

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1. Tanaman manggis

Manggis yang populer sebagai ratu buah (*Queen of Fruit*) layak dijadikan sebagai salah satu buah unggulan nasional di Indonesia. Manggis (*Garcinia mangostana* L.) berasal dari kawasan Asia Tenggara. Manggis banyak ditanam di negeri Johor, Kelantan dan Perak (Rukmana, 2003:20-25).

Manggis merupakan tumbuhan fungsional karena sebagian besar dari tumbuhan tersebut dapat dimanfaatkan sebagai obat. Akan tetapi, banyak yang tidak mengetahui jika kulit buah manggis memiliki khasiat. Kulit buah manggis yang selama ini dibuang sebagai limbah setelah habis menyantap daging buah, ternyata memiliki banyak manfaat penting bagi kesehatan (Moongkandi *et al.*, 2004:161-166).

1.1.1. Klasifikasi tanaman manggis

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) diklasifikasikan sebagai berikut

(Backer, 1963: 387) :

- Bangsa : Plantae
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Subkelas : Dilleniidae
- Bangsa : Theales

Suku : Clusiaceae
Marga : *Garcinia*
Jenis : *Garcinia mangostana* L.

1.1.2. Nama daerah

Beberapa nama daerah dari manggis yaitu *Mangistan* (Belanda), *Mangoustan* (Prancis), *Mangosteen* (Inggris), *Epiko* (Enggano), Manggoita (Aceh), Magi (Nias), Lakopa (Mentawai), Manggis (Indonesia), Manggustan (Manado, Maluku) (Heyne, 1987:1385). Manggu (Jawa Barat), Manggus (Lampung), Manggusto (Sulawesi Utara), Manggista (Sumatera Utara) (Prihatman 2000).

1.1.3. Morfologi tanaman

Tanaman manggis merupakan tanaman yang tumbuh tahunan, dengan masa hidup mencapai puluhan tahun (\pm 60 tahun). Tubuh tanaman terdiri atas organ vegetatif dan organ generatif. Organ vegetatif tanaman (akar, batang dan daun) berfungsi sebagai alat pengambil, pengangkut, pengolah, pengedar, dan penyimpanan makanan sedangkan organ generatif (bunga, buah, biji) berfungsi sebagai organ reproduksi (Rukmana, 2003:34).

Tanaman manggis memiliki pertulangan menyirip, berbunga tunggal berwarna kuning, berkelamin dua dan berada di ketiak daun dengan panjang 1-2 cm, berakar tunggang berwarna putih kecoklatan (Hutapea, 1994). Buah manggis berbentuk bulat dan berjuring berbentuk bintang dengan ukuran yang bervariasi, kulit buah tebal, daging buah manggis berwarna putih bersih (Rukamana, 2003:34).



Gambar 1.1. Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) (Sumber : Shibata *et al.*, 2011).

1.1.4. Jumlah, jenis dan daerah penyebaran

Berdasarkan data di Herbarium Bogoriense, di Indonesia diperkirakan terdapat sekitar 100 jenis *Garcinia*, termasuk jenis-jenis yang pertama kali di temukan di Serawak yang ternyata ditemukan pula di Kalimantan. Jenis-jenis *Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz dan *Garcinia celebica* L. mempunyai daerah penyebaran yang luas, sedangkan jenis *Garcinia dipetala* dan *Garcinia spumata* K. memiliki daerah penyebaran yang terbatas di Irian Jaya. Pada umumnya, jenis-jenis *Garcinia* hidup di daerah daratan rendah sampai ketinggian 1000 m di atas permukaan laut (Rukmana, 2003:34).

Garcinia mangostana L. merupakan tanaman buah yang banyak tumbuh di daerah iklim tropis. Tanaman manggis ini banyak ditemukan di negara-negara Asia Tenggara seperti Thailand, Malaysia, Filipina, Vietnam, dan termasuk Indonesia, kemudian tanaman ini tersebar ke Negara-negara tropis lainnya termasuk Sri Lanka, India Selatan, Amerika Tengah, Brazil, dan Queensland (Australia) (Osman dan Milan, 2001:129-133).

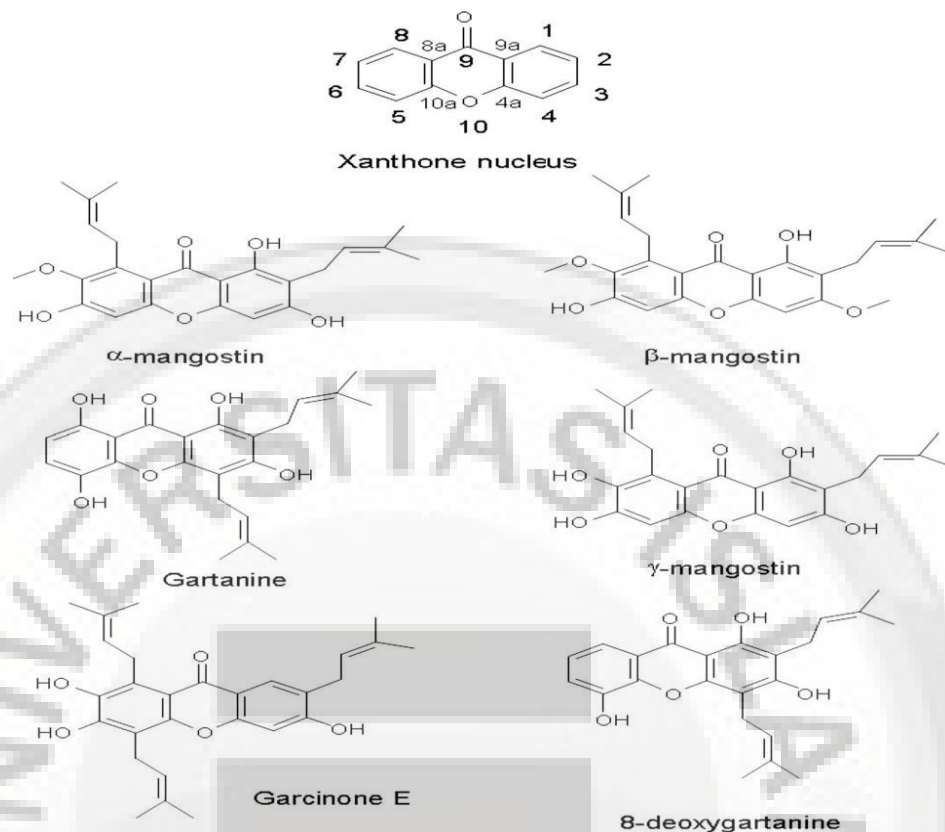
1.1.5. Budidaya manggis

Penanaman pohon manggis sulit, biji-bijinya ditanam beserta selaput bijinya tetapi banyak diantaranya tidak menghasilkan tumbuhan atau apabila tumbuh pun tidak berupa tanaman yang berdaya hidup kuat. Tanaman yang jadi itu pun harus dipelihara dahulu selama satu tahun sebelum dapat dipindahkan dan harus menunggu 12 hingga 17 tahun lagi sebelum buah-buahnya yang pertama dapat dipetik, tetapi pohonnya dapat menjadi sangat tua (Heyne, 1987:1385).

1.1.6. Kandungan kimia & aktivitas tabir surya kulit buah manggis

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) kaya akan senyawa flavonoid, tanin dan xanton. Xanton memiliki rumus molekul $C_{13}H_8O_6$ merupakan senyawa polifenol alami yang terdapat di dalam tanaman oleh karena itu senyawa xanton digolongkan pada senyawa polar. Xanton memiliki efek antioksidan tertinggi oleh karena itu kandungan antioksidan dalam kulit buah manggis 66,7 kali dari wortel dan 8,3 kali dari jeruk (Trubus, 2009; Mahabusarakam *et al.*, 2000; Dutra *et al.*, 2004:381-385).

Xanton ditemukan pada tumbuhan tinggi yang dapat diisolasi dari empat jenis suku yaitu : *Guttiferae*, *Moraceae*, *Polygalaceae* dan *Gentianaceae*. Ada lima puluh xanton yang telah diisolasi dari kulit buah manggis antara lain α -mangostin, β -mangostin, gartanine, γ -mangostin, garcinone *E,8*-deoxygartanine. (Jose *et al.*, 2008:3228-3229). Struktur xanton dapat dilihat pada gambar 1.2.



Gambar 1.2 Struktur inti xanton dan beberapa rumus kimia kandungan pericarp *Garcinia mangostana* L. (Sumber: Chaverri *et al.*, 2008).

Mekanisme kerja senyawa xanton adalah dengan cara menghambat produksi *reactive oxygen species* (ROS) intraseluler secara signifikan (Moongkarndi *et al.*, 2004). Senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan juga merupakan senyawa fotoprotektor dan berpotensi sebagai tabir surya. Senyawa fotoprotektor berfungsi untuk menyerap, menyebarkan atau memantulkan sinar matahari yang mengenai kulit sehingga intensitas sinar yang mencapai kulit jauh lebih sedikit dari yang seharusnya (Zulkarnain, 2013:142).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian aktivitas tabir surya terhadap isolat *α -mangostin* dan hasil pengujian menunjukkan *α -mangostin* dari

kulit buah manggis memiliki aktivitas tabir surya dengan nilai FPS 37,8 pada 100 ppm (Liandhjani *et al.*, 2013:70-72).

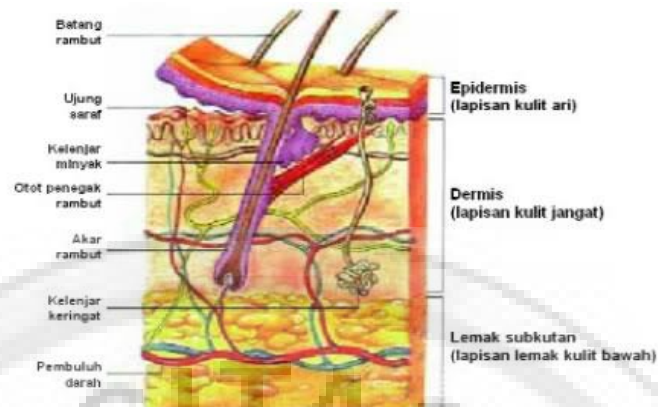
1.2. Kulit

Kulit merupakan salah satu organ karena terdiri dari jaringan yang bergabung secara struktural dan membentuk fungsi spesifik. Kulit merupakan salah satu organ terbesar tubuh yang berkaitan dengan luas permukaan tubuh. Pada orang dewasa luas permukaan kulitnya kurang lebih 2 m² dan menerima sekitar sepertiga peredaran dalam tubuh. Kulit memiliki ketebalan sekitar 2,87 ± 0,28 mm dan berfungsi untuk melindungi jaringan sirkulasi darah dan organ-organ penting dalam tubuh dari pengaruh lingkungan luar.

Kulit memiliki struktur fleksibel dan mudah melentur. Kulit tersusun dari bermacam-macam jaringan, termasuk pembuluh darah, kelenjar lemak, kelenjar keringat, organ pembuluh perasa, urat syaraf, jaringan pengikat, otot polos, dan lemak (Martini, 2001:144-151).

1.2.1. Anatomi Fisiologi Kulit

Kulit terdiri dari bagian utama. Lapisan yang terluar adalah lapisan epidermis, yaitu lapisan yang tersusun dari sel-sel epithelium. Epidermis dihubungkan ke bagian yang lebih dalam dan lebih tebal, yaitu jaringan penghubung yang disebut dermis. Di bawah dermis adalah lapisan subkutan yang disebut dengan hipodermis yang terdiri dari jaringan areolar dan jaringan adiposa (Martini, 2001:144-151).



Gambar I.3 Kulit dan beberapa struktur khususnya (Sumber: Martini, 2011:144)

a. Epidermis

Lapisan ini merupakan lapisan kulit terluar, yaitu terdiri dari stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale. Stratum korneum, merupakan lapisan teratas dari epidermis terdiri dari beberapa lapisan sel yang mati dan tidak berinti. Stratum lusidum, merupakan lapisan yang berada tepat dibawah stratum korneum, merupakan lapisan tipis tidak berwarna dan bersifat asidofilik. Stratum granulosum, disebut juga lapisan keratohialin yang tersusun dari sel-sel granular kasar yang tidak beraturan. Stratum spinosum, terdiri atas beberapa lapis sel berbentuk polygonal. Lapisan ini merupakan pertama yang mengalami diferensiasi. Stratum basale, terdiri atas sel-sel yang berbentuk kubus. Sel-sel ini berfungsi reproduksi karena mengalami mitosis (Tranggono dan Latifah, 2007: 9-10).

b. Dermis

Berbeda dengan epidermis yang tersusun oleh sel-sel dalam berbagai bentuk dan keadaan, dermis terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin. Di dalam dermis terdapat folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penagak rambut, ujung pembuluh darah, dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat dalam lapisan lemak bawah kulit subkutis atau hipodermis. Dermis terbagi menjadi dua bagian yaitu (Tranggono dan Latifah, 2007:11) :

- 1) Pars papilar adalah bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung saraf dan pembuluh darah.
- 2) Pars retikular adalah bagian yang menonjol ke daerah subkutan, tersusun atas kolagen, elastin, dan retikulum.

c. Hipodermis

Lapisan hipodermis terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak. Lapisan sel lemak berfungsi sebagai cadangan makanan dan sebagai bantalan untuk menjaga bahaya mekanik dan pertahanan suhu. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, saluran getah bening, jaringan adiposa yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan lemak, dan kolagen (Tranggono dan Latifah, 2007:11).

1.2.2. Fungsi kulit

Kulit atau sistem peliput berfungsi antara lain sebagai pengatur suhu tubuh, pelindung penerima rangsang, eksresi, dan sintesis vitamin D. Dalam

mengatur suhu, jika suhu lingkungan lebih tinggi dari suhu tubuh, maka hipotalamus akan memberikan tanggapan dengan menstimulasi pengeluaran keringat melalui kelenjar sudoriferus yang akan menurunkan suhu tubuh ke suhu normal kembali.

Dalam fungsi perlindungan dan penerima rangsang, kulit menutupi seluruh permukaan tubuh dan merupakan penyangga fisik yang melindungi jaringan dibawahnya dari gerakan fisik, serangan bakteri, dehidrasi, dan radiasi ultraviolet. Kulit juga banyak mengandung syaraf-syaraf dan reseptor yang dapat mendeteksi stimulus yang berhubungan dengan suhu, sentuhan, tekanan dan nyeri. Selain memproduksi keringat yang membantu menurunkan suhu tubuh, kulit juga membantu mengeksresikan sejumlah kecil air, garam-garam dan senyawa organik tertentu (Martini, 2001:150-151).

1.3. Sinar UV (ultraviolet)

Sinar ultraviolet (UV) adalah salah satu sinar yang dipancarkan oleh matahari yang dapat mencapai permukaan bumi selain cahaya tampak dan sinar inframerah. Penyinaran pada kulit mempunyai dua efek yang bertentangan tergantung pada frekuensi dan lamanya penyinaran, intensitas sinar matahari, serta sensitivitas seseorang (McKinlay & Diffey, 1987:17).

a. Efek menguntungkan.

Penyinaran matahari dapat memberikan rasa nyaman dan sehat, merangsang peredaran darah serta dapat meningkatkan pembentukan haemoglobin, mencegah atau mengobati penyakit riketsia karena

provitamin D yang terdapat pada epidermis kulit akan diaktifkan menjadi vitamin D yang diperlukan untuk pembentukan tulang, meningkatkan pembentukan melanin sehingga kulit menjadi lebih tebal dan ini merupakan perlindungan alami tubuh terhadap sengatan sinar matahari yang lebih parah.

b. Efek merugikan.

Sinar matahari dapat memberikan efek yang merugikan baik melalui penyinaran yang terjadi secara singkat atau terus-menerus, efek sinar matahari yang merugikan antara lain *sunburn* dan pembentukan radikal bebas. Efek dari pemaparan sinar matahari jangka pendek adalah kerusakan sementara pada epidermis yang muncul dalam gejala *sunburn* atau kulit terbakar. *Sunburn* pada kulit disebabkan oleh intensitas radiasi sinar matahari yang tidak terlalu tinggi. Gejala *sunburn* dapat muncul dalam berbagai tingkatan, dari eritema ringan sampai rasa terbakar dan luka yang sakit. Pada umumnya eritema muncul 2-3 jam setelah sengatan matahari dan berkembang dalam waktu 10-24 jam (Harry, 1973: 306-331).

Sinar ultraviolet dibedakan menjadi 3 kategori tergantung panjang gelombang (Kombade *et al.*, 2012:72) :

- 1) Radiasi UV-A (320-400 nm) : Radiasi UV- A paling banyak mencapai bumi 100 kali UV-B tetapi dengan kekuatan lemah 1:1000 UV-B menyebabkan warna kulit menjadi coklat tanpa menimbulkan kemerahan karena kelebihan produksi melanin dalam epidermis. Selain itu dapat menekan fungsi kekebalan, dan menyebabkan nekrosis endotel sel,

sehingga merusak pembuluh darah dermal. Paparan kulit terhadap sinar UV-A menyebabkan generasi *reactif spesies oxygen* (ROS) akibat stres oksidatif, kerusakan kolagen atau produksi prokolagen.

- 2) Radiasi UV-B (280-320 nm) : Radiasi UV-B merupakan sinar terkuat yang mencapai bumi. Kerusakan kulit yang ditimbulkan berada di bagian bawah epidermis, berupa luka bakar, kelainan pra-kanker. Sengatan sinar UV-B bervariasi tergantung dari waktu dan musim. Kulit terbakar matahari merupakan faktor resiko utama untuk melanoma dan non melanoma kanker kulit.
- 3) Radiasi UV-C (200-280 nm) : Radiasi UV-C merupakan sinar terkuat yang diabsorpsi oleh lapisan ozon sehingga tidak mencapai permukaan bumi.

1.4. Definisi dan mekanisme kerja tabir surya

Tabir surya adalah sediaan kosmetika yang mengandung bahan aktif fotoprotektor. Bahan ini berfungsi untuk mencegah terjadinya kerusakan kulit karena sinar matahari dengan cara menyerap, menyebarkan atau memantulkan sinar matahari yang mengenai kulit sehingga intensitas sinar yang mencapai kulit jauh lebih sedikit dari yang seharusnya (Zulkarnain, 2013:142).

Tabir surya berguna dalam melindungi kulit dari sinar UV-A dan sinar UV-B yang dapat membahayakan kulit. Berdasarkan mekanisme kerjanya, tabir surya digolongkan menjadi dua yaitu (Wilkinson & Moore, 1982:223-224) :

- 1) Tabir surya kimia yaitu tabir surya yang bekerja dengan menyerap sinar matahari melalui proses kimiawi merubahnya menjadi panas. Tabir surya

ini mengandung senyawa kimia yang memiliki gugus kromofor dengan suatu gugus karbonil. Contoh tabir surya yang bersifat sebagai penyerap kimia adalah turunan para aminobenzoat (PABA), turunan sinamat, dan turunan salisilat.

- 2) Tabir surya fisika yaitu tabir surya yang bekerja dengan memantulkan cahaya matahari. Mekanisme ini terjadi akibat ukuran-ukuran partikel bahan yang kecil. Contoh tabir surya yang bersifat pemblok fisik adalah petrolatum, senyawa anorganik seperti zink oksida dan titanium oksida. Tabir surya fisika mengandung senyawa yang tidak tembus cahaya dan memantulkan kebanyakan radiasi UV.

1.4.1. Sediaan tabir surya

Tubuh telah dilengkapi dengan sistem pertahanan seperti lapisan tanduk, melanin, dan antioksidan tapi pada tingkat radiasi tinggi, mekanisme proteksi ini dapat dilampaui, sehingga untuk menghindari kontak langsung dari sinar matahari setiap orang membutuhkan perlindungan terhadap sinar matahari untuk mengatasi masalah ini maka dibuat sediaan tabir surya (Kombade *et al.*, 2012:72).

Sediaan tabir surya diaplikasikan pada permukaan kulit dalam bentuk krim, gel, *spray* (Liandhjani *et al.*, 2013:70-72). Sediaan tabir surya umumnya mengandung bahan aktif fotoprotektor. Bahan ini berfungsi menyerap atau menyebarkan sinar matahari sehingga intensitas sinar yang mampu mencapai kulit jauh lebih sedikit dari yang seharusnya. Senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan juga merupakan senyawa fotoprotektor yang baik dan berpotensi sebagai tabir surya (Dutra *et al.*, 2004: 381-385).

1.4.2. Faktor pelindung surya (FPS)

Faktor pelindung surya (FPS) merupakan indikator universal yang menjelaskan tentang keefektifan suatu produk atau zat yang bersifat UV protektor, semakin tinggi nilai FPS dari suatu produk atau zat aktif tabir surya maka semakin efektif untuk melindungi kulit dari pengaruh buruk sinar UV (Dutra *et al.*, 2004: 381-385). FPS didefinisikan sebagai *Minimal erythema dose* (MED) pada kulit yang dilindungi oleh sediaan tabir surya dibagi dengan *Minimal erythema dose* (MED) pada kulit yang tidak dilindungi oleh sediaan tabir surya (Kaur and Saraf, 2010:22-23).

Minimal erythema dose (MED) didefinisikan sebagai jangka waktu terendah atau dosis radiasi sinar UV yang dibutuhkan untuk menyebabkan terjadinya erythema (Wood, 2000:38-44; Wolf *et al.*, 2001:99).

Secara sederhana FPS dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$\text{FPS} = \frac{\text{Minimal erythema dose (MED) dalam tabir surya sebagai pelindung kulit}}{\text{Minimal erythema dose (MED) tidak dalam tabir surya sebagai pelindung kulit}}$$

Penilaian FPS mengacu pada ketentuan FDA yang mengelompokan keefektifan sediaan tabir surya berdasarkan FPS (Wilkinson & Moore, 1987: 236):

- 1) Tabir surya dengan nilai FPS 2-4, memberikan proteksi minimal
- 2) Tabir surya dengan nilai FPS 4-6, memberikan proteksi sedang
- 3) Tabir surya dengan nilai FPS 6-8, memberikan proteksi ekstra
- 4) Tabir surya dengan nilai FPS 8-15, memberikan proteksi maksimal
- 5) Tabir surya dengan nilai FPS ≥ 15 , memberikan proteksi ultra

1.4.3. Penentuan nilai faktor pelindung surya (FPS) secara *in vitro*

Pengukuran nilai FPS suatu sediaan tabir surya dapat dilakukan secara *in vitro*. Metode pengukuran nilai FPS secara *in vitro* secara umum dibagi menjadi dua tipe. Tipe pertama adalah dengan cara mengukur serapan atau transmisi radiasi UV melalui lapisan produk tabir surya pada plat kuarsa atau biomembran. Tipe kedua adalah dengan menentukan karakteristik serapan tabir surya menggunakan analisis secara spektrofotometri larutan pengenceran dari tabir surya yang diuji. Tipe kedua ini banyak digunakan karena mudah, cepat dan biayanya relatif lebih murah (Liandhajani *et al.*, 2003). Semakin tinggi nilai serapan yang diperoleh, maka semakin efektif sediaan tersebut dalam mencegah kulit menjadi terbakar dan terhindar dari kerusakan kulit lainnya (Kaur and Saraf, 2010:22-23).

Mansur (1986) mengembangkan suatu persamaan matematis untuk nilai FPS secara *in vitro* dengan menggunakan spektrofotometer. Persamaannya adalah sebagai berikut :

$$FPS = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Keterangan :

- CF : Faktor Koreksi
- EE : Spektrum Efek Erytemal
- I : Spektrum Intensitas dari Matahari
- Abs : Absorban dari sampel

Nilai $EE \times I$ adalah suatu konstanta, nilainya dari panjang gelombang 290-320 nm dan setiap selisih 5 nm telah di tentukan oleh Sayre *et al.*, (1979) seperti terlihat pada tabel di bawah ini :

Tabel 1.1 Nilai $EE \times I$ pada panjang gelombang 290-320.

Panjang Gelombang (λ nm)	$EE \times I$
290	0,015
295	0,081
300	0,287
305	0,372
310	0,186
315	0,083
320	0,018
Total	1

1.5. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah metode pengukuran jumlah radiasi ultraviolet tampak yang diserap oleh senyawa sebagai fungsi panjang gelombang radiasi. Cahaya tampak memiliki panjang gelombang 400 hingga 700 nm, sedangkan cahaya ultraviolet memiliki panjang gelombang 190 hingga 400 nm (Hardjono Sastrohamidjojo, 2007:2-8).

Spektra UV-Vis dapat digunakan untuk informasi kualitatif dan sekaligus dapat digunakan untuk analisis kuantitatif. Data spektra UV-Vis secara tersendiri tidak dapat digunakan untuk identifikasi kualitatif obat atau metabolitnya. Akan tetapi, jika digabung dengan cara lain seperti spektroskopi infra merah, resonansi magnet inti, dan spektroskopi massa, maka dapat digunakan untuk maksud identifikasi/analisis kualitatif suatu senyawa tersebut. Data yang diperoleh dari spektroskopi UV dan Vis adalah panjang gelombang maksimal, intensitas, efek pH, dan pelarut (Prof. Dr. Gandjar, 2007:240).

Aspek kuantitatif pada penyerapan radiasi elektromagnetik dipelajari oleh Lambert (mempelajari hubungan tebal sel dengan penurunan sinar dan konsentrasi)

dan Beer (mempelajari hubungan penurunan sinar dengan konsentrasi) sehingga persamaan matematik hubungan antara penurunan intensitas sinar terhadap tebal media (sel) dan konsentrasi disebut persamaan Lambert-Beer. Secara matematik bila sistem merupakan sistem ideal akan diperoleh garis lurus antara absorbansi dengan konsentrasi menurut hukum Lambert-Beer yang dinyatakan dengan persamaan sebagai berikut (Hardjono Sastrohamidjojo, 2007:15) :

$$A = \epsilon \cdot b \cdot C$$

Keterangan :

- A : absorbansi
- ϵ : tetapan absorptifitas
- b : jarak tempuh optik
- C : konsentrasi

1.6. Ekstraksi dan fraksinasi tumbuhan

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau dari simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Departemen Kesehatan RI, 2000:10).

Ekstraksi adalah proses pemisahan secara kimia atau fisika sejumlah bahan padat atau cair dari tanaman obat dengan menggunakan pelarut. Ekstraksi umumnya dilakukan untuk menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan masa komponen zat padat ke dalam pelarut dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka, kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Ditjen POM, 2000: 10-11).

Metode ekstraksi dapat dilakukan dengan cara dingin atau dengan cara panas. Salah satu metode ekstraksi dengan cara dingin yang banyak digunakan adalah maserasi. Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (suhu kamar). Cara ini dapat menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan (Departemen Kesehatan RI, 2000:10-11).

Fraksinasi adalah proses pemisahan suatu zat dari campuran zat tersebut, pemisahan dilakukan dengan teknik yang bermacam macam seperti kromatografi (KKt, KLT, KCKT, KCV, KK, KGC) dan ekstraksi cair-cair (Bechtel, 2006:130). Fraksinasi digunakan untuk memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari golongan utama yang lainnya. Jumlah dan jenis senyawa yang dapat dipisahkan menjadi fraksi akan berbeda bergantung pada jenis tumbuhan. (Harborne, 1987:8).

Fraksinasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan teknik ekstraksi cair-cair. Ekstraksi cair-cair (*liquid extraction, solvent extraction*): solut dipisahkan dari cairan pembawa (diluen) menggunakan solven cair. Campuran diluen dan solven ini heterogen (tidak saling campur), jika dipisahkan terdapat 2 fase, yaitu fase diluen (rafinat) dan fase solven (ekstrak). Perbedaan konsentrasi solut di dalam suatu fasa dengan konsentrasi pada keadaan setimbang merupakan pendorong terjadinya pelarutan (pelepasan) solut. Gaya dorong (*driving force*) yang menyebabkan terjadinya proses ekstraksi dapat ditentukan dengan mengukur jarak sistem dari kondisi setimbang. Fase rafinat adalah fase residu, berisi diluen

dan sisa solut. Fase ekstrak adalah fase yang berisi solut dan solven (Departemen Kesehatan RI, 2000:40).

Pada ekstraksi cair-cair, satu komponen bahan atau lebih dari suatu campuran dipisahkan dengan bantuan pelarut. Ekstraksi cair-cair terutama digunakan bila pemisahan campuran dengan cara destilasi tidak mungkin dilakukan (misalnya karena pembentukan azeotrop atau karena kepekaannya terhadap panas) atau tidak ekonomis. (Departemen Kesehatan RI, 2000:42).

1.7. Mikroemulsi dan mikroemulsi gel

Mikroemulsi merupakan sediaan transparan, isotropik dan stabil secara termodinamika yang terbuat dari surfaktan, minyak dan air dengan atau tanpa kosurfaktan. Mikroemulsi terdiri dari globul-globul yang berdiameter 10-200 nm (Azeem *et al.*, 2008:276).

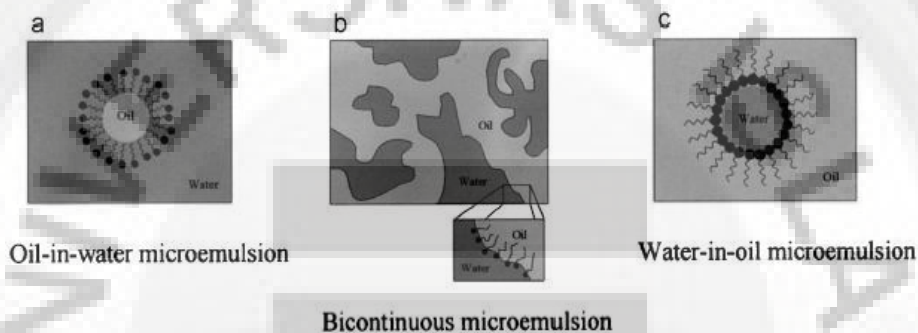
Definisi lain menyebutkan mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Bila dibandingkan dengan emulsi, banyak karakteristik dari mikroemulsi yang membuat sediaan ini menarik untuk digunakan sebagai salah satu sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) antara lain mempunyai kestabilan dalam jangka waktu yang lama secara termodinamika, jernih dan transparan, dapat disterilkan dengan cara filtrasi, biaya pembuatan murah, mempunyai daya larut yang tinggi (Gao Z G, 1998: 75-86).

Mikroemulsi gel merupakan sistem viskositas yang tinggi dibuat dari mikroemulsi dengan penambahan satu atau beberapa gel agen (Xuan, 2011).

1.7.1. Tipe mikroemulsi

Mikroemulsi dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu yaitu (Azeem *et al.*, 2008:277) :

- 1) Mikroemulsi Minyak dalam air (O/W)
- 2) Mikroemulsi *Bicontinuous*
- 3) Mikroemulsi Air dalam minyak (W/O)



Gambar I.4 Tipe-tipe mikroemulsi, (a) Mikroemulsi minyak dalam air, (b) *Bicontinuous*, dan (c) Mikroemulsi air dalam minyak (Lawrence, 2000).

Jenis mikroemulsi yang terbentuk bergantung pada komposisi pembentukannya. Mikroemulsi minyak dalam air terbentuk karena fraksi dari minyak rendah, sedangkan mikroemulsi air dalam minyak terjadi ketika fraksi dari air rendah. Sistem mikroemulsi *bicontinuous* mungkin terjadi jika jumlah air dan minyak hampir sama (Lawrence, 2000:89-121).

1.7.2. Kelebihan sediaan mikroemulsi gel

Sediaan mikroemulsi diaplikasikan dalam berbagai bidang diantaranya seperti industri kimia, makanan, kosmetik terutama untuk perawatan kulit contohnya tabir surya. Tabir surya bekerja dengan cara menyerap radiasi UV pada epidermis pada waktu yang lama. Kelebihan sediaan mikroemulsi O/W dalam sediaan tabir surya yaitu tidak lengket, mudah dioleskan, kompatibel dengan kulit

selain itu sediaan mikroemulsi memiliki kemampuan berpenetrasi. Kecepatan penetrasi sediaan mikroemulsi 2-6 kali lebih cepat daripada sediaan krim atau lotion (Carllotti *et al.*, 2003: 462; Badawi *et al.*, 2014)

Formulasi sediaan mikroemulsi berbasis gel menggunakan polimer seperti propil hidroksi metil selulosa (HPMC), karbopol, dan xanthan gum untuk menutupi salah satu kekurangan mikroemulsi berupa viskositas mikroemulsi yang rendah sehingga dapat berpengaruh pada waktu kontak dan kemudahan penggunaan (Xuan 2011).

1.8. Formulasi sediaan mikroemulsi gel

1.8.1. Formulasi umum mikroemulsi

Suatu mikroemulsi umumnya dibentuk dari kombinasi oleh tiga sampai lima komponen, terdiri dari fase internal, fase eksternal dan fase interfarsial (Swarbrick, 1995: 375-399).

1) Fase internal

Terdiri dari partikel-partikel cairan yang terdispersi dalam bentuk tetesan kecil (globul) dalam fase luar. Ukuran partikel untuk mikroemulsi sekitar 100 nm.

2) Fase eksternal.

Fase eksternal umumnya merupakan bagian cairan dengan jumlah lebih banyak, dimana cairan yang kedua terdispersi dalam bentuk partikel-partikel halus. Dalam hal-hal tertentu mungkin dapat menjadi fase dalam atau sebaliknya. Misalnya sistem mikroemulsi tersebut adalah M/A, akan

dapat diubah menjadi A/M atau sebaliknya mikroemulsi A/M akan dapat diubah menjadi mikroemulsi M/A tergantung jumlah fase pendispersi dan terdispersi.

3) Fase interferensial

Terdiri dari surfaktan primer, terkadang dibantu surfaktan sekunder (kosurfaktan) dan penambahan elektrolit. Peranan utama komponen ini adalah sebagai penstabil mikroemulsi

Tahap yang paling menentukan dari pembentukan mikroemulsi adalah pemilihan surfaktan dan kosurfaktan untuk fase minyak. Surfaktan yang dipilih harus menurunkan tegangan antarmuka antara kedua fase sehingga memudahkan proses dispersi pada mikroemulsi (Swarbrick, 1995:375-399). Formulasi mikroemulsi yang umum digunakan yaitu (Grampurohit *et al.*, 2011:101) :

- 1) Minyak: Etil oleat, minyak mineral, Isopropil miristat, Decanol, asam oleat, minyak nabati (minyak kelapa, safflower oil, minyak kacang kedelai, minyak zaitun), panjang rantai Medium trigliserida .
- 2) Surfaktan: Polysorbate (Tween 80 dan Tween 20), Lauromacrogol 300, Lesitin, Decyl poliglukosida (Labrafil M 1944 LS), Polyglyceryl-6 dioleate (Plurol Oleique), Dioktil natrium sulfosuccinate (Aerosol OT), PEG- 8 kaprilat / capril gliserida (Labrasol).
- 3) Co-surfaktan: monooleat sorbitan, Sorbitan monostearat, Propilen glikol, Propilen glikol monocaprylat (Capryol 90), 2-(2-ethoxyethoxy) etanol (Transcutol P) dan etanol.

1.8.2. Formulasi umum mikroemulsi gel

Berbagai senyawa pembentuk gel yaitu, xanthan, natrium alginat, hidroksipropil metilselulosa dan karbopol 940 dievaluasi karena kemampuan mereka untuk obat mikroemulsi gel. Pembentuk gel didispersikan perlahan-lahan dalam mikroemulsi dengan bantuan pengaduk mekanik (Jadhav *et al.*, 2010:583).

1.9. Preformulasi sediaan mikroemulsi gel tabir surya

a) Minyak Zaitun

Minyak zaitun adalah minyak lemak yang diperoleh dengan pemerasan dingin biji masak *Oleo europe L.* Pameriannya 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 pelumas untuk memijat (Reynolds, 1982:687).

Minyak zaitun memiliki nilai FPS 7,549 yang merupakan nilai paling tinggi dibandingkan dengan 15 minyak herbal lainnya seperti minyak kelapa, minyak jarak, minyak almond, minyak mustard, minyak wijen, minyak serai dan lain-lain. Semakin tinggi nilai serapan yang diperoleh, maka semakin efektif

sediaan tersebut dalam mencegah kulit menjadi terbakar akibat sinar UV dan terhindar dari kerusakan kulit lainnya (Kaur and Saraf, 2010:22-23).

b) Gliserin

Gliserin merupakan cairan higroskopis jernih, kental, tidak berwarna, tidak berbau, mempunyai rasa yang manis, 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Gliserin memiliki rumus empiris $C_3H_8O_3$, berat molekul 92,09, titik leleh $17,8^{\circ}C$, dan $1,2620 \text{ g/cm}^3$. Kelarutannya, larut dalam air, metanol, dan etanol (96%), sedangkan dalam benzen, minyak, dan kloroform praktis tidak larut. Gliserin bersifat higroskopis dan larut dalam air. Pada sediaan farmasi topikal dan kosmetik gliserin banyak digunakan sebagai emolien dan humektan dengan konsentrasi sekitar 30%. Gliserin berperan sebagai pelarut dan kosolven pada krim dan emulsi. Campuran dari gliserin dengan air, etanol (96%), dan propilen glikol stabil secara kimiawi. Gliserin harus disimpan di wadah kedap udara, sejuk, dan kering (Rowe *et al.*, 2009:283-284).

c) Polisorbat 80 atau tween 80

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

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

d) 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 96% (setelah dinetralkan). Digunakan sebagai bahan bioadhesiv, pengemulsi, pembentuk gel, pensuspensi 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 kembali viskositasnya. Viskositas akan berkurang apabila pH kurang dari 3 atau lebih besar dari 12 (Rowe *et al.*, 2009:110-114).

e) Metil paraben

Metil paraben merupakan serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, dan mempunyai sedikit rasa terbakar. Metil paraben memiliki rumus empiris $C_8H_8O_3$, berat molekul 152,15, bobot jenis $1,352 \text{ g/cm}^3$, suhu lebur 125°C sampai 128°C , dan pKa/ pKb 8,4. 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 $35\text{-}45^\circ\text{C}$ agar tidak merusak bahan aktif yang terdapat dalam pengawet tersebut (Rowe *et al.*, 2009:441-445).

f) Propil paraben

Propil paraben memiliki rumus empiris $C_{10}H_{12}O_3$, berat molekul 180,20, suhu lebur 95°C sampai 98°C , dan pKa 8,4. Propil paraben berbentuk serbuk hablur kecil, tidak berasa, tidak berwarna, dan tidak berbau. Propil paraben memiliki kelarutan yang sukar larut dalam air; mudah larut dalam etanol dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih. (Rowe *et al.*, 2009:526-527). Propil paraben dapat digunakan sebagai humektan yang akan menjaga kestabilan sediaan dengan cara mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan selain menjaga kestabilan sediaan secara tidak langsung humektan juga dapat mempertahankan kelembaban kulit sehingga kulit tidak kering (Martin

et al., 1993; Barel *et al.*, 2009:1176-1182.). Propil paraben juga berfungsi sebagai pengawet (Departemen kesehatan RI 1979:3).

g) Tokoferol

Tokoferol atau Vitamin E merupakan zat dengan rumus empiris $C_{33}O_5H_{54}(CH_2CH_2O)_{20-22}$ memiliki berat molekul 1513, titik lebur $37^0 - 41^0C$, nilai HLB 13,2, dan stabil pada pH larutan 4,5-7,5 dapat lebih stabil dengan propilenglikol. Tokoferol berbentuk padat seperti lilin (*wax*) atau cairan seperti minyak, tidak berasa atau sedikit berasa, berwarna putih kecoklatan, kekuningan jernih, dan tidak berbau atau sedikit berbau. Tokoferol memiliki kelarutan yang praktis tidak larut air, larut dalam etanol (95%) P, dan dapat campur dengan eter P, dengan aseton P, dengan minyak nabati, dan dengan kloroform P. Tokoferol berfungsi sebagai antioksidan. Tokoferol tidak kompatibel dengan asam atau basa kuat (Rowe *et al.*, 2009:764-765).

h) Propilenglikol

Propilenglikol berbentuk cairan, praktis tidak berbau, tidak berwarna, kental, manis, dan rasa sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilenglikol memiliki rumus empiris $C_3H_8O_2$, bobot molekul 76,09, titik lebur 188^0C , dan $1,038 g/cm^3$. Berperan sebagai pengawet, desinfektan, humektan, *plasticizer*, pelarut, *stabilizing agent*, dan *cosolvent* larut-air. Propilenglikol stabil ketika dicampur dengan etanol 95% P, gliserin, atau air. Propilenglikol inkompatibel dengan reagen oksidasi. Propilenglikol bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, sejuk, dan kering (Rowe *et.al.*, 2009: 592-593).

i) Aquadestilata

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. Aquadestilata memiliki berat molekul 18,02, bobot jenis $1,00 \text{ gr/cm}^3$, titik didih 100°C , dan pH larutan 7. (Rowe *et al.*, 2009:672).

1.10. Hipotesis

Fraksi dari kulit buah manggis yang digunakan untuk dibuat menjadi sediaan mikroemulsi gel memiliki aktivitas sebagai tabir surya, memiliki efektivitas dan sifat fotostabilitas yang baik dalam melindungi kulit dari pengaruh paparan sinar UV-A dan UV-B.