

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Bekicot

Bekicot berasal dari Afrika Timur, tersebar keseluruh dunia dalam waktu relatif singkat, karena berkembang biak dengan cepat. Bekicot tersebar ke arah Timur sampai di kepulauan Mauritius, India, Malaysia, akhirnya ke Indonesia. Bekicot sejak tahun 1933 telah ada di sekitar Jakarta, sumber lain menyatakan bahwa bekicot jenis *Achatina fulica* masuk ke Indonesia pada tahun 1942 (masa pendudukan Jepang). Sampai saat ini, bekicot jenis *Achatina fulica* banyak terdapat di Pulau Jawa (Fajar, 2014).

Menurut habitatnya bekicot dibedakan menjadi:

- a. Habitat di kebun biasanya spesies *Helix* sp, *Achatina* sp
- b. Habitat di sawah biasanya keong mas, tutut, bekicot (*Helix* sp, *Achatina* sp)

Berbeda dengan keong mas, keong sawah atau tutut. Keong mas, keong sawah, dan tutut sangat berbahaya karena membawa parasit cacing yang berbahaya bagi manusia, dapat menyebabkan radang otak (meningitis) (Fajar, 2014).

#### 1.1.1 Klasifikasi bekicot

Secara ilmiah *Achatina fulica* diklasifikasikan sebagai berikut (Hegner *et al.*, 1968):

Kerajaan (*Kingdom*) : Animalia

Filum (*Phylum*) : Mollusca  
Kelas : Gastropoda  
Bangsa (*Ordo*) : Pulmonata  
Suku (*Familia*) : Achatinidae  
Marga (*Genus*) : Achatina  
Subgenus : Lissachatina  
Jenis (*Spesies*) : *Achatina fulica*



Gambar I.1. *Achatina fulica*

### 1.1.2. Morfologi bekicot

Dalam ilmu biologi, bekicot termasuk binatang lunak (*Mollusca*) yang digolongkan ke dalam kelas *Gastropoda*. *Gastropoda* adalah golongan *Mollusca* yang berjalan menggunakan perut sebagai kakinya. Habitat *Gastropoda* biasanya hidup di laut, di air tawar dan banyak pula yang hidup di darat (Rayandi, 2012:4).

Bekicot merupakan hewan *hemaprodit* atau hewan berkelamin ganda karena memiliki dua macam sel gamet pada tubuhnya. Namun kedua sel gamet itu tidak masak dalam waktu yang bersamaan sehingga masih diperlukan dua hewan agar terjadi *fertilisasi* (Rayandi, 2012:2).

Bekicot akan meninggalkan jejak berupa lendir ketika sedang berjalan. Tubuh bekicot secara sederhana dapat dibagi menjadi bagian luas yang keras (cangkang) dan bagian dalam yang lunak (badan) (Rayandi, 2012:3).

Jenis *Achatina fulica* mempunyai cangkang berwarna coklat bergaris-garis tidak nyata. Lipatan dan buku-buku cangkang pun tidak menonjol dan cenderung halus. Bekicot jenis ini hidup di daerah tropis. Bobot badannya bisa mencapai 200 gram dengan panjang 12-13 cm pada umur dua tahun. Dalam setahun, bekicot jenis ini bisa empat kali bertelur sebanyak 300-400 telur per periode (Rayandi, 2012:5).

### **1.1.3. Khasiat dan kandungan kimia lendir bekicot**

Protein Ahasin lendir bekicot merupakan protein yang mempunyai fungsi biologik penting, selain dimaksudkan untuk mencegah terjadinya penguapan, membantu pergerakan secara halus, juga diperlukan untuk melindungi tubuh dari luka-luka mekanis (Simkiss dan Wilbur, 1977). Oleh karena itu walaupun tubuhnya sangat rapuh dan kondisi jaringan kulitnya sangat basah, binatang ini mempunyai resistensi terhadap mikroorganismenya. Keberadaan faktor antibakteri tampaknya ada dalam lendir tersebut (Berni, 2007:139).

Ahasin bekerja dengan cara menyerang atau menghambat pembentukan bagian-bagian yang umum dari strain bakteri seperti lapisan peptidoglikan dan membran sitoplasma. Lapisan peptidoglikan adalah komponen pembentuk dinding sel, dimana pada bakteri dinding sel ini diperlukan cukup kuat untuk menahan tekanan osmosis dari luar. Pada saat terjadi infeksi bakteri akan tumbuh melakukan duplikasi dan kemudian membelah diri dengan cara membentuk septum dan memisah menjadi sel anak. Ahasin akan mengikat protein (enzim) yang menyebabkan pembelahan diri pada bakteri dan mengganggu aktivitas enzim

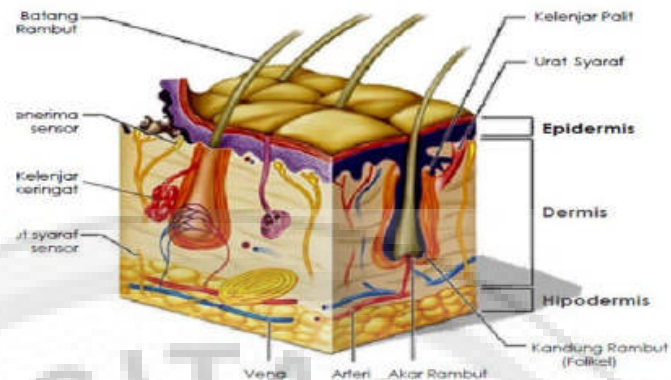
tersebut untuk membentuk septum sehingga bakteri dicegah untuk memisah (Berni, 2007:139).

## **1.2. Kulit**

Kulit merupakan suatu organ besar yang berlapis-lapis, dimana pada kulit orang dewasa beratnya kira-kira delapan pon, tidak termasuk lemak. Kulit menutupi permukaan dari 20.000 cm<sup>2</sup> dan memiliki bermacam-macam fungsi. Kulit berfungsi sebagai pembatas terhadap serangan fisika dan kimia. Kulit berfungsi sebagai thermostat dalam mempertahankan suhu tubuh, melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme, sinar ultraviolet, dan berperan pula dalam mengatur tekanan darah (Rina, 2011:8).

### **1.2.1. Anatomi kulit**

Kulit merupakan jaringan yang lentur dan elastis, menutupi seluruh permukaan tubuh dan merupakan 5% berat tubuh. Kulit sangat berperan pada pengaturan suhu tubuh dan mendeteksi adanya rangsangan dari luar serta untuk mengeluarkan kotoran. Kulit terbentuk dari tumpukan 3 lapisan berbeda yang berurutan dari luar kedalam yaitu lapisan epidermis, lapisan dermis yang tersusun atas pembuluh darah dan pembuluh getah bening, ujung-ujung saraf dan lapisan jaringan dibawah kulit yang berlemak atau yang disebut hipodermis. Kulit mempunyai aneksa, kelenjar keringat dan kelenjar sebum yang berasal dari lapisan hipodermis atau dermis dan bermuara pada permukaan dan membentuk daerah yang tidak berkesinambungan pada epidermis (Rina, 2011:8).



Gambar 1.2. Struktur Kulit (Purnama, 2013)

a. Epidermis

Epidermis merupakan epitel berlapis yang memiliki lapisan bertanduk. Tebal epidermis berbeda-beda pada bagian tubuh, paling tebal terdapat pada bagian tangan dan kaki. Ketebalan epidermis hanya sekitar 5% dari tebal kulit. Terjadi regenerasi sekitar 4-6 minggu. Epidermis berfungsi sebagai *pemroteksi barier*, organisasi sel, sintesis vitamin D, dan sitoksin, pembelahan dan mobilisasi sel, pigmentasi (melanosit) dan pengenalan alergen (sel Langerhans). Epidermis terdiri dari 4 jenis sel yang berbeda, yaitu keratinosit, melanosit, sel langerhans, dan sel merkel.

- 1) Keratinosit. Sel keratinosit merupakan sel epitel yang akan berkembang membentuk keratin sehingga terbentuk lapisan permukaan kulit yang terdiri dari atas sel mati.
- 2) Melanosit. Sel ini menghasilkan melanin yang memberikan warna pada kulit.
- 3) Sel Langerhans. Sel langerhans berbentuk bintang dengan banyak cabang yang menyerupai dendrit dan banyak ditemukan di dalam epitel berlapis,

di dalam folikel rambut, kelenjar apokrin dan sebacea, timus dan limfonodus.

- 4) Sel merkel. Sel merkel merupakan populasi sel yang keempat di dalam epidermis. Sel ini tersebar luas di dalam epidermis dan biasanya terdapat di dekat stratum germinativum, serta sering berhubungan dengan ujung saraf intraepitel.

b. Dermis

Merupakan bagian yang paling penting pada kulit, sering dianggap sebagai “*true skin*”. Tebalnya bervariasi paling tebal terdapat pada telapak kaki sekitar 3mm. Ada 3 komponen utama yang berada pada dermis, yaitu folikel rambut, kelenjar minyak, dan kelenjar keringat (ekrin dan apokrin).

c. Subkutis atau hipodermis

Subkutis terdiri dari kumpulan-kumpulan sel lemak dan diantaranya terdapat serabut-serabut jaringan ikat dermis. Lapisan lemak ini disebut penikulus adiposus yang tebalnya tidak sama. Kegunaan dari subkutis adalah sebagai pegas bila terjadi tekanan trauma mekanis yang menimpa pada kulit dan sebagai tempat penimbunan kalori serta tambahan untuk kecantikan tubuh (Rina, 2011:10).

### 1.2.2. Fungsi kulit

Kulit merupakan jaringan terluar dari tubuh yang memiliki beberapa fungsi, antara lain:

a. Sebagai pelindung.

Kulit melindungi struktur internal tubuh terhadap trauma dan terhadap *invasi* oleh mikroorganisme yang membahayakan. Sebagian besar organisme mengalami kesulitan untuk berpenetrasi pada kulit yang utuh tetapi dapat masuk melalui kulit yang terpotong atau mengalami *abrasi* (lecet).

b. Sebagai peraba atau alat komunikasi.

Merasakan sentuhan, rasa nyeri, perubahan suhu dan tekanan kulit dari jaringan subkutan, dan ditransmisikan melalui saraf sensoris ke medulla spinalis dan otak, juga rasa sentuhan yang disebabkan oleh rangsangan pada ujung saraf di dalam kulit berbeda-beda menurut ujung saraf yang dirangsang.

c. Sebagai alat pengatur panas.

Suhu tubuh seorang adalah tetap, meskipun terjadi perubahan suhu lingkungan.

d. Sebagai tempat penyimpanan.

Kulit beraksi sebagai alat penampung air dan lemak, yang dapat melepaskannya bilamana diperlukan. Kulit dan jaringan di bawahnya bekerja sebagai tempat penyimpanan air, dan jaringan adipose di bawah kulit merupakan tempat penyimpanan lemak yang utama pada tubuh.

- e. Sebagai alat absorpsi. Kulit dapat mengabsorpsi:
  - 1) Sinar ultraviolet yang beraksi atas prekursor vitamin D yang penting bagi pertumbuhan dan perkembangan tulang.
  - 2) Obat-obatan tertentu yang digunakan sebagai salep.
- f. Sebagai jalur eksresi. Zat berlemak, air dan ion-ion, seperti  $\text{Na}^+$  dieksresi melalui kulit.
- g. Sebagai pembentukan pigmen (melanogenesis).

Sel pembentuk pigmen kulit (melanosit) terletak pada lapisan basal epidermis. Sel ini berasal dari rigi syaraf, jumlahnya 1:10 dari sel basal. Jumlah melanosit serta jumlah dan besarnya melanin yang terbentuk menentukan warna kulit. Paparan sinar matahari mempengaruhi produksi melanin (Watson, 2002:403).

### **1.2.3. Absorpsi perkutan**

Kulit karena impermeabilitasnya dapat dilewati oleh sejumlah senyawa kimia dalam jumlah sedikit. Bila suatu sistem obat digunakan secara topikal, maka obat akan keluar dari pembawanya dan berdifusi ke permukaan jaringan kulit. Obat dapat berdifusi ke jaringan kulit melalui daerah kantung rambut, kelenjar keringat atau di antara kelenjar keringat dan kantung rambut. Ada 4 jenis kulit wajah, yaitu:

- a. Kulit kering

Pada jenis kulit kering, kelenjar sebacea dan keringat hanya dalam jumlah sedikit. Jenis kulit kering mempunyai ciri-ciri penampakan kulit yang terlihat kusam.



b. Kulit berminyak

Pada jenis kulit berminyak, kelenjar sebacea dan keringat terdapat dalam jumlah banyak. Jenis kulit berminyak mempunyai ciri kulit wajah yang mudah berjerawat.

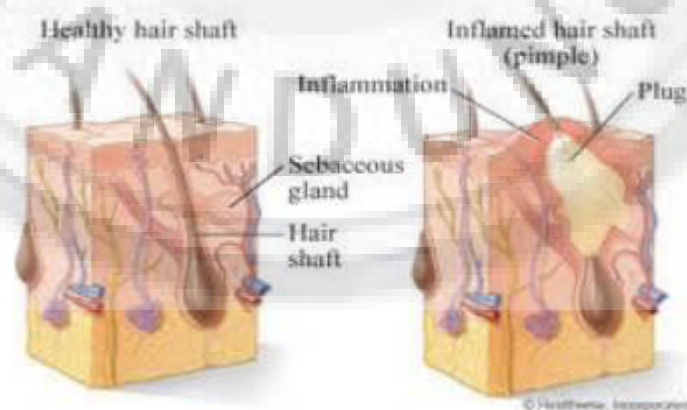
c. Kulit normal

Pada jenis kulit normal, jumlah sebacea dan keringat tidak terlalu banyak karena tersebar secara merata. Ciri jenis kulit normal adalah kulit tampak lembut, cerah dan jarang mengalami masalah.

d. Kulit kombinasi

Pada jenis kulit kombinasi, penyebaran kelenjar sebacea dan keringat tidak merata. Jenis kulit kombinasi mempunyai ciri kulit dahi, hidung, dan dagu tampak mengkilap, berjerawat, tetapi kulit dibagian pipi tampak lembut (Dwikarya, 2003:121-123).

### 1.3. Jerawat



Gambar 1.3. Penampang jerawat (Purnama, 2013)

Jerawat adalah suatu kondisi kulit yang tidak normal dimana terjadi infeksi dan radang pada kelenjar minyak pada kulit manusia. Kemungkinan penyebab

jerawat adalah perubahan hormonal yang merangsang kelenjar minyak di kulit. Perubahan hormonal lainnya yang dapat menjadi pemicu timbulnya jerawat adalah masa menstruasi, kehamilan, pemakaian pil KB, dan stress.

### **1.3.1. Penyebab jerawat**

Jerawat dapat disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri ini tidak patogen pada kondisi normal, tetapi bila terjadi perubahan kondisi kulit, maka bakteri tersebut berubah menjadi invasif. Sekresi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang menghasilkan air, asam amino, urea, garam dan asam lemak merupakan sumber nutrisi bagi bakteri. Bakteri ini berperan pada proses kemotaktik inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi sebum menjadi massa padat, yang menyebabkan terjadinya penyumbatan pada saluran kelenjar sebacea. (Brown, G.R dan Burns, T., 2005:62).

Penyebab lain sebagai penyebab sekunder dari timbulnya jerawat adalah adanya kelainan berupa sindrom ovarium polikistik, menstruasi yang tidak teratur, infertilitas, penyakit-penyakit yang dapat meningkatkan androgen dalam darah (misalnya tumor), sindrom *cushing*; obat-obatan seperti salep berminyak, minyak rambut, steroid topikal, steroid sistemik, fenitoin, isoniazid, dan litium (Brown dkk, 2005:63).

### **1.3.2. Lesi jerawat**

#### **a. Komedo**

Komedo terdiri dari komedo tertutup dan komedo terbuka. Komedo tertutup lebih mudah diraba daripada dilihat. Komedo ini berupa popula yang

sangat kecil dengan titik atau penonjolan di tengah. Lesi ini paling banyak terjadi di dahi dan pipi, sedikit sekali terjadi peradangan atau bahkan tidak ada. Komedo terbuka adalah folikel rambut yang tertutup dan melebar, tetapi tidak jelas apa penyebab bercak-bercak hitam yang khas itu. Lesi peradangan yang telah sembuh akan meninggalkan banyak bintik hitam, terutama pada bahu dan tubuh bagian atas (Brown dkk, 2005:57).

b. Popula dan Pustula

Popula dan pustula dikenal baik dengan bintik-bintik kecil berwarna merah atau pustula dengan dasar kemerahan. Keluhannya adalah adanya rasa gatal atau sampai terasa sakit sekali. Popula cepat sekali timbul, sering hanya dalam beberapa jam dan kemudian berkembang menjadi pustula. Sesudah beberapa hari kemudian menghilang. Seringkali lesi muncul kembali di tempat yang benar-benar sama (Brown dkk, 2005:58).

c. Nodul dan Kista

Dengan makin bertambahnya keadaan dan semakin bertambah dalamnya peradangan, maka makin bertambah besarlah lesi yang dapat dilihat dan diraba, yang berakibat pada terbentuknya nodul dan kista yang sangat dalam (Brown dkk, 2005:58).

d. Jaringan parut

Perjalanan akhir dari proses peradangan pada jerawat adalah terbentuknya jaringan parut. Tanda yang khas adalah terbentuknya jaringan parut yang kecil, terbentuk seperti 'butiran es' dan dalam sedangkan pada kasus yang berat dapat

terjadi perubahan yang besar, yaitu terjadinya atrofi atau pembentukan keloid. (Brown dkk, 2005:58-59).

### 1.3.3. Pengobatan jerawat

Prinsip pengobatan jerawat dibagi menjadi 4 mekanisme (Ardina, 2007:16) :

- a. Meningkatkan proses regenerasi kulit melalui pengelupasan kulit agar tidak terjadi sumbatan pada permukaan kulit.
- b. Mengurangi produksi kelenjar sebaceous.
- c. Menghambat pertumbuhan bakteri pada kulit, terutama *Propionibacterium acnes* dalam kelenjar sebaceous.
- d. Mengurangi radang.

Mekanisme terjadinya jerawat yang diakibatkan oleh infeksi bakteri *Propionibacterium acnes* adalah dengan cara merusak *stratum corneum* dan *stratum germinat* dengan cara menyekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi. Asam lemak dan minyak kulit tersumbat dan mengeras. Jika jerawat disentuh maka inflamasi akan meluas sehingga padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras akan membesar.

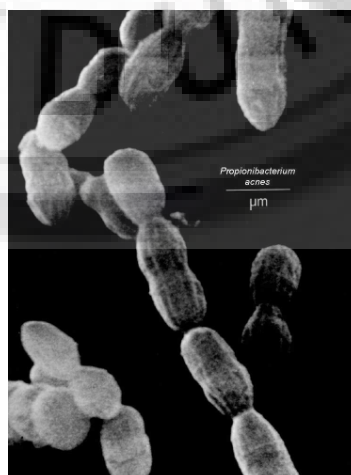
### 1.4. *Propionibacterium acnes*

*Propionibacterium acnes* hidup berkoloni pada kelenjar polisebaseous (pada asam lemak) dari kulit manusia bagian kulit dan folikel. Bakteri ini melepaskan lipase untuk mencerna kelebihan sebum. (Ardina, 2007:22)

*Propionibacterium acnes* termasuk dalam kelompok bakteri *Corynebacteria*. Bakteri ini termasuk flora normal kulit. *Propionibacterium acnes* berperan pada patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya akne. *Propionibacterium acnes* termasuk bakteri yang tumbuh relatif lambat. Bakteri ini tipikal bakteri anaerob Gram positif yang toleran terhadap udara (Anthikomkulchai, *et. al.*, 2008: 109-113).

Ciri-ciri penting dari bakteri *Propionibacterium acnes* adalah berbentuk batang tak teratur yang terlihat pada pewarnaan Gram positif. Bakteri ini dapat tumbuh di udara dan tidak menghasilkan endospora. Bakteri ini dapat berbentuk filament bercabang atau campuran antara bentuk batang/filamen dengan bentuk kokoid. *Propionibacterium acnes* memerlukan oksigen mulai dari aerob atau anaerob fakultatif sampai ke mikroerofilik atau anaerob. Beberapa bersifat patogen untuk hewan dan tanaman (Jawetz, *et. al.*, 2007:214).

Klasifikasi *Propionibacterium acnes*:



**Gambar I.4.** Bakteri *Propionibacterium acnes* (Healthzillion, 2012:1)

Kerajaan (*Kingdom*) : Bacteria  
Filum (*Phylum*) : Actinobacteria  
Kelas : Actinobacteridae  
Bangsa (*Orde*) : Actinomycetales  
Suku (*Familia*) : Propionibacteriaceae  
Marga (*Genus*) : *Propionibacterium*  
Jenis (*Spesies*) : *Propionibacterium acnes*

### 1.5. Kosmetik

Definisi kosmetik secara umum adalah segala sesuatu yang dimaksudkan untuk digunakan dengan cara digosok, dioles, dan lainnya pada tubuh manusia dengan tujuan untuk membersihkan, mempercantik, meningkatkan daya tarik, mengubah penampilan, menjaga kesehatan kulit dan rambut (Mitsui, 1997).

Tujuan utama penggunaan kosmetik pada masyarakat modern adalah untuk membersihkan pribadi, meningkatkan daya tarik melalui *make up*, meningkatkan rasa percaya diri, melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar UV, polusi, dan faktor lingkungan yang lain, mencegah penuaan dan membantu seseorang lebih menikmati dan menghargai hidup (Mitsui, 1997).

### 1.6. Gel

Gel didefinisikan sebagai 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).

Berdasarkan komposisinya, dasar gel dapat dibedakan menjadi:

- a. Dasar gel hidrofobik. Dasar gel hidrofobik antara lain petrolatum, alumunium stearat, *carbowax* (Lusy, 2009:19).
- b. Dasar gel hidrofilik antara lain bentonit, *veegum*, silika, pektin, tragakan, metil selulosa, karbomer (Lusy, 2009:19).

Berdasarkan sistem fase yang terbentuk, gel dapat digolongkan menjadi (Depkes RI, 1995:7) :

- a. Gel sistem fasa tunggal atau disebut juga gel satu fasa, yaitu masa gel yang terdiri dari makromolekul seragam, tersebar merata ke seluruh cairan sedemikian rupa sehingga tidak lagi tampak batas yang jelas antara molekul yang terdispersi dengan cairan, sering juga disebut sebagai lendiran. Gel ini dibuat dengan menyebarkan makromolekulnya keseluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya. Contohnya gel alumunium hidroksida, gel alumunium fosfat.
- b. Gel sistem fase rangkap, yaitu masa gel yang terdiri dari gumpalan partikel kecil yang terpisah, sering disebut sebagai magma atau susu. Gel jenis ini terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, dan disebut juga sistem dua fasa. Contohnya bentonit magma, magma bismuth.

Berdasarkan sifat pelarutnya, gel terdiri dari (Lachman, 1989: 496) :

- a. Hidrogel (pelarut air). Hidrogel pada umumnya terbentuk oleh molekul polimer hidrofilik yang saling sambung silang melalui ikatan kilia atau gaya kohesi seperti interaksi ionik ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik hidrogel bersifat lembut/lunak, elastis sehingga meminimalkan iritasi karena friksi atau mekanik pada jaringan sekitarnya. Kekurangan hodrogel yaitu memiliki kekuatan

mekanik dan kekerasan yang rendah setelah mengembang. Contohnya bentonit magma, dan gelatin.

b. Organogel (pelarut bukan air/pelarut organik). Contoh: plastibase (suatu polietilen dengan bobot molekul rendah yang terlarut dalam minyak mineral dan didinginkan secara *shock cooled*), dan dispersi logam stearat dalam minyak.

c. Xerogel adalah gel yang telah padat dengan konsentrasi pelarut yang rendah. Xerogel sering dihasilkan oleh evaporasi pelarut, sehingga sisa-sisa kerangka gel yang tertinggal. Kondisi ini dapat dikembalikan pada keadaan semula dengan penambahan agen yang mengimbibisi, dan mengembangkan matriks gel. Contoh: gelatin kering, tragakan *ribbons* dan *acacia tears*, dan selulosa kering dan *polystyrene*.

#### **1.6.1. Kelebihan dan kekurangan gel**

Kelebihan gel hidrofilik antara lain daya sebarinya pada kulit baik, efek yang ditimbulkan akibat lambatnya penguapan air pada kulit, tidak menghambat fungsi fisiologis kulit khususnya *respiratio sensibilis* oleh karena tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit, serta mudah dicuci dengan air (Voigt, 1995:442).

Sedangkan kekurangan gel untuk hidrogel yaitu harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan peningkatan kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, tetapi hel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal. Penggunaan emolien golongan ester harus diminimalkan atau



dihilangkan untuk mencapai kejernihan yang tinggi. Untuk hidroalkoholik yaitu gel dengan kandungan alkohol yang tinggi dapat menyebabkan pedih pada wajah dan mata, penampilan yang buruk pada kulit bila terkena pemaparan cahaya matahari, alkohol akan menguap dengan cepat dan meninggalkan film yang berpori atau pecah-pecah sehingga tidak semua area tertutupi atau kontak dengan zat aktif (Voigt, 1995:442).

### **1.6.2. Keunggulan gel pada formulasi sediaan antijerawat**

#### **a. Waktu kontak lama**

Kulit mempunyai *barrier* yang cukup tebal, sehingga dibutuhkan waktu yang cukup lama untuk zat aktif dapat berpenetrasi

#### **b. Kadar air dalam gel tinggi**

Jumlah air yang banyak dalam gel akan menghidrasi *stratum corneum* sehingga terjadi perubahan permeabilitas *stratum corneum* menjadi lebih permeabel terhadap zat aktif yang dapat meningkatkan permeasi zat aktif.

#### **c. Resiko timbulnya peradangan ditekan**

Kandungan air yang banyak pada gel dapat mengurangi resiko peradangan lebih lanjut akibat menumpuknya lipida pada pori-pori, karena lipida tersebut merupakan makanan bakteri jerawat (Ardina, 2007:19).

### **1.6.3. Karakteristik gel**

#### **a. Swelling**

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi penambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel.

Pengembangan gel kurang sempurna bila terjadi ikatan silang antar polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

b. Sineresis

Suatu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang terperjat akan keluar dan berada di atas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada ketegaran gel akan mengakibatkan jarak antar matriks berubah, sehingga memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan. Sineresis dapat terjadi pada hidrogel maupun organogel.

c. Efek suhu

Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti MC, HPMC, terlarut hanya pada air yang dingin membentuk larutan yang kental. Pada peningkatan suhu larutan tersebut membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut *thermogelation*.

d. Efek elektrolit.

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana ion berkompetisi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser. Gel

Na-alginat akan segera mengeras dengan adanya sejumlah konsentrasi ion kalsium yang disebabkan karena terjadinya pengendapan parsial dari alginat sebagai kalsium alginat yang tidak larut.

e. Elastisitas dan rigiditas

Sifat ini merupakan karakteristik dari gel gelatin agar dan nitroselulosa, selama transformasi dari bentuk sol menjadi gel terjadi peningkatan elastisitas dengan peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoelastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

f. Rheologi

Larutan pembentuk gel (gelling agent) dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran pseudoplastis yang khas, dan menunjukkan jalan aliran non-Newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran. (Lachman, 1989:496-499)

#### 1.6.4. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam formulasi

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam memformulasikan agar mendapatkan suatu sediaan gel yang baik adalah:

a. Penampilan gel; transparan atau berbentuk suspensi partikel koloid yang terdispersi, dimana dengan jumlah pelarut yang cukup banyak membentuk gel koloid yang mempunyai struktur tiga dimensi.

b. *Inkompatibilitas* dapat terjadi dengan mencampur obat yang bersifat kationik pada kombinasi zat aktif, pengawet atau surfaktan dengan pembentuk gel yang bersifat anionik (terjadi inaktivasi atau pengendapan zat kationik tersebut).

c. *Gelling agents* yang dipilih harus bersifat inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi.

### 1.7. Preformulasi

Preformulasi merupakan proses optimasi suatu sediaan melalui penentuan dan pendefinisian sifat fisika kimia bahan yang penting untuk penyusunan formulasi obat yang aman.

a. Zat aktif

Pada penelitian kali ini digunakan zat aktif yang berasal dari lendir bekicot.

b. Hidroksipropilmetilselulosa (HPMC)

HPMC memiliki pemerian berbentuk seperti bubuk granul atau berserat berwarna putih atau krem putih; memiliki rasa; dan tidak berbau. HPMC memiliki kelarutan yang larut dalam air dingin, membentuk larutan kental koloid; praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95%) P; tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran metanol dan diklorometana, dan campuran air dan alkohol. Stabilitas dari zat HPMC merupakan bahan yang stabil, meskipun higroskopis setelah pengeringan dan stabil pada pH 3-11. HPMC dapat mengalami transformasi sel-gel selama masa pemanasan atau pendinginan. Apabila terlalu banyak mengandung air dapat menimbulkan pembusukkan dan pertumbuhan mikroba. Inkompatibilitas HPMC tidak kompatibel dengan beberapa senyawa pengoksidasi, karena nonionic, HPMC tidak akan membentuk kompleks dengan garam logam atau organik ionik untuk membentuk endapan tidak larut.

HPMC berfungsi sebagai bahan *bioadhesive*, polimer, bahan pendispersi, bahan peningkat penetrasi, pengemulsi, penstabil emulsi, peningkat viskositas. Wadah dan penyimpanan yang baik untuk HPMC disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang sejuk dan kering (Rowe, *et. al.*, 2009:326-329).

c. Etanol

Etanol mengandung tidak kurang dari 92,3% b/b dan tidak lebih dari 93,8% b/b, setara tidak kurang dari 94,9% %<sub>v</sub> dan tidak lebih dari 96,0% %<sub>v</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, pada suhu 15,56°C. Etanol berupa cairan mudah menguap, jernih, tidak berwarna. Bau khas dan menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Mudah menguap walaupun dalam suhu rendah dan mendidih pada suhu 78°C dan mudah terbakar. Kelarutan bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik (DepKes RI, 1995). Etanol *inkompatible* pada suasana asam bereaksi dengan zat pengoksidasi dan jika bereaksi dengan alkali akan berubah warna menjadi gelap. Konsentrasi pelarut sediaan topikal 60-90 %<sub>v</sub> (Rowe, *et. al.*, 2009:17).

d. Propilen glikol

Propilen glikol adalah cairan kental, tidak berwarna, kental, tidak berbau khas, rasa manis sedikit menyerupai gliserin. Propilen glikol secara kimiawi stabil bila dicampur dengan etanol (95%), gliserin, atau air. Propilen glikol tidak *kompatible* dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permanganat. Dalam formulasi kali ini propilen glikol digunakan sebagai *plasticizer* (Rowe, *et. al.*, 2009:592). *Plasticizer* propilen glikol merupakan *plasticizer* non toksik yang digunakan untuk mempercepat sediaan basah agar cepat dapat digunakan dan

merupakan *plastisizer* yang baik untuk digunakan pada sediaan yang mengandung vitamin maupun protein (Jagadess dkk, 2013:1).

e. Gliserin

Pemerian gliserin berupa cairan seperti sirup; jernih; tidak berwarna; tidak berbau; manis diikuti rasa hangat; higroskopis; jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20°. Kelarutan gliserin dapat bercampur dengan air, dan dengan etanol (95%) P; praktis tidak larut dalam kloroform P, dalam eter P dan dalam minyak lemak. Dalam formulasi sediaan topikal dan kosmetik, gliserin digunakan sebagai *cosolvent*, *plasticizer*, emolien dan humektan. Penyimpanan gliserin dalam wadah tertutup baik (Depkes RI, 1979:271-272; dan Rowe, *et. al.*, 2009:283). Menurut Krochta *et al.* (1994), *plasticizer* gliserin selalu digunakan untuk memodifikasi sifat mekanik dari film, ada kelarutan didalam alkohol polyhidrik (seperti gliserol) dapat membuat lapisan dengan cepat dan pembatas yang bagus serta sifat fleksibilitas pada temperatur rendah.

f. Etilen diamin tetra asam asetat (EDTA)

EDTA mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian EDTA adalah serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa agak asam. Sedangkan kelarutannya larut dalam 11 bagian air, sukar larut dalam etanol (95%)P, praktis tidak larut dalam kloroform P dan dalam eter P (DepKes RI, 1979). pH 4,3-4,7 salam larutan 1% air bebas  $CO_2$ , kegunaan untuk mencegah kontaminasi dengan logam,

stabilitas sangat higroskopis dan harus dilindungi dari kelembaban, *inkompatible* dengan pengoksidasi kuat, dan ion logam polifalen seperti tembaga nikel. EDTA merupakan asam lemah dan bereaksi dengan logam membentuk hidrogen, sterilisasi dengan autoklaf, penyimpanan harus disimpan di wadah bebas alkali, tertutup rapat dan di tempat sejuk dan kering. Konsentrasi yang digunakan sebagai pengkhelet adalah 0,005-0,1% <sup>b</sup>/<sub>b</sub> (Rowe, *et. al.*, 2009: 247-250).

