

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Tanaman Kayu Manis

Tanaman kayu manis merupakan tanaman yang dibudidayakan di negara Indonesia, bahkan Indonesia menjadi negara eksportir terbesar, di tahun 1998 luas area panen kayu manis di Indonesia diperkirakan FAO hingga mencapai 60.000 hektar dengan produksi 40.000 pohon (Guzman and Siemonsma, 1999:94-95). Tanaman ini merupakan tanaman sejuta manfaat. Selain digunakan sebagai herba, hasil olahan tanaman kayu manis juga banyak digunakan sebagai bahan industri farmasi, kecantikan, makanan, dan minuman (Utami dan Desty, 2013:94).



**Gambar I.1** Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Nees ex. Bl.)  
(Sumber: Badan POM RI – Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008)

### 1.1.1. Klasifikasi tanaman kayu manis

Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Berkeping dua/dikotil)
Anak kelas	: Magnoliidae
Bangsa	: Laurales
Suku	: Lauraceae
Marga	: Cinnamomum
Jenis	: <i>Cinnamomum burmanni</i> Nees ex Bl.

(Cronquist, 1981; Backer and Bakhuizen van den Brink, 1963:121)

### 1.1.2. Nama daerah kayu manis

Di Indonesia, tanaman kayu manis ini dikenal dengan beberapa nama daerah. Di Jawa disebut Manis jangar; di Sunda disebut Huru mentek, Ki amis; di Bali disebut Kesingar, Kecingar, Cingar; di Batak disebut Holim, Holim manis; di Madura disebut Kanyengar; di Minangkabau disebut Padang kulik manih; di Sumba disebut Kuninggu; di Sasak disebut Onte; di Flores disebut Puu ndinga; di Toba disebut Modang siak-siak (Heyne, 1987:795).

### 1.1.3. Morfologi tanaman

Kayu manis merupakan pohon tahunan dengan tinggi mencapai 15 m dan diameter batang 30 cm (Heyne, 1987:795).

Batang pohon kayu manis tegak, berkayu, bercabang-cabang, agak berat, agak lunak, padat, struktur agak halus, serat halus, warna ros kecoklat-coklatan muda, getahnya keputihan dan kuning muda. Bagian yang paling sering kita gunakan adalah bagian dalam kulit kayu manis. Kulit kayu manis adalah tanaman

dengan ciri khas berbau aromatik yang sangat kuat dan tajam, manis, pedas, serta bersifat hangat (Heyne, 1987:795; Guzman and Siemonsma, 1999:96; Utami dan Desty, 2013:93; Hariana, 2008:14).

Daun pohon ini tunggal, berbentuk lanset, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 4-14 cm, lebar 1-6 cm, pertulangan melengkung, berbau harum ketika diremas, warna daun ketika muda merah pucat, dan setelah tua berwarna hijau. Bunga majemuk, berbentuk malai, tumbuh di ketiak daun, berambut halus, tangkai panjang 4-12 mm, benang sari dengan kelenjar di tengah tangkai sari, mahkota panjang 4-5 mm, dan berwarna kuning. Jenis buahnya berupa buah buni dengan panjang  $\pm 1$  cm, ketika masih muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna hitam. Bijinya kecil-kecil, bulat telur, masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna hitam. Akar pohon tunggang dan berwarna coklat (Guzman and Siemonsma, 1999:96; Backer and Bakhuizen van den Brink, 1963:121; Badan POM RI – Direktorat Obat Asli Indonesia, 2008:25).

#### **1.1.4. Ekologi, penyebaran, dan pembudidayaan**

*Cinnamomum burmanni* Nees ex Bl. atau kayu manis banyak tumbuh di Indonesia, Republik Rakyat Cina (R.R.C.), dan Malaysia. Di Indonesia kayu manis sudah ditanam luas di daerah Jawa dan Sumatera. Kayu manis merupakan rempah-rempah tertua yang telah mencapai Egypt sejak abad 17 sebelum Masehi. Penjualan kayu manis dilakukan sejak abad 15-16 ketika terjadi perdagangan oleh orang Eropa. Menurut penelitian Pfister (Zur Kenntniss der Zimmtrinden – 1893) semua bahan yang diberi nama kulit kassia dan diperdagangkan di Indonesia berasal dari *Cinnamomum burmanni*, juga bahan yang diangkut dengan kapal dan

dicatat dalam statistik ekspor hanya sedikit yang berasal dari jenis *Cinnamomum* lain (Heyne, 1987:795; Guzman and Siemonsma, 1999:94).

Kayu manis terdapat di Indonesia hingga ketinggian 2000 m dpl., tetapi daerah yang paling cocok pada ketinggian 500-1500 m dpl. dengan curah hujan 2000-2500 mm per tahun. Tanah yang disenangi adalah tanah lempung berpasir yang subur dan sedang, sehingga dapat menghasilkan kulit kayu yang terbaik (Guzman and Siemonsma, 1999:97).

Daerah Jawa dan Sumatera merupakan tempat pembudidayaan kayu manis terbesar di Indonesia. Di Jawa, kayu manis didapat pada ketinggian 1.000-1.500 m dpl. dan lebih tinggi, tumbuh tersebar dalam hutan rimba yang selalu hijau dan heterogen. Tumbuhan ini juga digunakan untuk reboisasi oleh dinas kehutanan dan di gunung Slamet merupakan tumbuhan yang umum di tepi jalan. Selain tumbuh liar, kayu manis juga dibudidayakan oleh penduduk Jawa di Tengger, Jawa Timur pada ketinggian 1.000-1.400 m di gunung Merbabu dan Ragajembangan dan juga mungkin di tempat lainnya (Heyne, 1987:795).

Di Sumatera yaitu tepatnya Padang, Sumatera Barat merupakan area produksi kayu manis terbesar. Kayu manis ditemukan sebagai pohon hutan yang indah dengan ketinggian 20-30 m sehingga dianggap sebagai induk tumbuhan kayu manis dan juga dapat tumbuh baik sekali di kebun penduduk sampai ketinggian 4.000 kaki, di semua kebun di Padang Panjang pohon ini dibudidayakan, selain itu di pantai Sumatera Barat pohon kayu manis dibudidayakan oleh penduduk setempat secara besar-besaran terutama pada ketinggian 600-1200 m dpl. di pekarangan dan taman yang kecil. Di bawah 600 m

kulit kayu ini bisa menjadi terlalu tipis dan kurang kuat, di pegunungan tinggi tumbuhnya memang kurang cepat tetapi hasil bahan lebih baik dari pada hasil dari tempat-tempat yang lebih rendah (Heyne, 1987:796).

Untuk memperbanyak tanaman digunakan biji atau tunas. Biji cepat kehilangan daya tumbuh, sehingga biji yang berumur lebih dari 3 minggu tidak digunakan lagi, dan sebaiknya buah diambil setelah masak. Kadang-kadang buah dibiarkan diperam selama 2-3 malam dalam tumpukan, biji kemudian diremas-remas dengan abu dan kemudian diletakkan berjajar dengan jarak antara 8 cm pada persemaian yang mendapat sedikit naungan. Tunas yang keluar dari bagian bawah pohon dapat digunakan sebagai bahan tanaman setelah tingginya 1 kaki, jika lebih dari 1 kaki maka panjangnya harus dipotong. Tunas-tunas tersebut kemudian ditarik jika bagian bawah tanah sudah agak rapuh, dan selanjutnya tunas ditanam miring. Tanah yang digarap hanya yang digunakan untuk persemaian, kadang-kadang di ladang hanya dibuat lubang-lubang tanaman. Cara penanaman tidak teratur, jarak tanaman satu sama lain pada umumnya tidak lebih dari 2 m (Heyne, 1987:797).

#### **1.1.5. Kandungan kimia**

Kandungan kimia pada bagian kulit batang kayu manis antara lain sinamaldehyd (komponen utama minyak kayu manis), benzaldehyd, asam sinamat, benzenpropanal, benzil benzoat, kumarin, limonen, linalool, naftalen, tetradekanal, 1,8-sineol, terpineol,  $\alpha$ -terpineol, torreyol,  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, valencen, kariofilen oksida,  $\beta$ -kariofilen,  $\alpha$ -kadinol,  $\alpha$ -sinensal,  $\alpha$ -kopaen,  $\beta$ -humulen,  $\beta$ -bergamoten,

widdren,  $\beta$ -elemen,  $\alpha$ -kalakoren, tanin, flavonoid, dan saponin (Wijayanti, Zetra dan Burhan, 2010:2-3; Widyastuti, 2009).

#### **1.1.6. Khasiat kayu manis**

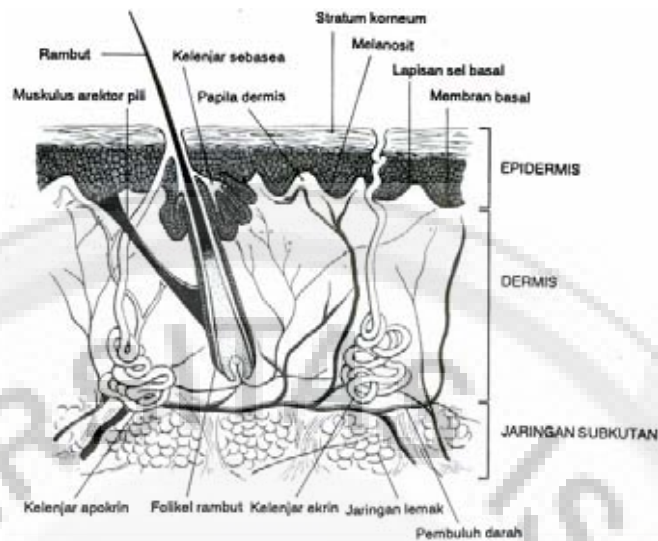
Khasiat dari kayu manis adalah sebagai antioksidan, antidiabetes, antibakteri, antijamur, stomakik, aromatik, karminatif, diaforetik, analgesik, antirematik, antitrombotik, antitumor, astringen, anastesi, dan antiseptik (Al-Dhubiab, 2012:125; Utami dan Desty, 2013:94; Trubus, 2010:317).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Shekar *et.al.*, diketahui bahwa ekstrak air dan etanol dari kulit batang kayu manis memiliki aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH serta memberikan nilai faktor pelindung surya pada ekstrak kasar dan sediaan krim yang mengandung kulit batang kayu manis (Shekar *et.al.*, 2012:94-95).

#### **1.2. Kulit**

Kulit merupakan organ tubuh terluar pada organisme yang melindungi, menutup seluruh tubuh, dan membatasi lingkungan dalam dengan lingkungan luar tubuh dari pengaruh lingkungan, baik itu cuaca, polusi, temperatur udara dan sinar matahari (Mutschler, 1991:577; Budiyo, 2011:37).

### 1.2.1. Anatomi fisiologi kulit



Gambar I.2 Potongan melintang kulit (Sumber: Swartz, 1995:57)

Secara garis besar kulit tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu:

#### a. Epidermis

Epidermis adalah lapisan kulit terluar yang terdiri atas beberapa lapis epitel pipih bertanduk dengan ketebalan 40  $\mu\text{m}$  sampai 1,6 mm, tidak memiliki pembuluh darah atau limfatik. Epidermis yang paling lemah yaitu di kelopak mata dan yang paling kuat adalah pada bagian yang paling banyak digunakan yaitu telapak kaki dan tangan. Epidermis dibagi lagi menjadi empat lapisan, yaitu:

- 1) Lapisan Tanduk (Stratum Korneum)
  - a) Merupakan lapisan terluar yang berfungsi sebagai sawar fisik utama.
  - b) Terdiri atas sel-sel berkeratin yang mengalami keratinisasi sempurna, yang tampak sebagai sisik-sisik kecil dan kering, pipih, tidak berinti, serta saling melekat. Keratin adalah *protein fibrous insoluble* yang membentuk barrier/pertahanan terluar pada kulit.



- 2) Lapisan Keratohialin (Stratum Lucidum)
  - a) Merupakan lapisan yang hanya terdapat pada telapak kaki dan tangan.
  - b) Terdiri atas sel yang tembus cahaya.
- 3) Lapisan Granular (Stratum Granulosum)
  - a) Merupakan lapisan yang terdiri atas butir-butir granul keratohialin yang basofilik.
  - b) Terdiri atas 2-5 lapis sel pipih dengan inti yang kecil.
- 4) Lapisan Berduri (Stratum Spinosum)
  - a) Merupakan lapisan epidermis yang paling tebal.
  - b) Terdiri atas sel polygonal dan mempunyai protoplasma yang menonjol pada sel-sel nya sehingga terlihat seperti duri.
- 5) Lapisan Basal (Stratum Basal)
  - a) Merupakan lapisan paling dalam dari epidermis.
  - b) Terdiri atas sel-sel kuboid yang tegak lurus terhadap dermis, satu lapis sel silindris dengan inti oval, dan tersusun sebagai tiang pagar atau palisade.
  - c) Lapisan sel basal membentuk satu baris sel yang secara cepat berpoliferasi dan secara perlahan bermigrasi ke atas, mengalami keratinisasi, dan akhirnya dilepaskan dari stratum korneum. Proses pematangan, keratinisasi, dan pelepasan membutuhkan waktu lebih kurang 4 minggu. Sel-sel dari lapisan basal berbaur dengan melanosit, yaitu sel dendritik yang menghasilkan melanin (untuk melindungi kulit dari sinar matahari). Melanin ini dibentuk dalam melanosit dari



tirosin dengan bantuan tirosinase menjadi L-DOPA lalu menjadi dopakuinon. Jumlah melanosit lebih kurang sama pada semua orang. Perbedaan warna kulit berhubungan dengan jumlah dan jenis melanin yang dihasilkan serta penyebarannya dalam kulit.

b. Dermis

Dermis adalah lapisan di bawah epidermis dan merupakan stroma jaringan ikat padat yang membentuk bagian terbesar dari kulit. Terdiri atas jaringan ikat yang memiliki dua lapisan, yaitu pars papilaris yang terdiri atas sel fibroblast yang memproduksi kolagen (memberikan tonus kulit dan menyebabkan kekuatan dan kekerasan kulit/elastisitas kulit) dan retikularis yang memiliki banyak pembuluh darah, tempat akar rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebaceous.

c. Jaringan Subkutan (Hipodermis/Subkutis)

Jaringan subkutan adalah lapisan di bawah dermis atau bagian terdalam dari struktur kulit. Terdiri atas jaringan ikat longgar yang tersusun secara lamelar. Banyak mengandung sel liposit yang menghasilkan lemak (panniculus adiposus). Mengandung kelenjar keringat, pembuluh darah superfisial, pembuluh limfe, dan nervus kutaneus. Merupakan jaringan adipose, yaitu sebagai bantalan antara kulit dan struktur internal seperti otot dan tulang, sebagai jaringan mobilitas kulit, pengatur suhu dan penyekat panas, sebagai bantalan terhadap trauma, serta tempat penumpukan energi.

(Mutschler, 1991:578-579; Budiyo, 2011:37-39; Swartz, 1995:56-57; Moore dan Arthur, 2013:13-14).

### 1.2.2. Fungsi kulit

Fungsi utama kulit adalah proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, pengaturan suhu tubuh, pembentukan pigmen, keratinasi, pembentukan vitamin D, sebagai jalan hilangnya panas dari tubuh, dan sebagai penjaga keseimbangan air.

#### a. Fungsi Proteksi

Fungsi proteksi yang diberikan oleh kulit, yaitu :

- 1) Menjaga bagian dalam tubuh dari gangguan benda asing dan gangguan fisik seperti gesekan, tarikan, dan gangguan kimiawi yang dapat menimbulkan iritasi.
- 2) Melindungi dari trauma yang terus-menerus.
- 3) Mencegah keluarnya cairan yang berlebihan dari tubuh.
- 4) Memproduksi melanin guna mencegah kerusakan kulit dari sinar UV.
- 5) Melindungi dari gangguan panas misalnya radiasi, sinar UV.
- 6) Proteksi terhadap rangsangan kimia.
- 7) Perlindungan terhadap infeksi jamur dan bakteri secara mekanisme fisiologis.

#### b. Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, tetapi cairan yang mudah menguap akan lebih mudah diserap, begitu juga yang larut dalam lemak seperti senyawa lipid vitamin A dan D. Selain itu, sifat permeabilitas kulit terhadap  $O_2$ ,  $CO_2$ , dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi.

c. Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat yang tidak berguna (zat metabolisme) dari dalam tubuh berupa Na, Cl, urea, asam urat, dan amonia.

d. Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis, sehingga membuat kulit dapat merasakan suhu (panas dan dingin), nyeri, sentuhan, dan rabaan.

e. Fungsi Pengaturan Suhu Tubuh

Kulit berperan mengeluarkan keringat dan kontraksi otot jika terjadi peningkatan peredaran darah kulit saat bertahan pada suhu dingin dan kondisi panas.

f. Fungsi Pembentukan Pigmen

Melanosit membentuk warna kulit dengan menghasilkan melanin yang terletak pada lapisan basal. Sinar matahari akan mempengaruhi pengeluaran pigmen tersebut.

g. Fungsi Keratinasi

Sel basal akan berpindah ke atas dan berubah bentuk menjadi sel spinosum. Makin ke atas, sel ini semakin gepeng dan bergranula menjadi sel granulosum. Selanjutnya, inti sel menghilang dan keratinosit menjadi sel tanduk yang amorf. Proses ini berlangsung terus-menerus seumur hidup. Keratinosit melalui proses sintesis dan bergenerasi menjadi lapisan tanduk yang berumur  $\pm 14-21$  hari.

#### h. Fungsi Pembentukan Vitamin D

Pembentukan vitamin D berlangsung dengan mengubah dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari.

#### i. Sebagai Jalan untuk Proses Hilangnya Panas dari Tubuh

Hilangnya panas dari tubuh melalui kulit bisa dilakukan melalui tiga proses, yaitu :

- 1) Proses Radiasi: Pemindahan panas ke benda lain yang suhunya lebih rendah.
- 2) Proses Konduksi: Pemindahan panas dari tubuh ke benda lain yang lebih dingin yang bersentuhan dengan tubuh.
- 3) Proses Evaporasi: Membentuk hilangnya panas lewat konduksi.

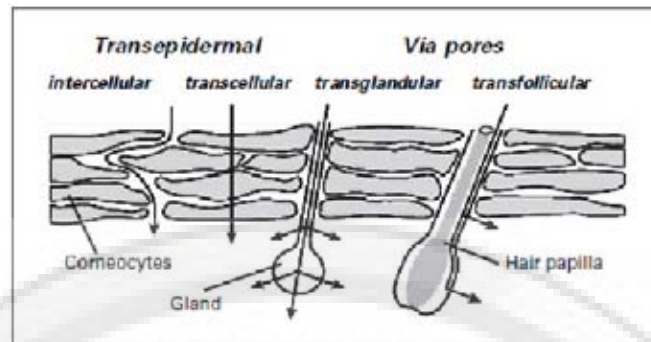
#### j. Sebagai Penjaga Keseimbangan Air

Stratum korneum dapat menyerap air sehingga mencegah kehilangan air serta elektrolit secara berlebihan dari bagian internal tubuh dan mempertahankan kelembaban dalam jaringan subkutan.

(Syarifuddin, 2009:314-316; Budiyo, 2011:39-40).

#### 1.2.3. Absorpsi obat melintasi kulit

Obat dapat berpenetrasi ke dalam kulit melalui tiga rute, yaitu pelepasan obat dari pembawa ke stratum korneum, obat masuk melalui folikel rambut atau obat masuk melalui kelenjar keringat. Penetrasi obat melalui stratum korneum dinilai lebih baik karena permukaan stratum korneum memberikan lebih dari 99% dari permukaan kulit total untuk penyerapan obat per kutan (Panwar *et.al*, 2011:334).



**Gambar I.3** Jalur penetrasi obat melalui kulit (Sumber: Trommer and Neubert, 2006)

Keuntungan utama dari pemberian obat secara topikal adalah dapat menghindari metabolisme lintas pertama. Ditujukan untuk menghindari resiko dan berbagai hal yang tidak diinginkan pada terapi secara intravena dan variasi kondisi yang dapat mempengaruhi absorpsi obat per oral seperti perubahan pH, keberadaan enzim pencernaan, dan waktu pengosongan lambung (Panwar *et.al.*, 2011:333-334).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi absorpsi obat melalui kulit (secara topikal) antara lain :

1) Faktor Fisiologi

Ketebalan kulit, jumlah lemak, kerapatan folikel rambut, kerapatan kelenjar keringat, suhu tubuh, pH kulit, aliran darah, hidrasi kulit, dan inflamasi pada kulit.

2) Faktor Fisikokimia Obat

Koefisien partisi, berat molekul (<400 dalton), dan derajat ionisasi obat (hanya obat yang tidak terionisasi yang dapat diabsorpsi dengan baik).

### 3) Faktor Formulasi Sediaan Topikal

Profil pelepasan obat dari pembawa, penggunaan bahan-bahan yang dapat meningkatkan penetrasi, efektivitas bahan aktif, dan meningkatkan kelembaban kulit.

(Panwar *et.al.*, 2011:336).

#### 1.3. Prinsip Simplisia dan Ekstraksi Tumbuhan

Simplisia tumbuhan obat merupakan bahan baku proses pembuatan ekstrak, baik sebagai bahan obat atau produk. Dalam buku “Materia Medika Indonesia” ditetapkan definisi bahwa simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Departemen Kesehatan RI, 2000:3).

Simplisia dibedakan menjadi tiga jenis, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Departemen Kesehatan RI, 2000:3).

Ekstraksi adalah proses penarikan analit dari bahan-bahan dalam matriks yang akan mengganggu dalam analisis dengan menggunakan pelarut yang sangat mudah melarutkan analit, tetapi senyawa pengganggu matriks memiliki kelarutan

terbatas. Tahap-tahap pemartisian pelarut lebih lanjut selanjutnya mungkin dapat digunakan untuk mengurangi senyawa pengganggu tersebut (Watson, 2010:413).

Ragam ekstraksi yang tepat sudah tentu bergantung pada tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang diekstraksi dan pada jenis senyawa yang diisolasi. Umumnya kita perlu menghentikan pertumbuhan jaringan untuk mencegah terjadinya oksidasi enzim atau hidrolisis dengan cara memasukkan jaringan daun segar atau bunga dan bila perlu di potong-potong ke dalam suatu etanol mendidih (Harborne, 1987:6).

### **1.3.1. Metode ekstraksi**

Ekstraksi menggunakan pelarut dapat digolongkan menjadi dua kelompok, yaitu cara dingin dan panas (Departemen Kesehatan RI, 2000:10-11).

#### **a. Cara Dingin**

Metode ekstraksi berdasarkan cara dingin dapat digolongkan menjadi dua jenis, yaitu :

##### **1) Maserasi**

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

##### **2) Perkolasi**

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada



temperatur ruangan. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/ penampungan ekstrak), terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1–5 kali bahan.

(Departemen Kesehatan RI, 2000:10-11).

#### **b. Cara Panas**

Metode ekstraksi berdasarkan cara panas dapat digolongkan menjadi lima jenis, yaitu :

##### 1) Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

##### 2) Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

##### 3) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

#### 4) Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15–20 menit).

#### 5) Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama ( $\geq 30$  menit) dan temperatur sampai titik didih air.

(Departemen Kesehatan RI, 2000:11).

### 1.3.2. Parameter non spesifik

Penentuan parameter non spesifik meliputi penetapan kadar air dan penetapan kadar abu.

#### 1) Kadar Air

Pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan, dilakukan dengan cara yang tepat diantara cara titrasi, destilasi atau gravimetri. Tujuannya adalah untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air di dalam bahan (Departemen Kesehatan RI, 2000:14).

#### 2) Kadar Abu

Pengukuran parameter kadar abu dilakukan dengan memanaskan bahan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik. Tujuannya adalah untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak (Departemen Kesehatan RI, 2000:17).

#### 1.4. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron atau reduktor. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif, sehingga kerusakan sel dapat dihambat (Winarsi, 2007:20).

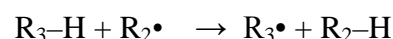
Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya untuk membentuk suatu radikal bebas yang baru. Namun, bila dua senyawa radikal bertemu, elektron-elektron yang tidak berpasangan dari kedua senyawa tersebut akan bergabung dan membentuk ikatan kovalen yang stabil (Winarsi, 2007:12,16).

Secara umum, tahapan reaksi pembentukan radikal bebas melalui tiga tahapan reaksi (Winarsi, 2007:18), yaitu:

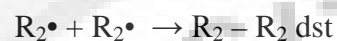
- Tahap inisiasi, yaitu awal pembentukan radikal bebas. Misalnya:



- Tahap propagasi, yaitu pemanjangan rantai radikal.



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



Tanpa disadari dalam tubuh kita terbentuk senyawa radikal bebas secara terus menerus, yang dipicu oleh bermacam-macam faktor, baik melalui proses metabolisme sel normal, dan akibat respons terhadap pengaruh dari luar tubuh, seperti polusi lingkungan, ultraviolet (UV), asap rokok, dll. Radikal bebas bisa terbentuk, misalnya ketika komponen makanan diubah menjadi bentuk energi melalui proses metabolisme. Pada proses metabolisme ini, sering kali terbentuk radikal bebas yang juga dapat terbentuk dari senyawa lain yang sebenarnya bukan radikal bebas, tetapi mudah berubah menjadi radikal bebas. Misalnya, hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), radikal bebas hidroksil, dan lain-lain. Kedua kelompok senyawa tersebut sering diistilahkan sebagai Senyawa Oksigen Reaktif (SOR) atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Winarsi, 2007:12).

Dampak reaktivitas senyawa radikal bebas bermacam-macam, mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit degeneratif, hingga kanker. Oleh karena itu, tubuh kita memerlukan suatu substansi penting, yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya (Winarsi, 2007:17,19).

Namun tidak selamanya senyawa oksigen reaktif yang terdapat di dalam tubuh itu merugikan. Pada kondisi tertentu keberadaannya sangat dibutuhkan. Misalnya, untuk membunuh bakteri yang masuk ke dalam tubuh. Oleh sebab itu, keberadaannya harus dikendalikan oleh sistem antioksidan dalam tubuh (Winarsi, 2007:21).

#### **1.4.1. Mekanisme kerja antioksidan**

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antioksidan digolongkan menjadi 3 kelompok, yaitu primer, sekunder, dan tersier. Antioksidan primer disebut juga antioksidan enzimatik atau endogenus, misalnya superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase (GSH-Px). Antioksidan enzimatik merupakan sistem pertahanan utama (primer) terhadap kondisi stres oksidatif. Bekerja dengan cara menghambat pembentukan radikal bebas dengan memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil atau kurang reaktif (Winarsi, 2007:79).

Antioksidan sekunder disebut juga antioksidan non-enzimatik atau eksogenus, dapat berupa senyawa nutrisi maupun non-nutrisi. Disebut juga sebagai antioksidan sekunder karena dapat diperoleh dari asupan makanan, seperti vitamin C, E, A, dan  $\beta$ -karoten. Glutathion, asam urat, bilirubin, albumin, dan flavonoid juga termasuk dalam kelompok ini. Senyawa-senyawa itu berfungsi menangkap senyawa oksidan atau radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai (Winarsi, 2007:21,80)

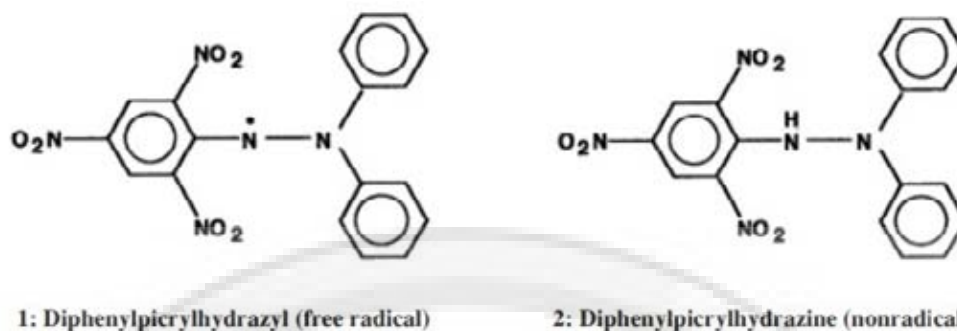
Antioksidan tersier meliputi sistem enzim *DNA-repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler

yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA yang terinduksi senyawa radikal bebas dicirikan oleh rusaknya *single* dan *double strand*, baik gugus *non-basa* maupun *basa* (Winarsi, 2007:81).

#### 1.4.2. Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)

Metode uji yang sering digunakan untuk menentukan aktivitas antioksidan dari suatu ekstrak tumbuhan adalah metode DPPH (diphenylpicrylhydrazyl). DPPH merupakan suatu radikal bebas sintesis yang stabil yang dapat mewakili radikal bebas sesungguhnya. Dalam metode ini, penafsiran data eksperimen diberikan dalam bentuk parameter  $IC_{50}$  (*Inhibition Concentration*), yaitu bilangan yang menunjukkan konsentrasi suatu zat antioksidan yang mampu menghambat proses oksidasi atau memberikan efek penghambatan sebesar 50% (Molyneux, 2004:212).

DPPH memberikan serapan kuat pada panjang gelombang 518 nm dengan warna violet gelap ketika dilarutkan dalam etanol. Adanya kemampuan meredam suatu radikal bebas dari suatu senyawa antioksidan yang dicampurkan ke dalam larutan DPPH menyebabkan penghilangan warna violet gelap menjadi warna kuning pucat yang sebanding dengan jumlah elektron yang diambil, karena sampel yang dilarutkan dalam larutan DPPH memiliki kemampuan mereduksi suatu radikal bebas dengan cara mendonorkan atom hidrogen, membuat DPPH yang tadinya memiliki elektron tidak berpasangan menjadi berpasangan dengan atom hidrogen yang didonorkan tadi, sehingga akhirnya mengubah DPPH menjadi suatu senyawa non-radikal (Molyneux, 2004:212; Sumiwi, 2011:5).



**Gambar I.4** Struktur senyawa DPPH (**kiri**) DPPH saat menjadi senyawa radikal bebas yang stabil (**kanan**) DPPH saat menjadi senyawa *non*-radikal (Sumber: Molyneux, 2004:212)

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

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

(Shekar, *et.al.*, 2012:92)

**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. Ultra Violet (UV)

Paparan radiasi ultra violet (UV) dari sinar matahari dapat menimbulkan berbagai efek negatif. Sinar UV yang dipancarkan oleh matahari terbagi menjadi dua daerah, yaitu daerah UV-B pada panjang gelombang 290-320 nm dan UV-A pada panjang gelombang 320-400 nm. Sinar UV dapat menginduksi terjadinya stress oksidatif dan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). Ketika kulit terkena sinar matahari, radiasi UV yang diserap oleh molekul kulit dapat



menghasilkan senyawa berbahaya yaitu ROS, yang kemudian dapat menyebabkan kerusakan oksidatif terutama bagi komponen sel seperti dinding sel, membran, mitokondria, dan DNA (Helfrich, Dana, and John, 2008:178). Stress oksidatif merupakan keadaan dimana produksi radikal bebas lebih tinggi dibandingkan dengan kapasitas perlindungan yang diberikan oleh antioksidan. Berbagai respon biologis terjadi akibat pemaparan sinar UV tersebut diantaranya eritema, edema, kulit terbakar, hiperplasia, immunosupresi, kerusakan DNA, penuaan dini, dan melanogenesis. Bahkan, paparan sinar UV yang terakumulasi dalam jangka waktu yang panjang dapat mempercepat proses penuaan dini dan mengakibatkan melanoma atau kanker kulit (Balakrishnan and Nithya, 2011:1).

Kerusakan yang terjadi pada lapisan pelindung bumi (ozon) dapat mengakibatkan peningkatan jumlah radiasi UV yang mencapai permukaan bumi. Lebih dari 90% radiasi matahari yang mencapai bumi adalah UV-A. UV-A dapat menembus jauh ke dalam epidermis dan dermis kulit, serta bersifat 1000 kali lebih efektif dalam menghasilkan efek *tanning* secara langsung bila dibandingkan dengan UV-B. Terpapar sinar UV-A dalam jangka waktu yang panjang dapat membakar kulit, merusak struktur kulit, menyebabkan penuaan dini pada kulit, menyebabkan kulit menjadi kendur atau tidak elastis, menekan beberapa fungsi imun, serta dapat memicu terbentuknya suatu senyawa oksigen reaktif seperti ROS, hidrogen peroksida, dan radikal bebas hidroksil pada seorang individu yang terpapar, dapat menyebabkan kerusakan protein seluler dan lipid, serta menyebabkan nekrosis sel endotel sehingga merusak pembuluh darah dermal, hal tersebut dapat menghasilkan perubahan struktur dalam DNA dan merusak sistem

kekebalan tubuh yang berpotensi menyebabkan kanker kulit (Balakrishnan and Nithya, 2011:2).

Radiasi UV-B hanya memberikan paparan 4-5% dari radiasi matahari, tetapi merupakan konstituen yang paling aktif dari sinar matahari karena UV-B dapat memberikan 1000 kali potensi eritemogenik dibandingkan UV-A. Hal tersebut yang membuat radiasi UV-B lebih berbahaya dari UV-A dan terutama karena pemaparannya yang terkonsentrasi pada lapisan epidermis basal kulit, menyebabkan efek biologis yang merugikan secara langsung dan tidak langsung, meliputi stimulasi sintesis DNA, produksi radikal bebas di kulit, penuaan dini, dan kanker kulit. Hal tersebut mampu menurunkan sistem kekebalan kulit serta mengurangi pertahanan antioksidan sel terhadap radikal bebas, keduanya dianggap sebagai faktor paling bertanggungjawab dalam terjadinya kanker kulit (Balakrishnan and Nithya, 2011:2).

#### **1.6. Tabir Surya**

Tabir surya adalah senyawa yang secara fisik atau kimia dapat melindungi kulit dari pengaruh sinar UV yang dipancarkan oleh matahari, sehingga dapat mencegah gangguan pada kulit sebagai efek negatif yang ditimbulkan dari paparan sinar UV secara langsung (Tahir, Karna, Titik, dan Tutik, 2004:230).

Secara alami, kulit berusaha melindungi dirinya beserta organ di bawahnya dari bahaya sinar UV, yaitu dengan membentuk butir-butir pigmen (melanin) yang akan memantulkan kembali sinar matahari. Jika kulit terpapar sinar matahari, maka akan timbul dua tipe reaksi melanin, seperti penambahan melanin secara

cepat ke permukaan kulit dan pembentukan tambahan melanin baru. Namun, apabila terjadi pembentukan tambahan melanin secara berlebihan dan terus-menerus, maka akan terbentuk noda hitam pada kulit (Tranggono, 2007:82).

#### **1.6.1. Sediaan tabir surya**

Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menjaga kulit dari paparan radiasi sinar UV adalah dengan penggunaan sediaan tabir surya. Sediaan tabir surya dapat meminimalkan jumlah sinar UV yang berpenetrasi ke dalam kulit serta dapat melawan ROS dengan menghalangi radiasi UV yang terpapar pada epidermis, sehingga dapat mengurangi efek negatif yang diberikan oleh paparan sinar UV. Saat ini dalam sediaan tabir surya banyak mengandung zat alami yang berasal dari ekstrak tumbuh-tumbuhan yang dianggap berpotensi memberikan perlindungan terhadap paparan sinar UV karena dapat menyerap sinar UV pada panjang gelombang spektrum UV. Selain itu, kebanyakan dari tumbuhan tersebut juga memiliki aktivitas terhadap antioksidan (Balakrishnan and Nithya, 2011:1). Sediaan tabir surya yang dibuat dalam bentuk topikal sebaiknya bersifat tidak mengiritasi, tidak menyebabkan alergi, tidak menyebabkan komedo, dan ekonomis (Hassan *et.al.*, 2013:369).

#### **1.6.2. Mekanisme sediaan tabir surya**

Berdasarkan mekanisme kerjanya, sediaan tabir surya dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok tabir surya kimia yang bekerja menyerap sinar UV pada daerah emisi gelombang UV (*chemical sunscreens*). Contohnya, penyerap sinar UV-B yaitu PABA derivatif (padimate O), turunan sinamat (octinoxate, cinoxate), turunan salisilat (octisalate, homosalate), octocrylane dan penyerap

sinar UV-A yaitu turunan benzophenone (oxybenzone, dioxybenzone), turunan dibenzoyl methane (avobenzone atau parsol 1789), penyerap UV-A dan UV-B yaitu ecamsule, silatriazole, bemotrizinol, bisoctrizole, serta kelompok tabir surya yang bekerja secara fisik dengan cara memantulkan dan membelokkan sinar UV (*physical sunscreens*) seperti zinc oxide (ZnO), titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) (Hassan *et.al.*, 2013:370).

### 1.6.3. Faktor pelindung surya (FPS)

Aktivitas dari sediaan pelindung tabir surya diukur berdasarkan nilai faktor pelindung surya (FPS), yang mengukur kemampuan dari sediaan tabir surya dalam melindungi kulit dari radiasi sinar UV (Hassan *et.al.*, 2013:369).

FPS didefinisikan sebagai dosis eritema minimal pada kulit yang dilindungi oleh sediaan tabir surya, dibagi dengan dosis eritema minimal pada kulit yang tidak dilindungi oleh sediaan tabir surya (Kaur and Swarnlata, 2010:22-23).

Penentuan nilai FPS sediaan tabir surya dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode *in vivo* dan *in vitro*. Secara *in vivo*, nilai FPS ditentukan dengan menghitung dosis eritema minimal pada kulit yang dilindungi oleh sediaan tabir surya, dibagi dengan dosis eritema minimal pada kulit yang tidak dilindungi oleh sediaan tabir surya. Sedangkan metode pengukuran nilai FPS secara *in vitro* secara umum terbagi dalam dua tipe. Tipe pertama adalah dengan mengukur serapan atau transmisi radiasi UV melalui lapisan produk tabir surya pada plat kuarsa atau biomembran. Tipe yang kedua adalah dengan menentukan karakteristik serapan tabir surya menggunakan analisis spektrofotometri larutan

hasil pengenceran tabir surya yang diuji. Semakin tinggi nilai nya, maka semakin efektif sediaan tersebut dalam mencegah kulit menjadi terbakar dan terhindar dari kerusakan kulit lainnya (Kaur and Swarnlata, 2010:22-23).

Metode pengukuran nilai FPS secara *in vitro* dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Data serapan dibaca pada rentang panjang gelombang daerah UV-B yaitu 290-320 nm dengan interval 5 nm. Penentuan secara *in vitro* menjadi metode yang paling sering dilakukan karena cepat, peralatannya sederhana, dan dapat mengurangi resiko yang terkait dengan paparan sinar UV ketika dilakukan uji teknis (Kaur and Swarnlata, 2010:23).

Menurut Wasitaadmatdja (1997) dalam Damogalad, Hosea, dan Hamidah (2013), pembagian tingkat kemampuan sediaan tabir surya berdasarkan nilai FPS adalah sebagai berikut :

**Tabel I.2 Keefektifan Sediaan Tabir Surya Berdasarkan Nilai FPS**

<b>FPS</b>	<b>Kategori Proteksi Tabir Surya</b>
2-4	Proteksi minimal
4-6	Proteksi sedang
6-8	Proteksi ekstra
8-15	Proteksi maksimal
?15	Proteksi ultra

(Sumber: Damogalad, Hosea, dan Hamidah, 2013:42)

#### **1.6.4. Penentuan nilai FPS**

Penentuan nilai FPS dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis menggunakan kuvet dengan tebal 1 cm dan etanol 96% sebagai pelarut dan sebagai blanko menggunakan metode perhitungan A.J. Petro (1981). Data serapan dibaca pada rentang panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm. Metode Petro mempersyaratkan bahwa untuk menghitung nilai FPS kadar sampel

dalam kuvet harus ekuivalen dengan 0,001% atau 0,01 g/L atau 10 mg/L bahan aktif (Trisnandari, 2012). Nilai FPS dihitung melalui persamaan sebagai berikut :

$$\log \text{FPS} = \frac{\text{AUC}}{\lambda_n - \lambda_1} \times 2$$

**Keterangan :**

**FPS** = Faktor pelindung surya

**AUC** = Jumlah serapan pada  $\lambda_n-1$  dibagi 2

$\lambda_n$  = Panjang gelombang yang menghasilkan serapan 0,05

$\lambda_1$  = 290 nm

### 1.6.5. Metil sinamat

Salah satu senyawa aktif tabir surya yang banyak digunakan adalah senyawa turunan sinamat. Turunan sinamat dapat disintesis dari sinamaldehyd yang merupakan komponen utama minyak kayu manis (Prasetya dan Ngadiwiyana, 2006:28). Metil sinamat merupakan salah satu senyawa turunan sinamat yang dapat disintesis dari sinamaldehyd. Senyawa ini dapat menyerap radiasi sinar UV pada daerah UV-B dengan panjang gelombang 290-320 nm, hal ini terjadi karena adanya gugus kromofor karbonil dan benzen (Suryana, Ngadiwiyana, dan Ismiyarta, 2008:1-2).

### 1.7. Sediaan Emulgel

Emulgel adalah emulsi, baik itu tipe minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M), yang dibuat menjadi sediaan gel dengan mencampurkan bahan pembentuk gel atau *gelling agent* (Mohamed, 2004:81).

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 (Khullar *et.al.*, 2012:67).

### **1.7.1. Pengertian emulsi**

Emulsi merupakan sediaan yang mengandung dua zat yang tidak tercampur, biasanya 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 elegansi 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).

#### **1.7.2. 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).

### 1.7.3. 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 :

- 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 penyerapan obat yang lebih baik. Niosom dan liposom yang berukuran nano dan merupakan struktur vesikular dapat terjadi kebocoran sehingga dapat menyebabkan efisiensi penyerapan 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.  
(Panwar *et.al.*, 2011:336-337).

#### 1.7.4. Komponen penting dalam sediaan emulgel

Untuk membuat sediaan emulgel, diperlukan komponen penting sebagai berikut :

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 berpartisi ke dalam kulit dan berinteraksi dengan konstituen kulit untuk menginduksi peningkatan permeabilitas kulit.

(Panwar *et.al.*, 2011:337).

## 1.8. Preformulasi Bahan Tambahan

### 1.8.1. Karbomer

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, Paul, and Marian, 2009:110-114).

### 1.8.2. HPMC (Hidroksiopropilmetilselulosa)

HPMC (Hidroksiopropilmetilselulosa) merupakan polimer berserat atau seperti bubuk granul, berwarna putih atau *cream*-putih, memiliki rasa, dan tidak berbau. HPMC larut dalam air dingin, membentuk larutan kental koloid, praktis

tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol 95% dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran metanol dan dikloromentana, serta campuran air dan alkohol. Memiliki titik leleh 190-200°C. HPMC merupakan bahan yang stabil, meskipun bersifat higroskopis setelah pengeringan. Stabil pada pH 3-11. HPMC mengalami transformasi solid-gel pada pemanasan atau pendinginan. HPMC tidak kompatibel dengan beberapa agen pengoksidasi. HPMC digunakan sebagai bahan bioadhesive, pengemulsi, pembentuk gel, penyuspensi, peningkat viskositas, dan pengikat tablet (Rowe, Paul, and Marian, 2009: 326-329).

### 1.8.3. Minyak zaitun

Minyak zaitun adalah minyak lemak yang diperoleh dengan pemerasan dingin biji masak *Olea europea* L. Pemerannya berupa cairan kuning pucat atau kuning kehijauan, berbau lemah, tidak tengik, rasa khas, dan pada suhu rendah sebagian atau seluruhnya membeku. Terdiri dari gliserida, utamanya adalah asam oleat, dengan sedikit asam palmitat, linoleat, stearat, dan miristat. Mudah larut dalam etanol serta bercampur dengan aseton, karbon disulfida, kloroform, eter, dan petroleum eter. Minyak zaitun digunakan sebagai fase minyak dalam emulsi. Untuk pemakaian luar minyak zaitun digunakan sebagai emolien. Selain itu minyak zaitun juga digunakan untuk melembutkan kulit dan sebagai pelumas untuk memijat (Reynolds, 1982:687), mengandung zat-zat yang mampu bertindak sebagai antioksidan dan senyawa hipolipidemia alami (Handayani, Veni, dan Satriyono, 2012:7) serta memiliki nilai FPS yang lebih tinggi dibandingkan dengan

minyak nabati lainnya, sehingga minyak zaitun baik digunakan dalam formula sediaan tabir surya (Kaur and Swarnlata, 2010:24).

Name of herbal oil taken	SPF value calculated spectrophotometrically
Olive oil	7.549
Coconut oil	7.119
Castor oil	5.687
Almond oil	4.659
Mustard oil	2.105
Chaulmoogra oil	2.019
Sesame oil	1.771
Peppermint oil	6.668
Tulsi oil	6.571
Lemon grass oil	6.282
Lavender oil	5.624
Orange oil	3.975
Lemon oil	2.810
Eucalyptus oil	2.625
Tea tree oil	1.702
Rose oil	0.248

**Gambar I.5** Nilai faktor pelindung surya berbagai minyak herbal yang dihitung dengan metode spektrofotometri (Sumber: Kaur and Swarnlata, 2010:24)

#### 1.8.4. 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, Paul, and Marian, 2009:651-653).



### 1.8.5. 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, Paul, and Marian, 2009:150-151).

### 1.8.6. Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, dan praktis tidak berbau. Stabil pada suhu rendah dan tidak stabil pada suhu tinggi karena dapat teroksidasi, serta lebih mudah terurai dengan adanya udara dari luar. Senyawa ini larut dalam air, aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, eter, dan beberapa minyak essensial, tetapi tidak larut dalam minyak mineral. Propilen glikol dapat digunakan sebagai humektan, *plasticizer*, pelarut, *stabilizer*, dan disinfektan. Propilen glikol dengan konsentrasi  $\approx 15\%$  digunakan sebagai humektan. Untuk sediaan topikal, propilen glikol dianggap dapat meminimalkan iritasi dibandingkan gliserin (Rowe, Paul, and Marian, 2009:592-594).

### 1.8.7. Tokoferol (Vitamin E)

Tokoferol merupakan antioksidan yang didapat dari luar tubuh. Digunakan sebagai antioksidan untuk mencegah terjadinya oksidasi oleh cahaya pada minyak. Berbentuk cairan seperti minyak kental, jernih, berwarna kuning atau kuning kehijauan, tidak berasa, dan tidak berbau. Senyawa ini larut dalam etanol, eter,

aseton, minyak nabati, dan kloroform, tetapi praktis tidak larut dalam air. Vitamin E memiliki inkompatibilitas dengan asam kuat dan basa kuat. Memiliki pH larutan 4,5-7,5 dan titik leleh 37-41°C. Vitamin E dapat lebih stabil dengan penggunaan propilen glikol (Rowe, Paul, and Marian, 2009:764-765; Departemen Kesehatan RI, 1995:796-798).

#### **1.8.8. TEA (Trietanolamin)**

Trietanolamin merupakan cairan kental, jernih, berwarna agak kuning, agak berbau amonia, dan bersifat basa. Memiliki pH 10,5 dan titik leleh 20-21°C. Trietanolamin digunakan sebagai emulgator. Senyawa ini larut dalam air, metanol, aseton, dan karbon tetraklorida (Rowe, Paul, and Marian, 2009:754-755).

#### **1.8.9. Metil paraben**

Metil paraben merupakan serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, dan mempunyai sedikit rasa terbakar. Senyawa ini larut dalam etanol, propilen glikol dan eter, tetapi sukar larut dalam air, serta praktis tidak larut dalam minyak mineral. Metil paraben bereaksi dengan gula dan memiliki inkompatibilitas dengan unsur lainnya seperti bentonite, talk, tragakan, sorbitol, dll. Dapat mengalami perubahan warna karena terhidrolisis dengan adanya alkali lemah dan asam kuat. Metil paraben digunakan sebagai bahan pengawet. Ditambahkan pada saat pembuatan krim antara suhu 35-45°C agar tidak merusak bahan aktif yang terdapat dalam pengawet tersebut (Rowe, Paul, and Marian, 2009:441-445; Departemen Kesehatan RI, 1995:551).

#### 1.8.10. Propil paraben

Propil paraben atau nipasol merupakan serbuk hablur, putih, tidak berasa, dan tidak berbau. Senyawa ini larut dalam etanol dan eter, tetapi sukar larut dalam air mendidih dan sangat sukar larut dalam air. Propil paraben memiliki inkompatibilitas dengan magnesium aluminium silikat, magnesium trisilikat, *yellow iron oxide*, dan *ultramarine blue* karena dapat mengikat propil paraben sehingga menurunkan kemampuannya sebagai pengawet, selain itu propil paraben dapat mengalami perubahan karena terhidrolisis dengan adanya basa lemah dan asam kuat. Propil paraben digunakan sebagai bahan pengawet. Propil paraben dapat digunakan sendiri ataupun dikombinasikan dengan metil paraben atau pengawet lainnya. Umumnya propil paraben (0,02% w/v) digunakan bersama metil paraben (0,18% w/v) dalam formulasi sediaan farmasetika (Rowe, Paul, and Marian, 2009:596-598; Departemen Kesehatan RI, 1995:713).

#### 1.8.11. Aquadest

Aquadest merupakan cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau. Senyawa ini digunakan sebagai pelarut. Aquadest memiliki inkompatibilitas dengan bahan yang mudah terhidrolisis, dapat bereaksi dengan garam-garam anhidrat, serta material-material organik dan kalsium koloidal, selain itu dapat lebih mudah terurai dengan adanya udara dari luar (Rowe, Paul, and Marian, 2009:766-770).

### 1.9. Hipotesis

Ekstrak kulit batang kayu manis dapat diformulasi menjadi sediaan emulgel dan memiliki aktivitas antioksidan serta dapat melindungi kulit dari paparan sinar UV pada daerah panjang gelombang UV-B.

