

## PENDAHULUAN

Dengan perkembangan peradaban manusia di zaman modern, hubungan antar manusia semakin intens dan mudah dilakukan baik hubungan kerja, sosial dan budaya. Untuk itu manusia memerlukan penampilan kulit yang sehat, menarik dan terlihat muda. Salah satu dampak dari paparan sinar UV adalah gangguan pigmentasi dan penuaan dini yang biasanya menyerang kulit wajah, sehingga sangat mengganggu penampilan.

*Aging* atau penuaan secara praktis dapat dilihat sebagai suatu penurunan fungsi biologik dari usia kronologik. *Aging* tidak dapat dihindarkan dan berjalan dengan kecepatan berbeda, tergantung dari susunan genetik seseorang, lingkungan dan gaya hidup, sehingga *aging* dapat terjadi lebih dini atau lambat tergantung kesehatan masing-masing individu (Fowler, 2003).

Mentimun bermanfaat untuk menghaluskan kulit wajah, menyegarkan kulit dan mengencangkan kulit. Selain itu, mentimun berkhasiat untuk memutihkan kulit, sebagai astringent, mengencangkan pori, pembersih kulit, mengurangi noda pada kulit wajah, menghambat penuaan, menghilangkan keriput dan menambah kandungan air pada kulit dan baik untuk perawatan kulit sensitif. Mentimun mempunyai pH yang mirip dengan pH kulit sehat yaitu berkisar antara 4-6 (Surtiningsih, 2005).

Banyak resep tradisional yang menggunakan mentimun untuk kecantikan, diantaranya buah mentimun dapat mengurangi bengkak yang terjadi pada kantung mata. Kandungan asam askorbat yang terdapat pada mentimun dapat mengurangi

retensi air sehingga dapat mengurangi pembengkakan yang terjadi pada mata. Kandungan silika dan antioksidan pada buah mentimun juga dapat meremajakan serta membuat kulit menjadi lembut serta halus (Surtiningsih, 2005).

Kandungan kalori buah mentimun cukup rendah dengan kadar air yang tinggi (96,2%). Buah mentimun mengandung saponin, flavonoida, dan polifenol. Selain itu daun mentimun mengandung kukurbitasin C dan stigmasterol. Buah mentimun mengandung enzim pencernaan dan glutathione (Khomsan, 2009). Mentimun banyak digunakan karena mudah ditemukan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Adeliana, 2012) menunjukkan bahwa ekstrak buah mentimun (*Cucumis sativus* L.) memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> 621,84 ppm.

Melihat aktivitas farmakologinya, mentimun sangat baik jika diolah lebih lanjut untuk digunakan oleh masyarakat. Salah satunya dapat dimanfaatkan dengan dibuat sediaan topikal untuk mencegah proses penuaan dini pada kulit. Pada penelitian ini bentuk sediaan yang dipilih adalah mikroemulsi.

Identifikasi masalah dari penelitian ini adalah bagaimana formulasi sediaan mikroemulsi yang baik dengan mengandung ekstrak buah mentimun (*Cucumis sativus* L.) dan apakah ekstrak buah mentimun pada konsentrasi rendah sudah dapat memberikan efek antioksidan.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak buah mentimun (*Cucumis sativus* L.) dan untuk mendapatkan formulasi sediaan mikroemulsi ekstrak buah mentimun (*Cucumis sativus* L.) yang stabil selama penyimpanan serta untuk menguji apakah sediaan mikroemulsi ekstrak

buah mentimun yang dibuat memiliki aktivitas antioksidan. Serta dapat memanfaatkan mentimun (*Cucumis sativus* L.) yang sudah lama digunakan secara empiris untuk menjaga kecantikan wajah, salah satunya untuk mencegah penuaan dini pada kulit. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang farmasetika.



# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

Mentimun atau ketimun mempunyai nama latin *Cucumis Sativus* L. Mentimun termasuk dalam keluarga labu-labuan (*Cucurbitaceae*). Sejarah mentimun berasal dari Himalaya di benua Asia Utara, dan telah meluas ke seluruh daratan baik tropis atau subtropis, kemudian terus meluas hingga ke Indonesia. Di Indonesia tanaman mentimun umumnya diusahakan di dataran rendah dengan berbagai nama, seperti *timun* (Jawa), *bonteng* (Jawa Barat), *temon* atau *antemon* (Madura), *ktimun* atau *antimun* (Bali), *hantimun* (Lampung), dan *timon* (Aceh) (Direktorat Jendral Hortikultura 2006).

#### 1.1.1. Sistematika Tumbuhan

Klasifikasi tanaman mentimun adalah sebagai berikut :

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Dilleniidae
Bangsa	: Violales
Suku	: <i>Cucurbitaceae</i>
Marga	: <i>Cucumis</i>
Jenis	: <i>Cucumis sativus</i> L (Dalimartha, 2007)



Gambar 1.1 Buah Mentimun (Dalimartha, 2007)

### 1.1.2. Ekologi dan penyebaran

Masyarakat pada umumnya menanam mentimun (*Cucumis sativus* L.) di sawah atau di ladang sebagai tanaman komersial. Mentimun tumbuh sepanjang tahun dan tergolong tanaman merambat (Mangonting *et.al.*, 2008).

### 1.1.3. Morfologi tanaman

Mentimun berdaun tunggal. Bentuk daun dan kedalaman lekuk daun mentimun bervariasi, tergantung dari spesies dan kultivarnya. Panjang daun antara 7-20 cm, panjang tangkai daun 5-15 cm. Pinggiran daun berlekuk antara 3-5 cm, dengan susunan daun berselang-seling. Bunga mentimun merupakan bunga sempurna. Berbentuk terompet dan berukuran 2-3 cm, terdiri dari tangkai bunga dan benang sari. Kelopak berjumlah 5 buah, berwarna hijau dan berbentuk ramping terletak dibagian bawah pangkal bunga. Mahkota bunga terdiri dari 5-6 buah, berwarna kuning terang dan berbentuk bulat. Buah tumbuh dari ketiak daun dengan posisi menggantung, berbentuk bulat pendek hingga bulat panjang, dengan kulit buah yang berwarna hijau keputihan hingga hijau gelap, ada yang berbintil dan ada yang tidak. Biji mentimun bentuknya pipih, kulitnya berwarna putih kekuning-kuningan sampai coklat. Biji ini dapat digunakan sebagai alat perbanyak tanaman (Dalimartha, 2007).

#### 1.1.4. Kandungan kimia

Buah mentimun banyak mengandung senyawa yang bermanfaat diantaranya adalah cucurbitacin C dan stigmasterol pada daun, minyak lemak dan karoten pada biji, dan saponin, rutin, isoquorsein, cucurbitacin A, B, C, D, protein, lemak, karbohidrat, fosfor, besi, karoten, vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, dan beberapa asam amino pada buah (Dalimartha, 2007).

#### 1.1.5. Kajian farmakologi mentimun

Mentimun (*Cucumis sativus* L.) mempunyai banyak khasiat. Dalam berbagai uji coba yang dilakukan, ekstrak mentimun berdampak positif jika digunakan untuk mengobati penyakit seperti susah buang air besar, menurunkan kolesterol, meningkatkan kekebalan tubuh, mencegah hepatitis, sariawan, demam, darah tinggi dan berberapa gangguan kesehatan lainnya (Mangonting *et.al.*, 2008). Pemanfaatan mentimun dalam menurunkan tekanan darah pada penderita hipertensi yaitu dengan cara mengeluarkan cairan tubuh (melalui air seni) (Mangonting *et.al.*, 2008). Dimana mentimun mengandung mineral yaitu potasium, magnesium, dan pospor. Selain itu mentimun juga bersifat diuretik, karena mengandung banyak air sehingga membantu menurunkan tekanan darah (Myrank, 2009).

#### 1.2. Struktur Kulit

Secara umum, kulit terdiri dari 3 lapisan, yaitu lapisan epidermis, dermis, dan hipodermis (subkutan) (Martini, 2006) :

### 1) Epidermis

Epidermis mengandung epitelium skuamosa yang memberikan perlindungan mekanik dan melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme. Seperti epitel yang lain, epidermis bersifat avaskular, karena tidak ada pembuluh darah lokal. Epidermis mendapatkan nutrisi dan oksigen dari pembuluh darah dermis. Lapisan-lapisan epidermis secara histologi terbagi menjadi 5 lapisan, yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum germinativum (Martini, 2006).

### 2) Dermis

Lapisan dermis memiliki 2 lapisan, yaitu lapisan papilari dan lapisan retikular. Lapisan papilari mengandung jaringan areolar yang terdiri dari pembuluh darah, limfatik, dan serabut saraf. Lapisan retikular berada di bawah lapisan papilari yang mengandung jaringan ikat kolagen dan serabut elastik. Serabut-serabut kolagen memanjang secara superfisial melalui lapisan retikular untuk menyatukan lapisan ini dengan lapisan papilari, sehingga ikatan antara kedua lapisan ini tidak terbatas. Serabut kolagen pada lapisan retikular juga memanjang hingga lapisan yang lebih dalam yaitu subkutan. Serabut kolagen sangat kuat dan tahan terhadap regangan, tetapi mudah dibengkokkan. Sedangkan serabut elastik dapat mengalami peregangan dan kembali ke panjang semula. Serabut kolagen membatasi kelenturan untuk mencegah terjadinya kerusakan pada jaringan. Arteri yang mensuplai darah ke kulit berasal dari lapisan subkutan di sepanjang perbatasannya dengan lapisan retikular (*cutaneous plexus*). Arteri ini mensuplai jaringan adiposa pada subkutan dan jaringan kulit lain (Martini, 2006)

### 3) Lapisan subkutan

Lapisan subkutan ini memiliki peranan penting dalam menstabilkan posisi kulit dengan jaringan lain, seperti rangka, otot, atau organ lain. Lapisan subkutan mengandung ereolar dan jaringan adiposa yang sedikit elastis.

Pada lapisan subkutan menyimpan lemak yang akan digunakan sebagai sumber energi (Martini, 2006).

### 1.3. Proses Penuaan Dini

Proses penuaan merupakan proses fisiologis yang akan terjadi pada semua makhluk hidup yang meliputi seluruh organ tubuh termasuk kulit (Wasitaadmaja, 2011). Proses ini bersifat dinamis dan merupakan akumulasi secara progresif berbagai perubahan patologis di dalam sel dan jaringan yang terjadi seiring berjalannya waktu (Gilchrest *et.al.*, 2003). Proses penuaan secara perlahan berjalan terus, dan kulit sebagai organ terluar merupakan salah satu jaringan tubuh yang secara langsung memperlihatkan proses tersebut (Cunningham, 1998).

Terdapat dua macam penuaan kulit yaitu penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Proses penuaan intrinsik merupakan proses penuaan kulit fisiologik yang berlangsung secara alamiah, disebabkan berbagai faktor dari dalam tubuh sendiri seperti genetik, hormonal, dan rasial. Fenomena ini tidak dapat dicegah atau dihindari dan mengakibatkan perubahan kulit yang menyeluruh sesuai dengan penambahan usia. Sedangkan proses penuaan dini ekstrinsik terjadi akibat berbagai faktor dari luar tubuh. Faktor lingkungan seperti sinar matahari,



kelembaban udara, suhu. Asap rokok, polutan, temperatur, nutrisi, gaya hidup dan berbagai faktor eksternal lainnya dapat mempercepat proses penuaan kulit sehingga terjadi penuaan dini. Semua hal tersebut menyebabkan pembentukan radikal bebas dan *Reactive oxygen Species (ROS)* sehingga merangsang peradangan kulit yang akan memicu serangkaian serangkaian reaksi biokimia di kulit dan menyebabkan kerusakan jaringan kolagen dermis sehingga terjadi penuaan dini (*photo aging/premature skin aging*) (Rowe and Guyuron, 2010).

### 1.3.1. Patogenesis proses penuaan

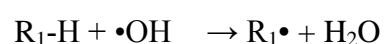
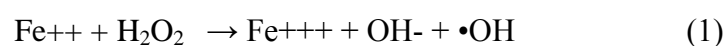
Proses penuaan kulit berlangsung secara perlahan-lahan. Batas waktu yang tepat antara terhentinya pertumbuhan fisik dan dimulainya proses penuaan tidak jelas, tetapi umumnya sekitar usia pertengahan dekade kedua mulai terlihat tanda penuaan kulit (Cunningham, 1998).

### 1.3.2. Pembentukan radikal bebas pada kulit

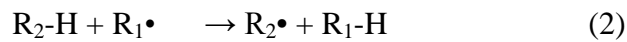
Pada dasarnya radikal bebas terbentuk melalui dua cara, yaitu secara endogen (sebagai respon normal proses biokimia intrasel maupun ekstrasel) dan secara eksogen (misalnya dari polusi, makanan serta injeksi ataupun absorpsi melalui kulit) (Winarsi, 2007:26).

Secara umum, tahapan reaksi pembentukan radikal bebas melalui 3 tahapan reaksi berikut (Winarsi, 2007 : 18) :

- 1) Tahap inisiasi, yaitu awal pembentukan radikal bebas. Misalnya :



2) Tahap propagasi, yaitu pemanjangan rantai radikal.



3) Tahap terminasi, yaitu bereaksinya senyawa radikal dengan radikal lain atau dengan penangkapan radikal, sehingga potensi propagasinya rendah.



Adanya molekul oksigen ( $O_2$ ) dalam kulit yang terdapat pada bagian bawah epidermis merupakan target utama gelombang sinar UV yang masuk ke dalam kulit. Molekul oksigen bersifat unik karena elektron yang terdapat pada lapisan luar tidak lengkap berada dalam orbit elektron sehingga mempunyai kecenderungan untuk menarik elektron dalam melengkapi pasangan elektronnya. Konsekuensinya adalah bahwa masuknya sinar UV dapat berperan sebagai donatur sebuah elektron kepada molekul oksigen di epidermis. Produksi radikal bebas yang berasal dari interaksi sinar UV dengan molekul oksigen di dalam sel kulit adalah anion superoksida, hidrogen peroksida, hidroksi radikal, dan oksigen singlet (Jusuf, 2012).

Salah satu kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas adalah hilangnya fungsi kontrol membran sel. Walaupun demikian, sel kulit masih mempunyai enzim antioksidan, seperti superoksida dismutase yang dapat menghilangkan dan menetralkan anion superoksida. Vitamin E yang ada dalam sel

kulit juga dapat mencegah terbentuknya beberapa radikal bebas dari anion superoksid. Namun, ketika sel-sel kulit terpajan sinar UV yang kuat dan lama, mekanisme pertahanan antioksidan yang normal dalam sel tidak mampu menghambat perkembangbiakan radikal bebas. Akibatnya, kerusakan yang berat akibat radikal bebas pada sel kulit tak dapat dielakkan. Semua ini akan mempercepat proses penuaan dini dan meningkatkan risiko terjadinya kanker kulit (Jusuf, 2012).

#### **1.4. Antioksidan**

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga reaksi radikal bebas tersebut dapat terhambat. Antioksidan juga dapat diartikan sebagai bahan atau senyawa yang dapat menghambat atau mencegah terjadinya oksidasi pada substrat atau bahan yang dapat teroksidasi, walaupun memiliki jumlah yang sedikit dalam makanan atau tubuh jika dibandingkan dengan substrat yang akan teroksidasi. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul yang kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Antioksidan juga merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif (Winarsi, 2007).

### 1.4.1. Sumber antioksidan

Antioksidan dalam tubuh berfungsi sebagai penangkal radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan dapat dikelompokkan menjadi dua kelompok berdasarkan sumbernya, yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik merupakan antioksidan buatan dari sintesis reaksi kimia senyawa-senyawa yang termasuk antioksidan sintetik yaitu butil hidroksi anisol (BHA), butil hidroksi toluena (BHT), propyl galat, ter-butyl hidroksi kuinon (TBHQ), dan tokoferol (Droge, 2002).

Antioksidan alami dapat diperoleh dari hasil ekstraksi bahan alam yang diisolasi dari tumbuhan. Antioksidan alami tersebar pada bagian kayu, kulit kayu, akar, daun, buah, bunga, biji dan serbuk sari. Antioksidan alami umumnya merupakan senyawa fenolik/polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki efek antioksidan meliputi flavon, flavonol, flavanon, isoflavon, katekin, dan kalkanon (Droge, 2002).

### 1.4.2. Mekanisme kerja antioksidan

Mekanisme antioksidan dalam menghambat oksidasi atau menghentikan reaksi berantai pada radikal bebas dari lemak yang teroksidasi, dapat disebabkan oleh 4 mekanisme reaksi, yaitu :

- 1) Pelepasan hidrogen dari antioksidan,
- 2) Pelepasan elektron dari antioksidan,
- 3) Adisi lemak ke dalam cincin aromatik pada antioksidan, dan

4) Pembentukan senyawa kompleks antara lemak dan cincin aromatik dari antioksidan (Ketaren, 2008).

Antioksidan dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok berdasarkan mekanisme reaksinya, yaitu antioksidan primer, sekunder dan tersier. Antioksidan primer disebut juga antioksidan endogenous atau enzimatis. Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan primer apabila dapat memberikan atom hidrogen secara cepat kepada radikal, kemudian radikal antioksidan yang terbentuk segera menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan primer meliputi enzim superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase. Enzim tersebut menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan sekunder disebut juga sebagai antioksidan eksogeneus atau non-enzimatis. Antioksidan kelompok ini juga disebut sistem pertahanan preventif, yaitu terbentuknya senyawa oksigen reaktif dihambat dengan cara pengkelatan metal atau dirusak pembentukannya. Kerja antioksidan sekunder yaitu dengan cara memotong reaksi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkapnya. Antioksidan sekunder meliputi vitamin E, vitamin C,  $\beta$ -karoten, flavonoid, asam urat, bilirubin dan albumin. Kelompok antioksidan tersier meliputi sistem DNA-*repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA yang tereduksi senyawa radikal bebas dicirikan oleh rusaknya struktur pada gugus non-basa maupun basa (Winarsi, 2007).

### 1.4.3. Peran antioksidan pada kulit

Kulit Manusia merupakan satu *barrier* yang melindungi tubuh dari lingkungannya. Dalam kehidupannya, manusia tidak bisa terlepas dari paparan sinar matahari serta substansi-substansi lain dalam lingkungannya yang sering merangsang produksi radikal bebas dalam kulit. Radikal tersebut memiliki daya oksidatif sangat kuat yang berpotensi mengakibatkan rusaknya membran sel sehingga menyebabkan kematian sel atau disorganisasi dalam tubuh manusia. Sebagian besar organisme yang hidup di permukaan kulit manusia akan memproduksi oksigen radikal sebagai hasil dari proses metabolisme. Sekitar 2-3% oksigen dalam level mitokondria dikonversi menjadi oksigen radikal. Sebagian radikal tersebut memang berguna bagi manusia untuk melawan virus dan bakteri patogen namun sebagian yang lainnya sangat berbahaya dan harus segera dinetralkan sebelum mengalami reaksi lebih lanjut dengan substansi lainnya (Gutterigde, 2000).

Berbagai antioksidan enzimatik dan non enzimatik melindungi kulit dari kerusakan oksidatif pada bagian yang terpapar sinar ultraviolet. Enzim yang memperbaiki trauma oksidasi pada kulit diantaranya superoksid dismutase, katalase, dan tioredoksin reduktase, dan antioksidan alamiah lainnya seperti vitamin A, C, dan E, serta glutathion, juga berperan langsung untuk mencegah kerusakan akibat radikal oksigen. Antioksidan eksogen juga dapat menghambat respon *sunburn*, immunopresi, dan fotokarsinogenesis pada tikus. Pada kulit, pemberian antioksidan topikal juga mampu mencegah kerusakan kulit yang

disebabkan oleh stress oksidatif. Dikatakan bahwa pemberian antioksidan topikal dapat mengurangi akumulasi peroksida pada kulit (Trifena, 2012).

Dalam keadaan ideal, kulit menggunakan antioksidan enzimatik dan non enzimatik endogen untuk melindunginya dari kerusakan oleh radikal bebas. Antioksidan enzimatik meliputi glutathion peroksidase, superoksida dismutase dan katalase. Antioksidan non enzimatik meliputi vitamin C, vitamin E, koenzim Q 10 (ubiquinon 10) dan *alpha lipoic acid* (ALA) . Paparan sinar UV secara alami mengurangi antioksidan dalam tubuh seperti yang terjadi dalam proses penuaan secara kronologis (Trifena, 2012).

#### **1.4.4. Uji aktivitas antioksidan Metode DPPH**

Metode peredaman radikal bebas DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) secara luas digunakan untuk menentukan potensi ekstrak tumbuhan berdasarkan kemampuan menangkap radikal bebas. DPPH merupakan radikal bebas sintesis yang stabil yang dapat mewakili radikal bebas sesungguhnya. Senyawa ini berwarna ungu jika dilarutkan dalam pelarut metanol (Huanget.al.,2005). Penggunaan metanol dapat menstabilkan radikal DPPH dibandingkan pelarut lain, seperti: etanol dan n-butanol (Sharma dan Bhat. 2009). Selain itu radikal DPPH dapat larut hanya dalam media pelarut organik (Kim *et.al.*, 2002).

Kemampuan menangkap radikal bebas DPPH sampel didasarkan pada kemampuan mereduksi radikal bebas yang ditandai dengan penurunan intensitas warna larutan ungu, karena DPPH menangkap atom hidrogen dari senyawa fenolik sehingga terbentuk senyawa difenil pikrilhidrasin berwarna kuning yang

stabil (Kim *et.al.*, 2002). Dekolorisasi radikal DPPH dapat terdeteksi pada panjang gelombang 515-517 nm (Hasan *et.al.*, 2009).

Aktivitas penangkapan radikal bebas dapat dinyatakan dengan satuan % aktivitas antioksidan. Nilai ini diperoleh dengan rumus :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Tabel I.1 Kriteria IC50 yang Baik Menurut Bios (1958) dalam Molyneux (2004)

Kriteria	IC50 (ppm)
Sangat Kuat	≤ 50 ppm
Kuat	50-100 ppm
Sedang	100-150 ppm
Lemah	150-200 ppm

### 1.5. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu. Ada beberapa metode ekstraksi, yaitu:

- 1) Cara Dingin
  - a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.



## b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadi penyarian sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Depkes RI, 2000).

### 2) Cara Panas

#### a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan dalam jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI, 2000).

#### b. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada 40-50°C (Depkes RI, 2000).

#### c. Infus

Infus adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 90°C) selama 15 menit (Depkes RI, 2000).

#### d. Dekok

Dekok adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit (Depkes RI, 2000).

e. Sokletasi

Sokletasi adalah metoda ekstraksi untuk bahan yang tahan pemanasan dengan cara meletakkan bahan yang akan diekstraksi dalam sebuah kantung ekstraksi (kertas saring) di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinu (Voight, 1995).

## 1.6. Mikroemulsi

### 1.6.1. Definisi

Mikroemulsi merupakan bentuk sediaan yang merupakan campuran isotropik dari air, minyak dan surfaktan, serta sering dikombinasikan dengan kosurfaktan, stabil secara termodinamika, dan memiliki penampilan yang jernih. Mikroemulsi memiliki potensi yang besar dalam aplikasi farmasetik. Mikroemulsi dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat. Peningkatan absorpsi obat pada penggunaan topikal mikroemulsi menyebabkan peningkatan penetrasi obat melalui kulit (Kogan, 2006). Mikroemulsi umumnya memiliki ukuran globul 10-140 nm (Karasulu, 2008).

Mikroemulsi terlihat sebagai sistem pembawa yang berbentuk liquid ideal untuk penghantaran obat karena memiliki sifat yang menyerupai cairan, yaitu stabil secara termodinamika, pembentukan mikroemulsi yang mudah akibat tegangan antar muka yang sangat rendah dan terjadi spontan, memiliki viskositas yang rendah, luas permukaan yang tinggi (kapasitas pelarutan tinggi), dan ukuran globul yang sangat kecil (Kogan, 2006).

### 1.6.2. Pembentukan mikroemulsi

Globul mikroemulsi dikelilingi lapisan film antar muka yang mengandung molekul surfaktan dan kosurfaktan. Terdapat 3 jenis stuktur mikroemulsi, yaitu mikroemulsi air minyak (A/M), mikroemulsi minyak air (M/A) dan stuktur bikontinu. Pembentukan mikroemulsi mencakup 3 hingga 5 komponen, yaitu minyak, air, surfaktan, kosurfaktan, dan elektrolit. Sistem M/A atau A/M tergantung pada jumlah minyak dan surfaktan, perbandingan air minyak, keseimbangan hidrofilik-lipofilik, dan temperatur inversi fasa (Karasulu, 2008).

Untuk membentuk mikroemulsi, kosurfaktan sering digunakan untuk menyediakan keseimbangan antara sistem hidrofilik dan sistem lipofilik yang dapat mempengaruhi stabilitas mikroemulsi yang akan dihasilkan (Lohateeraparp, 2003).

### 1.6.3. Formulasi dan pembuatan mikroemulsi

Suatu mikroemulsi mengandung empat komponen utama yakni fasa minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan (Grampurohit, 2010). Formulasi mikroemulsi biasanya lebih sulit dibandingkan dengan emulsi biasa karena proses pembentukannya yang sangat spesifik menyangkut interaksi spontan antara molekul-molekul penyusunnya. Surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan untuk mikroemulsi harus mampu menurunkan tegangan permukaan menjadi angka yang sangat rendah sehingga memungkinkan terjadinya dispersi yang jernih. Surfaktan dan kosurfaktan harus mampu membentuk suatu film yang fleksibel yang terbentuk dengan segera di sekeliling globul. Selain itu surfaktan dan kosurfaktan

harus memiliki karakter hidrofilik dan lipofilik yang sesuai untuk menghasilkan tipe mikroemulsi yang diinginkan.

Kebanyakan surfaktan rantai tunggal tidak dapat menurunkan nilai tegangan antar muka sampai nilai minimum yang diperlukan untuk bisa membentuk suatu mikroemulsi, sehingga perlu ditambahkan kosurfaktan untuk lebih menurunkan nilai tegangan antar muka tersebut. Kosurfaktan umumnya adalah molekul kecil seperti alkohol dengan rantai pendek sampai medium ( $C_3$ - $C_8$ ) yang dapat berdifusi dengan cepat di antara fasa minyak, air dan antarmuka. Kosurfaktan jenis ini juga dapat memastikan terbentuknya lapisan film yang fleksibel (Grampurohit, 2010).

## **1.7. Preformulasi**

### **1.7.1. Virgin Coconut Oil (VCO)**

*Virgin Coconut Oil* atau minyak kelapa murni dihasilkan dari buah kelapa tua yang segar atau baru dipetik, bukan terbuat dari kopra seperti minyak kelapa biasa, dan proses pembuatannya pun tidak menggunakan bahan kimia dan pemanasan tinggi. CODEX *Alimentarius* mendefinisikan minyak kelapa murni sebagai minyak dan lemak makan yang dihasilkan tanpa mengubah minyak. Minyak diperoleh hanya dengan perlakuan mekanis dan pemanasan minimal, karena tidak melalui pemanasan tinggi maka vitamin E dan enzim-enzim yang terkandung di dalam daging buah kelapa dapat dipertahankan.

Minyak kelapa murni tersusun atas senyawa organik campuran ester dari gliserol dan asam lemak yang disebut dengan gliserida serta larut dalam pelarut

minyak atau lemak, berbentuk cair pada suhu 26-35°C, tetapi berubah menjadi lemak beku jika suhunya turun minyak kelapa murni dalam keadaan padat, titik lelehnya 24-27°C. Minyak kelapa murni mengandung asam laurat yang sangat tinggi (45- 50%), suatu lemak jenuh berantai sedang (jumlah karbon 12) yang biasa disebut dengan *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA), juga mengandung asam laurat yang mempunyai perangkat antivirus yang hebat. Selain mengandung asam laurat juga mengandung asam kaprat, yaitu asam lemak yang memiliki sifat antimikroba yang sangat kuat.

Minyak kelapa murni mengandung *Medium Chain Trygliceride* (MCT) yang mudah diserap oleh sel, yang selanjutnya masuk ke dalam mitokondria sehingga metabolisme tubuh meningkat. Tambahan energi dari metabolisme tersebut menghasilkan efek stimulasi dalam tubuh terhadap penyakit dan mempercepat penyembuhan dari sakit. MCT adalah asam lemak berantai C<sub>6</sub> (kaproat), C<sub>8</sub> (kaprilat), C<sub>10</sub> (kaprat), dan C<sub>12</sub> (laurat). Minyak kelapa murni juga mengandung tokoferol (0,03%) yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga menurunkan kebutuhan vitamin E.

Teknologi pengolahan minyak kelapa murni yang paling banyak digunakan adalah penggilingan basah dan fermentasi. Pada penggilingan basah, minyak diekstrak dari daging kelapa segar tanpa didahului penggilingan, kemudian santan dikeluarkan dengan diperas, dan minyak dipisahkan melalui pemanasan pada suhu 100-110°C hingga terbentuk blondo (massa padatan yang terlarut dalam santan). Minyak disaring saat blondo masih berwarna putih lalu dipanaskan kembali dengan menggunakan kertas saring. Pada metode fermentasi,

santan yang dikeluarkan dari kelapa yang baru saja dipetik difermentasi selama 24-26 jam. Selama waktu tersebut air dipisahkan dari minyak untuk menghilangkan kandungan air kemudian disaring (Setiaji, 2006).

### 1.7.2. Tween 80

Pemerian, Cairan berwarna kuning, mempunyai bau yang khas, memberikan sensasi hangat pada kulit. Kelarutan : Larut dalam air, alkohol dioxin, etil asetat, dan alkohol. Penggunaan :Sebagai surfaktan (ROWE, 2006).

### 1.7.3 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  $128^\circ\text{C}$ , pKa/ pKb 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 antioksidan pada pH 4-8. Efikasi pengawet menurun dengan meningkatnya pH karena pembentukan anion phenolate. Paraben lebih aktif terhadap ragi dan jamur dari pada terhadap bakteri. Mereka juga lebih aktif terhadap bakteri Gram-positif dibandingkan terhadap bakteri Gram-negatif. Khasiat pengawet ini meningkatkan dengan penambahan propilen glikol (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 essensial, atropine, dan sodium alginat. Metil paraben dapat mengalami perubahan

warna karena terhidrolisis dengan adanya alkali lemah dan asam kuat (Rowe, *et.al.*, 2009; 391-392).

#### 1.7.4 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 inkompatibilitas propil paraben sama dengan metil paraben (Rowe, *et.al.*, 2009: 526-527)

#### 1.7.5. Tokoferol

Nama resmi Alpha Tocopherol (BP), sinonim : Vitamin E, E307; dl- $\alpha$ -tocopherol; 5,7,8-trimethyltolcol. Memiliki rumus molekul  $C_{29}H_{50}O_2$  dan bobot molekul 430,72. Alpha tocopherol merupakan produk alam, minyak kental praktis tidak berbau, jernih, tidak berwarna, kuning, kuning-kecoklatan, atau kuning keabuan. Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam aseton, etanol, eter dan minyak sayur (Arthur, 2000). Mekanisme kerja antioksidan dalam mencegah ketengikan bahan di antaranya secara inhibitor dan pemecah peroksida (Wisnu, 2006).

### 1.7.6. Gliserin

Gliserin, Propana-1,2,3-triol memiliki rumus empiris  $C_3H_8O_3$  dengan bobot molekul 92,09. Titik didih  $290^\circ C$  (terdekomposisi), gliserin larut sangat baik dalam air, praktis tidak larut dalam minyak. Gliserin inkompabilitas dengan agen pengoksidasi kuat. Gliserin merupakan cairan tidak berwarna, tidak berbau, jernih, kental, dan cairan higroskopik. Pada formulasi sediaan topikal dan kosmetik, gliserin umum dipakai sebagai humektan, emolien, dan kosurfaktan (ROWE, 2006).

### 1.7.7. Propilenglikol

Propilenglikol pada konsentrasi 1-10% juga dapat berfungsi sebagai peningkat penetrasi yang bekerja sebagai pelarut zat sehingga mempermudah pelintasannya dan juga mengganggu struktur lipid stratum korneum (Williams, 2001).

### 1.7.8. Air

Air,  $H_2O$ , memiliki bobot molekul 18,02. Air merupakan cairan tidak berwarna, tidak memiliki rasa, tidak memiliki bau, serta merupakan larutan jernih. Di dalam formulasi, air digunakan sebagai pelarut atau fasa air (ROWE, 2006).

## 1.8 Hipotesis

Buah mentimun dapat dibuat menjadi sediaan mikroemulsi untuk mencegah penuaan dini pada kulit, dengan formulasi yang tepat dapat menghasilkan sediaan yang stabil dan memenuhi persyaratan farmasetika.