

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Manggis (*Garcinia Mangostana*)

1.1.1 Klasifikasi dan Morfologi

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Subkelas	:	Dilleniidae
Ordo	:	Theales
Famili	:	Clusiaceae
Genus	:	<i>Garcinia</i>
Spesies	:	<i>Garcinia mangostana</i> L. (Cronquist, 1981:477-478)

Manggis termasuk tanaman tahunan yang masa hidupnya dapat mencapai puluhan tahun. Susunan tubuh tanaman manggis terdiri atas organ vegetatif dan generatif. Organ vegetatif tanaman manggis meliputi akar, batang, dan daun yang berfungsi sebagai alat pengambil, pengangkut, pengolah, pengedar, dan penyimpanan makanan. Batang tanaman manggis berbentuk pohon berkayu, tumbuh tegak ke atas hingga mencapai 25 meter atau lebih (Gambar 1.1). Kulit batangnya tidak rata dan berwarna kecoklat-coklatan. (Cahyono *et al.*, 2000:79).



Gambar I.1 Pohon manggis (*Garcinia mangostana L*)

(Sumber: djual.wordpress.com)

Daun manggis berbentuk bulat telur sampai bulat-panjang, tumbuhnya tunggal dan bertangkai pendek sekali tanpa daun penumpu. Struktur helai daun tebal dengan permukaan sebelah atas berwarna hijau-mengkilap, sedangkan permukaan bawah warnanya ke kuning- kuningan. Organ generatif tanaman manggis terdiri atas bunga, buah, dan biji (Gambar 1.2). buah manggis memiliki bunga yang bersifat uniseksual dioecious (berumah dua), akan tetapi hanya bunga betina yang dapat dijumpai, sedangkan bunga jantan tidak berkembang sempurna (rudimenter), yaitu tumbuh kecil kemudian mengering dan tidak dapat berfungsi. Bunga betina terdapat pada pucuk ranting muda dengan diameter 5–6 cm, tebal dan panjang 1.8–2 cm terletak pada dasar bunga. Bunga memiliki 4 sepal dan 4 petal dengan tangkai bunga pendek dan tebal berwarna merah kekuning-kuningan(Richards, 1990: 301-308)

Bakal buah manggis berbentuk bulat, mengandung 1-3 bakal biji yang mampu tumbuh berkembang menjadi biji normal, buah atau biji yang tumbuh dan berkembang tanpa melalui penyerbukan lebih dulu atau disebut *apomixes*

(Lim, 1984: 93-103). Biji manggis bersifat vegetatif dan mempunyai sifat yang serupa dengan induknya.



Gambar I.2 Struktur bunga dan buah manggis (*Garcinia mangostana L*)

(Sumber : flickr.com dan www.ipitek.net.id)

Buah manggis berbentuk bulat dan berjuring, sewaktu masih muda permukaan kulit buah berwarna hijau, namun setelah matang berubah menjadi ungu kemerah-merahan atau merah muda. Pada bagian ujung buah terdapat juring berbentuk bintang sekaligus menunjukkan ciri dari jumlah segmen daging buah. Jumlah juring buah ini berkisar 4-8 buah (verhejj, 1992:177-181). Kulit buah manggis ukurannya tebal mencapai proporsi sepertiga bagian dari buahnya. Kulit buahnya mengandung getah yang warnanya kuning dan cita rasanya pahit. (Osman, 1982: 129-133).

1.1.2 Manfaat

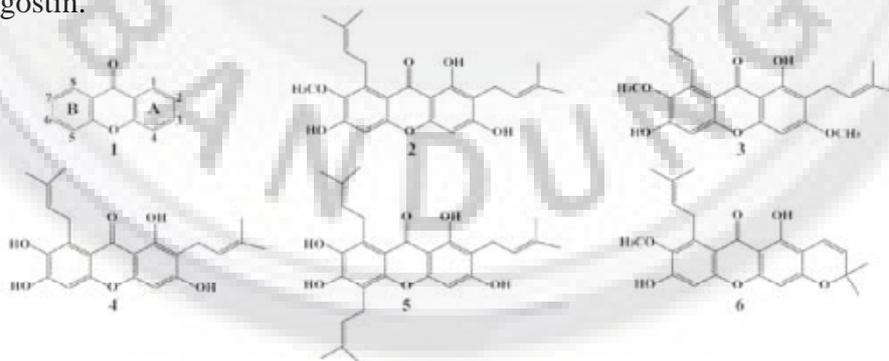
Manggis merupakan tanaman yang seluruh bagian tanamannya dapat dimanfaatkan, mulai dari daging buah, kulit buah, daun, batang dan akar. Buah manggis dapat disajikan dalam bentuk segar, sebagai buah kaleng, ataupun dibuat sari buah. Manggis juga dapat dijadikan sebagai obat anti kanker (Suksamrarn *et*

al., 2006:16-26). Dan kulit manggis diketahui memiliki kandungan antioksidan yang tinggi. Sifat antioksidannya dikatakan melebihi vitamin E dan vitamin C (Iswari, 2011:13-14).

1.1.3 Kandungan Metabolit Sekunder

Kandungan metabolit sekunder dalam buah manggis diantaranya yaitu triterpen, mangostin, tannin, dan resin. Sedangkan yang terdapat dalam kulit buah manggis yaitu tannin dan xanthone. Xanton merupakan substansi kimia alami yang tergolong senyawa polipenolik. Xanton sangat bermanfaat untuk kesehatan tubuh sebagai antioksidan, antiproliferatif, antiinflamasi dan antimikroba.

Berdasarkan penelitian (Kosem *et al.*, 2007: 286) dari ekstrak metanol kulit buah manggis diperoleh sejumlah xanton, yang tergolong senyawa polipenolik, seperti inti xanton, α -mangostin, β -mangostin, γ -mangostin, garcinoneE, 9hidroxicalabaxanton (gambar 1.3). Daun manggis mengandung α -mangostin, sedangkan ekstrak kulit batang mengandung α -mangostin dan β -mangostin.



Gambar 1.3 Xanthone dari kulit buah manggis (1: intixanthone; 2: α -mangostin; 3: β -mangostin; 4: γ -mangostin; 5: garcinoneE; 6: 9-hydroxycalabaxanthone) (Kosemet *al.*, 2007: 286)

1.2 Kulit

Kulit menutupi dan melindungi permukaan tubuh, serta bersambung dengan selaput lendir yang melapisi rongga-rongga dan lubang-lubang masuk. Kulit yang di dalamnya terdapat ujung saraf peraba mempunyai banyak fungsi, antara lain membantu mengatur suhu dan mengendalikan hilangnya air dari tubuh dan mempunyai sedikit kemampuan ekskretori, sekretori, dan absorpsi.

Kulit di bagi dua lapisan yaitu :

a. Epidermis atau Kutikula

Epidermis tersusun atas epitelium berlapis dan terdiri atas sejumlah lapisan sel yang disusun atas dua lapis yang jelas tampak: selapis lapisan tanduk dan selapis zona germinalis. Lapisan tanduk terletak paling luar, dan tersusun atas tiga lapisan sel yang membentuk epidermis yaitu stratum korneum, stratum lusidum, dan stratum granulosum. Zona germinalis terletak dibawah lapisan tanduk dan terdiri atas dua lapisan epitel yang berbentuk tegas.

1. Sel berduri, yaitu sel dengan fibril halus yang menyambung sel yang satu dengan yang lainnya didalam lapisan ini, sehingga setiap sel seakan-akan berduri.
2. Sel basal. Sel ini terus menerus memproduksi sel epidermis baru. Sel ini disusun dengan teratur, berderet dengan rapat membentuk lapisan pertama atau lapisan dua sel pertama dari sel basal yang duduk di atas papila dermis.

Epidermis tidak berisi pembuluh darah. Saluran kelenjar keringat menembus epidermis dan mendampingi rambut. Sel epidermis membatas folikel rabut. Diatas permukaan epidermis terdapat garis lekukan yang berjalan sesuai dengan papil

dermis dibawahnya. Garis-garis ini berbeda beda; pada unjung jari berbentuk ukiran yang jelas, yang pada setiap orang berbeda. Maka atas hal ini studi sidik jari dalam kriminologi dilandaskan. (Pearce, C. Evelyn. 2011:290-296)

b. Dermis atau korium

Dermis atau korium tersusun atas jaringan fibrous dan jaringan ikat yang elastis. Pada permukaan dermis tersusun papil-papil kecil yang berisi ranting-ranting pembuluh darah kapiler. Ujung akhir saraf sensoris, yaitu puting peraba, terletak didalam dermis. Kelenjar keringat yang berbentuk tabung berbelit-belit dan banyak jumlahnya, terletak disebelah dalam dermis, dan salurannya yang keluar melalui dermis dan epidermis bermuara diatas permukaan kulit didalam lekukan halus yang disebut pori. Ada beberapa kelenjar keringat yang berubah sifat yang dapat dijumpai dikulit sebelah dalam telinga, yaitu kelenjar serumen (Pearce, C. Evelyn. 2011:290-296).

1.3 Teori Penuaan Kulit

Telah dikemukakan oleh para ahli tentang teori proses penuaan kulit, namun sampai saat ini mekanisme yang pasti belum diketahui (Pangkahila, 2007:13-19; Soepardiman 2003:1-9; Wasitaatmadja, 1997:10-22)

Teori radikal bebas lebih banyak dianut dan dipercaya sebagai mekanisme (Pangkahila, 2007:13-14). Radikal bebas akan terus menerus menyerang sel-sel tubuh untuk mendapatkan pasangan termasuk menyerang sel-sel tubuh yang normal, akibatnya sel-sel akan rusak, menua dan juga dapat mempercepat timbulnya kanker (Soepardiman 2003:1-9).

Radikal bebas ini akan menyebabkan berbagai kerusakan pada kulit, yaitu:

- a. Radikal bebas dapat merusak bermacam-macam struktur seluler seperti DNA, protein dan membran selular. Kerusakan protein dan asam-asam amino merupakan struktur utama kolagen dan elastin sehingga serat-seratnya menjadi kaku, tidak lentur dan kehilangan elastitasnya.
- b. Kerusakan enzim-enzim yang bekerja mempertahankan fungsi sel menyebabkan kerusakan pada sel.
- c. Kerusakan pembuluh darah kulit sehingga menjadi melebar dan menipis
- d. Terjadi gangguan distribusi pigmen melanin dan melanosit sehingga terjadi pigmentasi yang tidak merata (Soepardiman, 2003:1-9).

Proses penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang akan terjadi pada semua makhluk hidup yang meliputi seluruh organ tubuh termasuk kulit (Wasitaadmaja, 2011:10-22). Proses ini bersifat dinamis dan merupakan akumulasi secara progresif sebagai perubahan patologis di dalam sel dan jaringan yang terjadi seiring dengan berjalannya waktu (Gilchrest *et al.*, 2003:1386-1391).

Saat mulai terjadinya proses punaan pada kulit tidak sama pada setiap orang. Pada orang tertentu proses punaan kulit terjadi sesuai usianya sedangkan pada orang lain datang lebih cepat, keadaan ini disebut punaan dini (*premature aging/ photoaging*). Hal ini menunjukkan bahwa proses punaan pada individu tergantung dari beberapa faktor-faktor yang mempengaruhi dan mempercepat proses punaan kulit (Rowe *et al*, 2010: 441-446).

Terdapat 2 macam punaan kulit yaitu punaan intrinsik dan ekstrinsik. Proses punaan intrinsik merupakan proses punaan 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 ekstrinsik terjadi akibat berbagai faktor dari luar tubuh terutama disebabkan oleh faktor lingkungan, faktor lingkungan ini dapat mempercepat proses penuaan maka terjadilah penuaan dini. (Soepardiman, 2003:10-22).

1.4 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah senyawa kimia yang reaktif dan tidak stabil karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada molekul tubuh (Pangkahila, 2007:13-14). Radikal bebas sebenarnya diproduksi secara alamiah sebagai produk samping dari proses pembentukan energi (Sibuea, 2003). Selain dari proses metabolisme, radikal bebas juga muncul sebagai respon terhadap beberapa situasi misalnya paparan sinar matahari, X-ray, rokok, dan polusi lingkungan.

Radikal bebas merusak bermacam-macam struktur seluler seperti protein, membran seluler, materi genetik (DNA), dan dapat memicu reaksi biokimia dalam tubuh. Radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh dapat memicu stress oksidatif yang berkontribusi terhadap penuaan, peradangan dan kanker (Sayre *et al*, 2001:721-738). Akumulasi radikal bebas akan mempercepat proses penuaan dalam berbagai sistem tubuh termasuk kulit (Sibuea, 2003). Reaksi penyakit kronis seperti kanker dan penyakit jantung dapat meningkatkan seiring dengan

banyaknya radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh manusia dan yang masuk ke dalam tubuh manusia (Baillie *et al.*, 2009:377; Bjelakovic *et al.*, 2007:257-269).

1.5 Antioksidan

Radikal bebas dan reaksi oksidan dapat dihambat oleh suatu zat yang disebut antioksidan. Antioksidan adalah zat yang dapat menunda, memperlambat dan secara alamiah menjadi molekul-molekul yang mampu menetralkan efek oksidasi yang merusak dalam tubuh. Antioksidan terdiri dari macam-macam senyawa termasuk nutrisi (vitamin dan mineral) dan enzim serta asam amino yang diyakini berperan penting dalam mencegah perkembangan beberapa penyakit (Pangkahila, 2007:13-14).

Manfaat antioksidan dalam dunia kesehatan adalah untuk mencegah penyakit kanker, aterosklerosis, penuaan dini, dan penyakit-penyakit lain yang disebabkan oleh radikal bebas (Baillie *et al.*, 2009:377). Antioksidan menetralkan radikal bebas yang merusak dengan mengurangi molekul yang reaktif dan dengan demikian melindungi sel-sel dari pemicu-pemicu stres endogen dan eksogen (Bosset, 2003:826-835).

Secara umum ada dua kategori antioksidan yaitu alami dan sintetis. Saat ini perhatian sangat meningkatkan dalam penemuan bahan-bahan alami khususnya antioksidan untuk pemakaian dalam makanan atau bahan obat untuk menggantikan antioksidan sintetis (Zheng and Wang, 2009:701-705). Antioksidan berperan untuk mengurangi efek radikal bebas setidaknya melalui 3 cara, yaitu :

- a. Mengikat/*scavenging* ($R + PH \rightarrow RH + P$)
- b. Menghambat/inhibisi ($RO_2 + PH \rightarrow ROOH + P$)
- c. Proteksi ($ROOH + PH \rightarrow ROH + POH$)

Dimana R sama dengan komponen bervariasi dan PH antioksidan protektif yang mampu memberikan ion hidrogen (Wanashundara and shahidi, 2005:185-191).

1.5.1 Xanton sebagai antioksidan

Xanton memiliki gugus fenolik yang dapat menangkal radikal bebas dan anion superoksida serta menghambat peroksidasi lemak, sehingga xanton dapat berfungsi sebagai antioksidan alami. Xanton merupakan senyawa dari bahan alam yang banyak terdapat pada suku *Guttiferae*. Salah satu tumbuhan yang termasuk golongan suku *Guttiferae* adalah buah mangis (*Garcinia mangostana* L.) (Rahman, 2000:2).

1.6 Pengukuran Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH

Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH diperkenalkan pertama kali oleh Blois pada tahun 1958. DPPH (2,2-defenil-1-pikrilhidrazil) merupakan radikal bebas atau zat pengoksidan yang stabil yang mempunyai satu kelebihan elektron pada strukturnya. Senyawa DPPH (1,1-Difenil-2-Pikril Hidrazil) adalah senyawa radikal bebas berbentuk prisma yang relatif stabil dan memiliki warna ungu tua dengan panjang gelombang maksimum 517 nm. DPPH memiliki berat molekul (BM) 394,3 dan titik leleh pada 132-133°C. Metode ini dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan pada ekstrak tanaman.

Metode DPPH tepat digunakan untuk menganalisis senyawa antioksidan yang larut dalam pelarut organik, khususnya alkohol. Metode ini banyak digunakan untuk mengukur dan membandingkan aktivitas antioksidan senyawa-senyawa fenolik (Liu et al., 2007:219-228).

Molekul *1,1-Difenil-2-Pikril Hidrazil* (DPPH) adalah radikal bebas yang stabil akibat adanya delokalisasi elektron sunyi oleh keseluruhan molekul, sehingga molekul DPPH tidak bergabung membentuk dimer banyak yang terjadi pada radikal bebas. Delokalisasi yang terjadi mengakibatkan terbentuknya warna ungu yang dapat mengabsorpsi cahaya dengan panjang gelombang sekitar 515-520 nm (Natasia, 2009: 11)

Ketika suatu larutan DPPH dicampurkan dengan senyawa yang didapat memberikan sebuah atom hidrogen, molekul DPPH akan tereduksi yang ditandai dengan hilangnya warna ungu yang digantikan dengan warna kuning. Parameter yang digunakan untuk menginterpretasikan hasil aktivitas antioksidan menggunakan metoda DPPH adalah nilai IC_{50} (*inhibition concentration*). IC_{50} adalah konsentrasi substrat yang merendam radikal bebas DPPH sebanyak 50%. IC_{50} akan berbanding terbalik dengan kemampuan antioksidan substrat. Dengan kata lain, semakin kuat aktivitas antioksidan substrat, nilai IC_{50} nya akan semakin kecil (Natasia, 2009:11).

1.7 Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut

yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan (Depkes, 2000:10-11).

1.7.1 Metode ekstraksi

a. Cara dingin

- Maserasi

Merupakan proses pengestraksian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metoda pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang terus-menerus. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan pemyarinnan maserat pertama dan seterusnya (Depkes RI, 2000:10-11).

- Perkolasi

Merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi yang sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes RI, 2000:10-11).

b. Cara panas :

- 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.

- 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.

- 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

- 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).

- Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama ($\geq 30^\circ\text{C}$) dan temperatur sampai titik didih air (Direktur Jenderal POM, 2000:10-11).

1.8 Fraksinasi

Fraksinasi adalah proses pemisahan komponen-komponen dalam ekstrak berdasarkan kepolarannya dan sifat-sifat khas lainnya yang dapat memisahkan. Fraksinasi dapat dilakukan dengan cara ekstraksi cair-cair dan kromatografi.

Dalam proses ekstraksi cair-cair terjadi perpindahan solut dari suatu fasa ke fasa lain, fase yang digunakan adalah dua cairan yang tidak bercampur, biasanya digunakan air dan pelarut organik. Prinsip ekstraksi cair-cair adalah *like dissolve like* yang artinya suatu senyawa akan lebih larut dalam pelarut yang mempunyai sifat mirip. Senyawa yang memiliki sifat polar akan cenderung lebih larut di pelarut yang memiliki sifat polar juga (Megawati, 2010).

1.9 Definisi krim

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Dan menurut farmakope edisi IV. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Sedangkan menurut Formularium Nasional krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60 % dan dimaksudkan untuk pemakaian luar.

1.9.1 Penggolongan krim

Ada 2 tipe krim yaitu tipe krim minyak dalam air (m/a) dan krim tipe air dalam minyak (a/m). pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki. Untuk krim tipe a/m digunakan sabun polipalen, span, adeps lanae, kolsterol dan cera. Sedangkan untuk krim m/a digunakan sabun monopalen. Seperti trietanolamin, natrium stearat, kalium stearat dan ammonium stearat. Selain itu juga dipakai tween, natrium lauril sulfat, kuning telur, gelatin, kasenin, CMC, dan emulgid.

1.9.2 Kelebihan krim

Adapun kelebihan menggunakan sediaan krim adalah cara kerja langsung pada jaringan setempat, mudah menyebar rata, praktis, lebih mudah dibersihkan dengan air, memberikan rasa dingin dan tidak lengket terutama pada tipe m/a (minyak dalam air), bahan untuk pemakaian topikal jumlah yang diabsorpsi tidak cukup beracun sehingga pengaruh absorpsi biasanya tidak diketahui pasien.

1.9.3 Formulasi umum krim

a. Basis krim atau bahan dasar

Merupakan campuran fase minyak dan fase air, fase minyak seperti hidrokarbon, lemak ester, asam lemak, dan minyak tumbuhan, dan fase air terdiri dari propilen glikol, trietanolamin, gliserin dan air suling (Swarbrick and Boylan, 1995:221-232).

b. Bahan tambahan

Dipergunakan agar memperoleh formula yang baik, bahan tambahan yang dapat digunakan dalam suatu sediaan krim adalah :

1) Zat pengemulsi

Zat ini digunakan untuk menstabilkan suatu campuran. Pemilihan zat pengemulsi ini harus disesuaikan dengan tipe dan sifat yang diinginkan, umumnya terdiri dari 3 golongan yaitu, sulfaktan seperti polisorbat tween dan span, koloid pelindung yang dapat menstabilkan partikel yang berbeda muatan dalam suatu campuran sehingga terbentuk lapisan pelindung di sekitar tetesan yang tidak bercampur seperti gelatin, gom, dan tragakan, dan zat pendispersi seperti vigum, bentonit, dan karbon (Jellinek, 1970:125-130).

2) Antioksidan

Antioksidan dapat digunakan untuk mencegah terjadinya ketengikan akibat oksidasi oleh cahaya pada minyak tidak jenuh yang dapat mengalami autooksidasi, reaksi oksidasi yang menyebabkan rusaknya krim dapat dihambat dengan penambahan antioksidan. Seperti butil hidroksi anisol (BHA), butil hidroksi toluene (BHT), propil galat atau penambahan zat pengkhalat seperti garam EDTA, tokoferol (vitamin E), amin (diphenilamin, triethanolamin, p--aminofenol) (Jellinek, 1970:125-129).

3) Zat pengawet

Pengawet diperlukan untuk meningkatkan stabilitas sediaan dengan mencegah terjadinya kontaminasi mikroorganisme. Karena pada sediaan krim mengandung fase air dan lemak yang mudah ditumbuhi bakteri dan jamur. Zat pengawet yang biasa digunakan adalah metil paraben, propil paraben, fenol, kreosol.

4) Zat pelembab

Pelembab atau humektan dapat ditambahkan dalam sediaan topikal dimaksudkan untuk meningkatkan hidrasi kulit. Hidrasi pada kulit menyebabkan jaringan menjadi lunak, mengembang dan tidak berkeriput sehingga penetrasi zat akan lebih dekat efektif. Contoh zat tambahan ini adalah: gliserol, PEG, sorbitol (Jellinek, 1970:125-129).

5) Zat peningkat penetrasi

Zat ini dapat digunakan untuk meningkatkan jumlah zat yang terpenetrasi agar dapat digunakan untuk tujuan pengobatan sistemik lewat dermal (kulit). Pada

umumnya senyawa peningkat penetrasi akan meningkatkan permeabilitas kulit dengan mengurangi tahanan difusi stratum corneum dengan cara merusaknya secara reversible, contoh: dimetil sulfide zat ini bersifat dipolar, aprotik dan dapat bercampur dengan air, pelarut organik pada umumnya (Jellinek, 1970:125-129).

1.10 Zat Eksipien

1.10.1 *Virgin coconut oil*

Virgin coconut oil atau VCO digunakan sebagai basis krim tepatnya sebagai fase minyak. *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.

1.10.2 Tween 80

Tween 80 atau polysorbate 80 digunakan sebagai bahan dasar atau basis krim yang termasuk fasa air. Termasuk ke dalam golongan surfaktan nonionik dengan nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB) 15 dan berperan sebagai agen pengemulsi dengan konsentrasi 1-10 %. Tween 80 merupakan cairan seperti minyak, jernih, berwarna kuning muda hingga coklat muda, bau khas lemah, ras

pahit dan hangat. Tween 80 larut dalam air dan etanol, tidak larut dalam minyak mineral (Rowe *et al*, 2009:549-553).

1.10.3 Span 80

Span 80 atau sorbitan monoleat digunakan sebagai bahan dasar atau sebagai basis krim yang termasuk fase minyak. Merupakan surfaktan nonionik, berbentuk cairan kental berwarna krem sampai kecoklatan. Span larut atau terdispersi dalam minyak dan pelarut organik, tidak larut dalam air, tetapi dapat terdispersi secara perlahan. Mempunyai nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB) 4,3, sering dikombinasikan dengan tween 80 dengan konsentrasi 1-10 % (Rowe *et al*, 2009:675-678).

1.10.4 Setostearil alkohol

Setostearil alkohol adalah campuran alkohol alifatik padat terutama terdiri dari stearyl (C₁₈H₃₈O) dan setil (C₁₆H₃₄O) alkohol. Aplikasi dalam Formulasi Farmasi atau Teknologi Setostearil alkohol digunakan dalam kosmetik dan farmasi topikal persiapan. Dalam formulasi farmasi topikal, setostearil alkohol akan meningkatkan viskositas dan bertindak sebagai emulsifier di kedua air-dalam-minyak dan minyak dalam air emulsi (Rowe *et al*, 2009:150-151).

1.10.5 Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan kental dan jernih yang tidak berbau. Stabil pada suhu rendah dan tidak stabil pada suhu tinggi karena dapat teroksidasi, lebih mudah erurai dengan adanya udara dari luar. Propilen glikol digunakan dalam penelitian ini karena propilen glikol dapat membantu agar efek antimikroba metil paraben dan propil paraben tidak turun dengan adanya emulgator nonionik.

Juga dapat digunakan sebagai humektan, dapat digunakan dengan konsentrasi \pm 15% (Rowe *et al*, 2009:592-594).

1.10.6 Metil paraben

Dalam formulasi farmasetik, produk makanan dan terutama dalam kosmetik biasanya digunakan sebagai bahan pengawet. Dapat digunakan sendiri maupun dikombinasikan dengan jenis paraben lain. Bentuk metil paraben adalah kristal tak berwarna serbuk kristal putih dan tidak berbau, efektifitas pengawet ini memiliki rentang pH 4-8. Aktivitas antimikroba dari metil paraben menurun dengan keberadaan surfaktan nonionik seperti polisorbat 80. Propilen glikol (10%) telah dibuktikan membantu aktivitas antimikroba paraben ketika terdapat surfaktan nonionik mencegah interaksi antara antimikroba dan polisorbat. Dalam sediaan topikal konsentrasi yang umumnya digunakan 0,02-0,3%. Kelarutannya yaitu larut dalam etanol 95% (1:3), eter (1:10), dan methanol (Rowe *et al*, 2009:441-445).

1.10.7 Propil paraben

Propil paraben atau nipasol adalah senyawa paraben yang berfungsi sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produksi makanan dan formula farmasi. Propil paraben dapat digunakan sendiri ataupun dikombinasikan dengan paraben maupun antimikroba lain. Aktivitas antimikroba propil paraben efektif pada pH 4-8. Efek sebagai pengawet menurun dengan meningkatnya pH. Propil paraben lebih aktif melawan jamur dari pada melawan bakteri dan lebih aktif melawan gram positif dari pada gram negatif. Propil paraben sangat larut dalam aseton dan dalam eter, larut dalam etanol, dalam methanol, dalam propilen glikol

dan tidak larut dalam air. Aktivitas antimikroba dan propil paraben menurun dengan keberadaan surfaktan nonionik. Konsentrasi propil paranben untuk sediaan topikal adalah 0,01-0,6%. Apabila propil paraben dikombinasikan dengan metil paraben, konsentrasi propil paraben 0,02% dan metil paraben 0,18% (Rowe *et al*, 2009:596-598).

1.10.8 Tokoferol asetat

Pada penelitian ini pembuatan sediaan krim antioksidan ini digunakan fase minyak sebagai bahan dasar formulasi krim, dengan adanya fase minyak ini dapat menyebabkan ketengikan akibat oksidasi oleh cahaya pada minyak tidak jenuh yang sifatnya antioksidan untuk mencegah terjadinya oksidasi oleh cahaya pada minyak. Antioksidan yang digunakan adalah tokoferol. Secara umum digunakan konsentrasi 0,001-0,05%. Tokoferol asetat adalah antioksidan sejati yang mencegah oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas dan mencegah reaksi cincin (Rowe *et al*, 2009:).

1.10.9 Aqua destilata

Aquades adalah air murni yang diperoleh dengan cara penyulingan. Air murni dapat diperoleh dengan penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik atau dengan cara yang sesuai. Air murni lebih bebas kotoran maupun mikroba. (Rowe *et al*, 2009:766-770).