosurfaktan dan dengan ukuran

tetesannya berkisar antara 10-200 nm. Mikroemulsi stabil secara termodinamika berbeda dengan makroemulsi yang stabil secara kinetik. Kapasitas pelarutan obat yang tinggi dari mikroemulsi memungkinkan meningkatnya kelarutan dari suatu senyawa yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Kapasitas pelarutan obat yang tinggi dari mikroemulsi memungkinkan meningkatkan kelarutan dari suatu senyawa yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air. Formulasi dari mikroemulsi dapat digunakan untuk pelepasan terkontrol dari zat aktif dan dapat melindungi zat aktif terlarut dari degradasi yang tidak diinginkan (Azeem *et al.* 2008:275). Strategi pengiriman obat baru seperti mikroemulsi dapat memainkan peran penting dalam meningkatkan pengiriman topikal agen antijerawat dengan meningkatkan lokalisasi dermal dengan pengurangan efek sampingnya secara bersamaan (Grampurohit, Khumar dan Malya, 2009:102).

1.6.1. Tipe Mikroemulsi

Mikroemulsi dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu mikroemulsi minyak dalam air (M/A), mikroemulsi *bicontinuous*, dan mikroemulsi air dalam minyak (A/M). (Azeem *et al.*, 2008:277). Jenis mikroemulsi yang terbentuk bergantung pada komposisi pembentukannya. Mikroemulsi minyak dalam air terbentuk karena fraksi dari minyak rendah, sedangkan mikroemulsi air dalam minyak terjadi ketika fraksi dari air rendah. Sistem mikroemulsi *bicontinuous* mungkin terjadi jika jumlah air dan minyak hampir sama (Lawrence, 2000)

1.6.2. Pertimbangan formula mikroemulsi

Tantangan dalam merumuskan mikroemulsi topical adalah membuat kosmetik mikroemulsi yang elegan dengan system yang tidak beracun, tidak

menyebabkan iritasi, *non-comedogenic* dan *non-sensitisasi*. Formulasi mikroemulsi harus memiliki potensi alergi yang rendah, kompatibilitas fisiologis yang baik dan biokompatibilitas yang tinggi. Komponen yang terlibat dalam perumusan umum mikroemulsi meliputi fase minyak, fase air mengandung bahan aktif hidrofilik (pengawet dan buffer dapat dimasukkan), surfaktan primer (anionik, non-ionik atau amfoterik), dan surfaktan sekunder atau kosurfaktan. Umumnya surfaktan non-ionik dipilih karena potensi iritasi lebih rendah dan toksisitas rendah. Mikroemulsi dapat dirumuskan dengan menggunakan surfaktan rantai tunggal atau surfaktan rantai ganda. Surfaktan rantai tunggal tidak cukup untuk menurunkan tegangan antar muka air minyak dan karenanya diperlukan kosurfaktan (Grampurohit, Khumar dan Malya, 2009:101).

1.7. Preformulasi

1.7.1. Karbomer (Carbomer)

Karbomer atau karbopol merupakan polimer sintetik dari asam akrilik. Pemerianaanya berupa serbuk berwarna putih, halus, bersifat asam, dan higroskopis. Karbomer larut dalam air dan gliserin, serta etanol 95% (setelah dinetralkan). Digunakan sebagai bahan bioadhesive, pengemulsi, pembentuk gel, penyuspensi, dan pengikat tablet, selain itu digunakan pada formulasi sediaan farmasetika seperti krim, gel, losion dan salep sebagai bahan yang dapat memperbaiki rheologi. Karbomer dengan konsentrasi 0,5-2,0% digunakan sebagai bahan pembentuk gel (*gelling agent*). Karbomer dalam larutan 0,2% memiliki pH sebesar 2,5-4,0 serta memiliki viskositas yang rendah, sehingga perlu dinetralkan

dengan basa untuk menaikkan kembali viskositasnya pada pH 6-11. Viskositas akan berkurang apabila pH kurang dari 3 atau lebih besar dari 12 (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:110-114).

1.7.2. Parafin

Parafin adalah campuran hidrokarbon yang dimurnikan, diperoleh dari minyak tanah. Pemerian cairan kental, transparan, tidak berfluorosensi; tidak berwarna; hampir tidak berbau; hampir tidak mempunyai rasa. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam kloroform dan dalam eter, dalam minyak menguap, dalam hampir semua minyak lemak hangat; sukar larut dalam etanol mutlak. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat dan cegah pemaparan terhadap panas berlebihan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia 1979:474; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995:652).

1.7.3. Gliseril Monostearate (GMS)

Gliseril monostearat berwarna putih krem, seperti lilin padat, berbentuk manik-manik, serpihan, atau bubuk, memiliki bau dan molekul 358,6, nilai HLB 3,8, dan titik leleh 55-60°C. Larut dalam etanol panas, eter, kloroform, aseton panas, minyak mineral, dan minyak tetap. Praktis tidak larut dalam air, tetapi mungkin tersebar dalam air dengan bantuan dari sejumlah kecil sabun atau surfaktan lainnya. Banyak jenis gliseril monostearat digunakan sebagai pengemulsi nonionik, *stabilizer*, pelembab, dan *plasticizer* dalam berbagai produk makanan, farmasi, dan kosmetik. Jika disimpan pada suhu hangat, gliseril monostearat akan mengalami kenaikan nilai asam. Antioksidan efektif yang dapat ditambahkan, seperti butylatedhydroxy toluene dan propylgallate. Gliseril

monostearat harus disimpan dalam tertutup rapat wadah ditempat yang sejuk dan kering, dan terlindung dari cahaya (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:291-292).

1.7.4. Triethanolamine (TEA)

Triethanolamine merupakan cairan jernih yang kental, berwarna kuning pucat dan memiliki bau amonia sedikit. Merupakan campuran dari basa, terutama 2,20,200-nitrioltriethanol, meskipun juga mengandung 2,20-iminobisethanol (dietetanolamina) dan jumlah yang lebih kecil dari 2-aminoethanol (monoethanolamine). Rumus empiris Trietanolamin $C_6H_{15}NO_3$, BM 149.19, pH 10,5 (larutan 0,1 N), titik didih $332^{\circ}C$, titik leleh $20-21^{\circ}C$, titik beku $21,6^{\circ}C$, sangat higroskopis, dan kelembapan 0,09%. Triethanolamine banyak digunakan dalam formulasi farmasi topikal, terutama dalam pembentukan emulsi (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009: 754).

Triethanolamine merupakan amina tersier yang mengandung gugus hidroksi, dapat mengalami reaksi khas amina tersier dan T754 alkohol. Triethanolamine akan bereaksi dengan asam mineral untuk membentuk garam kristal dan ester. Dengan asam lemak yang lebih tinggi, trietanolamina membentuk garam yang larut dalam air dan memiliki karakteristik sabun. Triethanolamine juga akan bereaksi dengan tembaga untuk membentuk garam kompleks. Perubahan warna dan pengendapan dapat terjadi karena keberadaan garam-garam logam berat. Triethanolamine dapat bereaksi dengan reagen seperti klorida tionil untuk menggantikan gugus hidroksi dengan halogen. Produk ini reaksi sangat beracun, menyerupai mustard nitrogen lainnya. Triethanolamine dapat berubah warna menjadi coklat saat terkenaudara dan cahaya, 85% kelas

trietanolamin cenderung bergumpal dibawah suhu 15°C. Pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan membuat campuran homogen. Triethanolamine harus disimpan dalam wadah kedap udara terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk dan kering (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009: 754-755).

1.7.5. Natrium lauril sulfat

Natrium lauril sulfat merupakan serbuk hablur, berwarna putih atau kuning muda, dan agak berbau khas. Senyawa ini mudah larut dalam air. Memiliki pH 2,5 dan titik leleh 204-207°C serta memiliki inkompatibilitas dengan surfaktan kationik karena dapat menyebabkan penurunan aktivitas bahkan penurunan konsentrasi akibat pengendapan. Natrium lauril sulfat digunakan sebagai surfaktan anionik, bahan pengemulsi, dan peningkat penetrasi. Sebagai emulgator anionik, natrium lauril sulfat digunakan pada konsentrasi 0,5-2,5% (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:651-653).

1.7.6. Setostearil alkohol

Setostearil alkohol merupakan cairan jernih, berwarna kuning muda atau hampir tidak berwarna, dan agak berbau khas. Senyawa ini larut dalam eter dan etanol 95%, praktis tidak larut dalam air, serta memiliki inkompatibilitas dengan bahan pengoksidasi kuat. Setostearil alkohol digunakan sebagai bahan pengemulsi, emolien, dan peningkat viskositas. Dalam formulasi sediaan farmasi, setostearil alkohol digunakan bersama natrium lauril sulfat dengan perbandingan konsentrasi 1:9 (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:150-151).

1.7.7. Polisorbat 80 (Tween 80)

Polisorbat 80 atau yang lebih dikenal dengan tween 80 memiliki rumus empiris $C_{64}H_{124}O_{26}$, nilai HLB 15, dan berat molekul 1310. Larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam minyak mineral dan minyak nabati. Polisorbat memiliki bau yang khas, hangat, dan rasa agak pahit. Pada suhu 25°C polisorbat 80 memiliki tampilan fisik berwarna kuning dan berbentuk cairan kental seperti minyak. Kegunaannya sebagai pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, pelarut agen, pensuspensi, dan *wetting agent* (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:550).

Polisorbat yang berisi 20 unit oksidasi etilena hidrofilik. Surfaktan nonionik digunakan secara luas sebagai agen pengemulsi dalam persiapan emulsi farmasi stabil minyak dalam air. Polisorbat juga dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan sebagai agen pembasah dalam pembuatan suspensi oral dan parenteral. Polisorbat inkompatibel dengan beberapa zat seperti fenol, tanin, ter, dan bahan tarlike, dimana akan terjadi perubahan warna dan pengendapan jika dicampurkan. Selain itu polisorbat dapat menurunkan aktivitas antimikroba pengawet paraben. Penyimpanan polisorbat dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk dan dingin (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:550-551).

1.7.8. Gliserin

Gliserin merupakan cairan higroskopis jernih, kental, tidak berwarna, tidak berbau, mempunyai rasa yang manis, 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Gliserin

memiliki rumus empiris $C_3H_8O_3$, berat molekul 92,09, titik leleh $17,8^\circ\text{C}$, dan $1,2620\text{ g/cm}^3$. Kelarutannya, larut dalam air, metanol, dan etanol (95%), sedangkan dalam benzen, minyak, dan kloroform praktis tidak larut. Gliserin bersifat higroskopis dan larut dalam air. Pada sediaan farmasi topikal dan kosmetik gliserin banyak digunakan sebagai emolien dan humektan dengan konsentrasi sekitar 30%. Gliserin berperan sebagai pelarut dan cosolvent pada krim dan emulsi. Campuran dari gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol stabil secara kimiawi. Gliserin harus disimpan di wadah kedap udara, sejuk, dan kering (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009: 283-284).

1.7.9. Propilenglikol

Propilenglikol berbentuk cairan, praktis tidak berbau, tidak berwarna, kental, manis, dan rasa sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilenglikol memiliki rumus empiris $C_3H_8O_2$, bobot molekul 76,09, titik lebur 188°C , dan $1,038\text{ g/cm}^3$. Berperan sebagai pengawet, desinfektan, humektan, *plasticizer*, pelarut, *stabilizing agent*, dan *cosolvent* larut-air. Propilenglikol stabil ketika dicampur dengan etanol 95%, gliserin, atau air. Propilenglikol inkompatibel dengan reagen oksidasi. Propilenglikol bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, sejuk, dan kering (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009: 592-593).

1.7.10. Metil Paraben

Metil paraben memiliki rumus empiris $C_8H_8O_3$, berat molekul 152,15, bobot jenis $1,352\text{ g/cm}^3$, suhu lebur 125°C sampai 128°C , dan pK_a/pK_b 8,4. Metil paraben berbentuk serbuk hablur kecil, mempunyai rasa terbakar, tidak berwarna,

dan tidak berbau. Kelarutan metil paraben yaitu sukar larut dalam air, dalam benzena dan dalam karbon tetraklorida; mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Metil paraben berfungsi sebagai bahan pengawet. Metil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba pada pH4-8. Efikasi pengawet menurun dengan meningkatnya pH karena pembentukan anion phenolate. Paraben lebih aktif terhadap ragi dan jamur daripada terhadap bakteri. Mereka juga lebih aktif terhadap bakteri Gram-positif dibandingkan terhadap bakteri Gram-negatif. Khasiat pengawet ini meningkat dengan penambahan propilenglikol (2-5%), atau dengan menggunakan kombinasi paraben atau dengan agen antimikroba lain seperti imidurea. Pada penggunaan topikal konsentrasi yang digunakan sekitar 0,002-0,3%. Metil paraben inkompatibilitas dengan unsur lainnya seperti talk, tragakan, sorbitol, minyak esensial, atropine, dan sodium alginat. Metil paraben dapat mengalami perubahan warna karena terhidrolisis dengan adanya alkali lemah dan asam kuat (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:391-392).

1.7.11. Propil paraben

Propil paraben memiliki rumus empiris $C_{10}H_{12}O_3$, berat molekul 180,20, suhu lebur $95^{\circ}C$ sampai $98^{\circ}C$, dan pKa 8,4. Propil paraben berbentuk serbuk hablur kecil, tidak berasa, tidak berwarna, dan tidak berbau. Propil paraben memiliki kelarutan yang sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih. Propil paraben dapat digunakan sebagai pengawet tunggal, dalam kombinasi dengan ester paraben lainnya, atau dengan agen antimikroba lainnya. Merupakan salah satu yang paling sering digunakan pengawet dalam kosmetik. Propil paraben menunjukkan aktivitas

antimikroba pada pH 4-8. Pada penggunaan topikal konsentrasi yang digunakan sekitar 0,01-0,6%. Stabilitas dan inkompabilitas propil paraben sama dengan metil paraben (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:526-527).

1.7.12. Tokoferol

Tokoferol atau Vitamin E merupakan zat dengan rumus empiris $C_{33}O_5H_{54}(CH_2CH_2O)_{20-22}$ memiliki berat molekul 1513, titik lebur $37^{\circ}-41^{\circ}C$, nilai HLB 13,2, dan stabil pada pH larutan 4,5-7,5 dapat lebih stabil dengan propilen glikol. Tokoferol berbentuk padat seperti lilin (*wax*) atau cairan seperti minyak, tidak berasa atau sedikit berasa, berwarna putih kecoklatan, kekuningan jernih, dan tidak berbau atau sedikit berbau. Tokoferol memiliki kelarutan yang praktis tidak larut air, larut dalam etanol (95%) P, dan dapat campur dengan eter P, dengan aseton P, dengan minyak nabati, dan dengan kloroform P. Tokoferol berfungsi sebagai antioksidan. Tokoferol tidak kompatibel dengan asam atau basa kuat (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:764-765).

1.7.13. Aquadestilata

Aquadestilata berbentuk cairan, tidak berasa, berwarna jernih atau tidak berwarna, dan tidak berbau. Aquadestilata memiliki berat molekul 18,02, bobot jenis $1,00 \text{ gr/cm}^3$, titik didih $100^{\circ}C$, dan pH larutan 7. Stabilitas aquadestilata lebih mudah terurai dengan adanya udara dari luar. Inkompabilitas aquadestilata yaitu dengan bahan yang mudah terhidrolisis, bereaksi dengan garam-garam anhidrat menjadi bentuk hidrat, material-material organik dan kalsium koloidal (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:672).

1.8. Hipotesis

Minyak bunga cengkeh memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dan dapat diformulasi menjadi sediaan emulgel dan mikroemulsi yang memenuhi persyaratan farmasetika.

