

## BAB II

### TINJUAN PUSTAKA

#### A. Hasil Penelitian Terdahulu

Kemampuan untuk menangkap dan menstabilkan radikal bebas adalah karakter utama senyawa antioksidan (Suryanto, 2012). Saat ini beberapa penelitian menunjukkan bahwa tanaman yang mengandung fenolik terbukti berguna sebagai antioksidan (Gagola, 2014). Senyawa fenolik golongan flavonoid yang diidentifikasi berupa kaempferol dan kuersetin yang terkandung dalam daun kelor, senyawa tersebut yang memiliki aktivitas antioksidan (Karthivashan, *et al.*, 2013).

Dari hasil pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun kelor menggunakan metode FRAP diperoleh aktivitas antioksidan sebesar 7,923 mgAAE/g ekstrak (Maryam, 2014) dan dari hasil uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH ekstrak daun kelor memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 62,94 ppm (Vongsak *et al.*, 2013). Hasil uji aktivitas antiinflamasi menggunakan metode stabilisasi membrane sel darah merah berdasarkan perhitungan % stabilitas menunjukkan bahwa fraksi etil asetat mempunyai aktivitas tertinggi pada konsentrasi 1000 ppm yaitu sebesar 90,575% yang ditunjukkan bahwa daun kelor mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi (Lutfiana, 2013).

Salah satu manfaat dari antioksidan cocok untuk diaplikasikan dalam beberapa bentuk sediaan kosmetika untuk melindungi kulit dari bahaya radikal bebas (Febby, 2015). Sediaan *hand and body cream* dari ekstrak daun kelor berkonsentrasi 0,3% mempunyai nilai antioksidan yang dapat dilihat dari persen penghambatan 72,65% (Febby, 2015). Selain itu ekstrak daun kelor juga dapat memformulasikan dalam bentuk gel dengan konsentrasi 3% memiliki nilai  $IC_{50}$  97,484 ppm (Hasanah,

2017). Oleh karena itu ekstrak daun kelor dapat terformulasi dalam beberapa bentuk sediaan untuk menguji potensi.

Penelitian ini dibuat sediaan dalam bentuk lotion, menurut penelitian Rahman 2008 jika dibandingkan sediaan lotion dengan bentuk sediaan lain, lotion dapat tersebar tipis dan dapat mencakup ke area kulit yang luas lebih dari krim atau salep, dengan hal tersebut lotion bersifat kurang kental dapat segera diaplikasikan untuk daerah yang berbulu sehingga lotion merupakan sediaan paling efektif diaplikasikan pada daerah kulit yang berbulu. Untuk mengetahui keamanan dari sediaan lotion yang dibuat dapat dilakukan uji toksisitas. Di dalam *International Standard Organization*, ISO 10993 menyatakan bahwa persyaratan praklinik terhadap suatu produk kesehatan yang harus terpenuhi terdiri dari uji keamanan atau toksisitas sebelum digunakan secara komersial pada manusia, salah satu uji toksisitas yang dilakukan antara lain yaitu uji sensitisasi.

## **B. Landasan Teori**

### **1. Kelor (*Moringa oleifera*)**

Tanaman kelor memiliki beberapa julukan, diantara *The Miracle Tree*, *Tree for Life*, dan *Amazing Tree*. Julukan tersebut muncul karena seluruh bagian tanaman kelor memiliki manfaat yang luar biasa yang mulai dari daun, buah, biji, bunga, kulit batang, hingga akar (Simbolan *et al.*, 2007). Kelor termasuk ke dalam familia *Moringaceae* dan memiliki banyak sebutan seperti kelor, kerol, marangghi, moltong, kelo, kelo, kawano, dan ongge (Toripah *et al.*, 2014).

#### **a. Klasifikasi**

Regnum	: Plantae (Tumbuhan)
Division	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledone

Subclassis	: Dialypetalae
Ordo	: Rhoeadales (Brassicales)
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Spesies	: <i>Moringa oleifera</i> (Roloff <i>et al.</i> , 2009)

## **b. Manfaat Tanaman**

Secara ilmiah kelor terbukti merupakan sumber gizi berkhasiat obat, karena kelor diyakini memiliki potensi untuk mengakhiri kekurangan gizi, kelaparan serta mencegah dan menyembuhkan berbagai penyakit (Krisnadi, 2010). Kelor dikenal di seluruh dunia sebagai tanaman bergizi dan WHO telah memperkenalkan kelor sebagai salah satu pangan alternatif untuk mengatasi masalah gizi (malnutrisi) (Broin, 2010). Di Indonesia pada beberapa wilayah, kelor sebagai salah satu menu sayur yang dikonsumsi terutama di Indonesia bagian timur. Bagian daun, kulit batang, biji hingga akar dari tanaman kelor sebagai pangan fungsional, sumber nutrisi dan juga berfungsi sebagai herbal buat kesehatan yang sangat berkhasiat (Simbolan *et al.*, 2007).

## **c. Daun Kelor**

### **1) Morfologi**

Daun kelor ukurannya kecil-kecil berbentuk bulat telur dengan tepi daun rata dan bersusun majemuk dalam satu tangkai (Tilong, 2012). Gugur di musim kemarau, tinggi pohon mencapai 5-12 m, bagian ujung membentuk payung, batang lurus (diameter 10-30 cm) menggarpu, bunga berwarna putih/krem berbunga sepanjang tahun, buah berwarna hijau muda, tipis dan lunak. Tumbuh subur mulai dataran sampai ketinggian 700 m di atas permukaan laut (Schwarz, 2000).

Daun berwarna hijau muda dan daun tua berubah warna menjadi hijau tua. Tekstur pada daun muda lembut dan lemas sedangkan daun

tua agak kaku dan keras. Biasanya tepung atau *powder* daun kelor dibuat dari daun berwarna hijau tua. Daun kelor memiliki rasa agak pahit tetapi tidak beracun (Hariana, 2008). Jika kelor sering dipanen secara berkala untuk dikonsumsi maka rasa pahit akan hilang. Umumnya digunakan daun yang masih muda demikian pula buahnya untuk dikonsumsi.

## 2) Kandungan Zat Kimia

Salah satu bagian dari tanaman kelor yang telah banyak diteliti kandungan gizi dan kegunaan yaitu bagian daunnya. Menurut hasil penelitian daun kelor mengandung banyak senyawa yaitu mineral, asam amino esensial, antioksidan seperti vitamin C, vitamin E, flavonoid, tannin, (Dolcas Biotech, 2008 ; Becker *et al.*, 2003) dan sangat kaya nutrisi, diantaranya kalsium, besi, vitamin A dan vitamin B (Misra & Misra, 2014 ; Oluduro, 2012). Daun kelor mengandung zat besi lebih tinggi daripada sayuran lainnya yaitu sebesar 17,2 mg/100 g (Yameogo *et al.*, 2011). Selain itu, juga terdapat berbagai macam asam amino yang terkandung dalam daun kelor, antara lain asam amino yang berbentuk asam aspartat, asam glutamat, alanin, valin, leusin, isoleusin, histidin, lisin, arginin, venilalanin, triptopan, sistein dan methionin (Simbolan *et al.*, 2007).

## 2. Antioksidan

Senyawa antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (*electron donors*) dalam pengertian kimia. Sedangkan, secara biologis antioksidan adalah senyawa yang mampu menangkal atau meredam dampak negatif dalam tubuh. Cara kerja antioksidan dengan mendonorkan satu elektron kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa terhambat. Senyawa ini mampu menginaktifkan berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal meskipun memiliki berat molekul kecil (Winarsi, 2007).

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang membantu melindungi, menunda, memperlambat dan mencegah tubuh dari radikal bebas yang akan menyebabkan kerusakan sel (Febby, 2015 ; Stojanovic *et al.*, 2001).

Antioksidan dapat melawan bahaya dari radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yaitu hasil dari reaksi-reaksi kimia dan proses metabolit yang terbentuk sebagai hasil dari reaksi oksidatif yang terjadi dalam tubuh. Ada dua jenis antioksidan yang dapat diklasifikasikan yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia. Beberapa contoh antioksidan sintetik adalah butil hidroksi anisol (BHA), butil hidroksi toluene (BHT), dan tetra-butil hidroksi quinon (TBHQ). Antioksidan alami diperoleh dari hasil ekstraksi bahan-bahan alami diantaranya yaitu tokoferol, lesitin, fosfatida, sesamol, gosipol, karoten, asam tanat, asam galat acid (senyawa fenolik), asam fenolat (senyawa fenolik), kuersetin (flavonoid) dan sebagainya (Ketaren, 2008).

#### **a. Kelor**

Daun kelor adalah bagian dari tanaman kelor yang telah diteliti mengandung banyak manfaat bagi kesehatan tubuh. Kandungan makro dan mikro nutrien seperti protein, Fe, vitamin A, vitamin C dan betakaroten yang terkandung dalam daun kelor, sesuai dengan *intake* harian yang dianjurkan *WHO* untuk memenuhi kebutuhan gizi tubuh (Luthfiah, 2012). Daun kelor memiliki aktivitas antioksidan dengan bukti dari Rajanandh and Kavitha (2010), menyatakan bahwa daun kelor mengandung  $\beta$ -sitosterol 90 mg/g, total fenolik 8  $\mu$ g/ml dan flavonoid 27  $\mu$ g/ml, yang mana materi tersebut berhubungan dengan aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik golongan flavonoid yang diidentifikasi berupa kaempferol dan kuersetin yang terkandung dalam daun kelor, senyawa tersebut yang memiliki aktivitas antioksidan (Karthivashan, *et al.*, 2013).

Daun kelor merupakan salah satu bagian dari tanaman kelor yang telah diteliti banyak mengandung antioksidan. Penelitian sebelumnya yang dilakukan dalam proses *in vivo* dan *in vitro* terhadap ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menunjukkan bahwa ada aktivitas antioksidan yang tinggi (Chumark, *et al.*, 2008). Dari penelitian Verma *et al* (2009) mengatakan bahwa terdapat kandungan fenol yang mengandung pada bagian daun kelor dalam jumlah yang banyak dikenal sebagai penangkal senyawa radikal bebas.

Zeatin yaitu salah satu antioksidan dalam kelor. Zeatin bersifat antioksidan yang memiliki aktivitas tertinggi. Proses memperlambat penuaan dari zeatin dengan membantu menggantikan sel-sel tubuh pada tingkat yang lebih cepat dari pada usianya, sehingga dapat memberikan penampilan yang lebih muda pada kulit (Kurniasih, 2013). Berdasarkan penelitian diketahui bahwa radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel selama proses penuaan sel, dimana zeatin yang dapat meningkatkan antioksidan dan bertindak melawan kerusakan tersebut dan juga melindungi sel-sel jahat dari stres kehidupan sehari-hari (Kurniasih, 2013).

Radikal bebas merupakan senyawa yang reaktif, secara yang tidak berpasangan di kulit terluarnya umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron (Winarsi, 2007) dan dapat mengganggu integritas sel, dapat bereaksi dengan komponen struktur sel seperti enzim dan DNA. Radikal bebas terbentuk pada saat molekul yang kehilangan elektron menjadi tidak stabil secara terus menerus di dalam tubuh. Radikal bebas juga merupakan produk alamiah hasil metabolisme sel. Sehingga radikal bebas baru yang terbentuk lebih reaktif dan menyebabkan kerusakan sel.

Dengan adanya sifat yang reaktif ini sebagian besar menimbulkan berbagai penyakit salah satunya yaitu proses penuaan dini (Stojanovic *et al.*, 2001). Menurut Cockell dan Knowland (1999) peradangan dan penuaan serta memicu zat karsinogenik yang menyebabkan kanker dapat

terjadi karena efek radikal bebas. Tubuh membutuhkan antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya untuk menetralkan radikal bebas.

### 3. Kosmetika

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No.445/Menkes1998 kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap digunakan dengan tujuan untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampilan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik, memperbaiki bau badan yang digunakan pada bagian luar badan (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ kelamin bagian luar), gigi dan rongga mulut. Tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit (Tranggono dan Latifah, 2007). Penggunaan *skin care cosmetics* untuk perlindungan kulit berjalan dengan baik dengan peran dari kosmetik dalam menjaga fungsi dan mekanisme perlindungan kulit. Efek kekeringan, radiasi ultraviolet, dan oksidasi yang terjadi terhadap kulit dapat melindungi dengan penggunaan *skin care cosmetics* sehingga kulit indah dan sehat (Mitsui, 1997).

Kosmetika merupakan bahan atau campuran bahan yang dikenakan pada kulit manusia untuk membersihkan, memelihara, menambah daya tarik serta mengubah rupa. Karena terjadi kontak antara kosmetika dengan kulit, maka ada kemungkinan kosmetika diserap oleh kulit dan masuk ke bagian yang lebih dalam dari tubuh. Beberapa faktor yang mempengaruhi jumlah kosmetika yang terserap kulit, yaitu keadaan kulit pemakai, keadaan kosmetika yang dipakai, dan kondisi kulit pemakai. Kontak kosmetika dengan kulit menimbulkan akibat positif berupa manfaat kosmetika, dan akibat negatif atau merugikan berupa efek samping kosmetika (Wasitaatmadja, 1997).

#### **4. Lotion**

Lotion didefinisikan sebagai campuran dua fase yang tidak bercampur, distabilkan dengan sistem emulsi. Jika ditempatkan pada suhu ruang akan berbentuk cairan yang dapat dituang (Schmitt, 1996). Skin lotion merupakan salah satu jenis produk yang digunakan untuk menjadikan kulit halus, segar, bercahaya, dan merupakan produk industri kosmetik hasil emulsi minyak dalam air (*oil on water* atau *o/w*). Skin lotion terdiri dari berbagai campuran-campuran yaitu air, emolien, humektan, bahan pengental, pengawet, dan pewangi (Mitsui, 1997).

Skin lotion terdiri dari berbagai minyak nabati, hewani maupun sintetis yang dapat membentuk lemak permukaan kulit buatan termasuk golongan kosmetika pelembab kulit yang berfungsi untuk melenturkan lapisan kulit yang kering dan kasar, dan mengurangi penguapan air dari sel kulit namun tidak dapat mengganti seluruh fungsi dan kegunaan kulit semula. Umumnya kosmetika pelembab kulit berbentuk sediaan cairan minyak atau campuran minyak dalam air yang dapat ditambahi atau dikurangi zat tertentu untuk tujuan khusus (Wasitaatmadja, 1997). Fungsi dari lotion pelembab adalah menyokong kelembaban dan daya tahan air pada lapisan kulit sehingga dapat melembutkan dan menjaga kehalusan kulit tersebut (Mitsui, 1997).

#### **5. Uji Toksisitas**

Paparan suatu zat pada manusia dapat menimbulkan bahaya, akibat dari bahaya dapat diketahui dengan mempelajari efek kumulatif, dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia, efek karsinogenik, teratogenik, mutagenik, dan lain-lain. Dengan melakukan percobaan menggunakan hewan uji sebagai model dapat diberikan informasi tersebut yang dirancang pada serangkaian uji toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut oral, toksisitas subkronis oral, toksisitas kronis oral, teratogenesis, sensitisasi kulit, iritasi mata, iritasi akut dermal, iritasi

mukosa vagina, toksisitas akut dermal, dan toksisitas subkronis dermal. Pemilihan uji tersebut, tergantung dari tujuan penggunaan suatu zat dan kemungkinan terjadinya risiko akibat pemaparan pada manusia (BPOM, 2014).

Uji toksisitas adalah suatu uji dari sediaan yang melakukan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberi informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji tersebut bila terjadi pemaparan pada manusia, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya demi keamanan manusia. Hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas sebagai model berguna untuk melihat adanya reaksi biokimia, fisiologik dan patologik pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu bahan atau sediaan pada manusia, namun dapat memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan membantu identifikasi efek toksik bila terjadi pemaparan pada manusia (BPOM, 2014).

Faktor-faktor yang mempengaruhi dan menentukan hasil uji toksisitas secara *in vivo* dapat dipercaya adalah: pemilihan spesies hewan uji, galur dan jumlah hewan; cara pemberian sediaan uji; pemilihan dosis uji; efek samping sediaan uji; prosedur pengujian termasuk cara penanganan hewan selama percobaan. Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis secara *in vivo* digunakan sebagai acuan dalam pelaksanaan kegiatan uji keamanan pengembangan obat baru, obat tradisional, kosmetik, suplemen kesehatan, dan pangan.

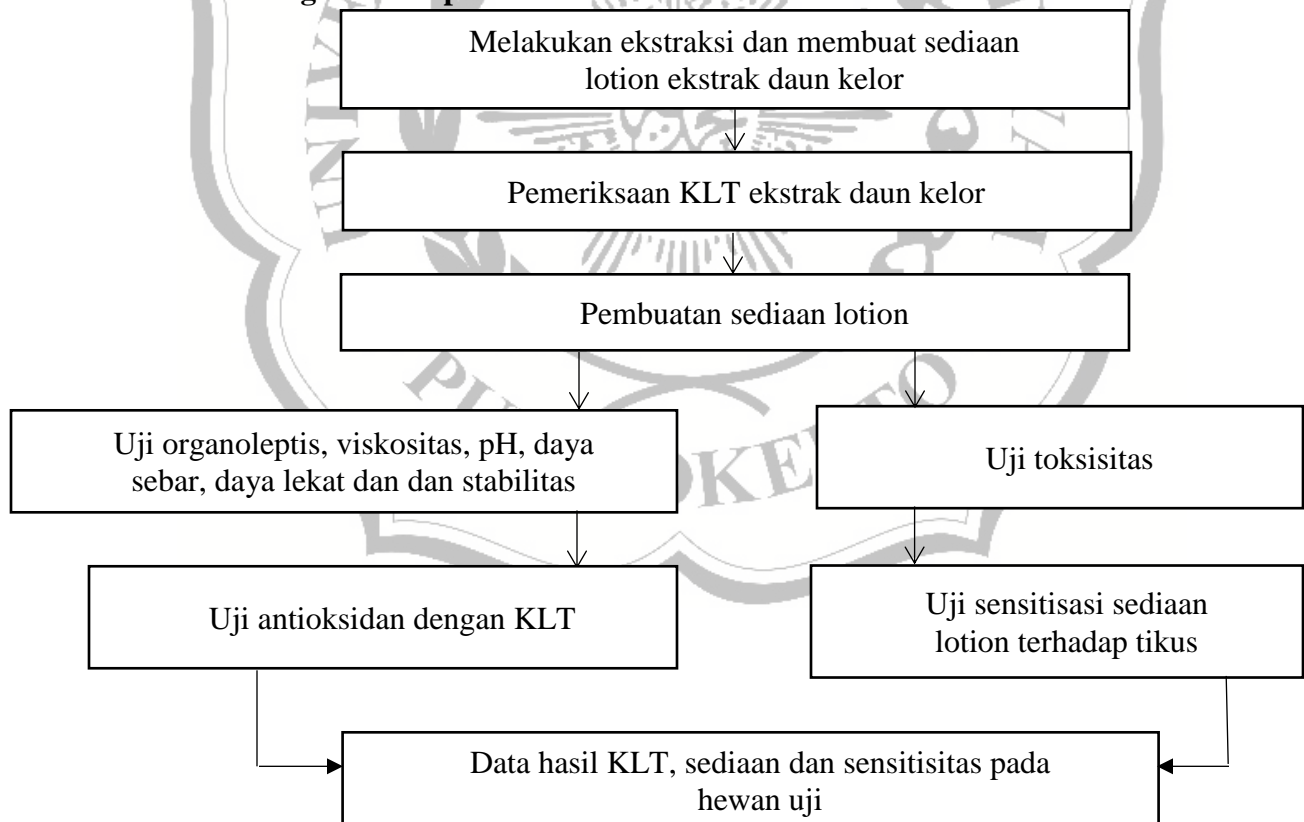
#### **a. Uji Sensitisasi**

Uji sensitisasi kulit yaitu suatu uji untuk mengidentifikasi suatu zat yang berpotensi menyebabkan sensitisasi kulit dengan menggunakan metode *Guinea-Pig Maximisation Test*. Tujuan dari uji sensitisasi ini digunakan untuk mengidentifikasi sediaan uji yang berpotensi

menyebabkan sensitisasi kulit. Prinsip dari uji sensitisasi yaitu hewan uji diinduksi dengan dan tanpa *Freund's Complete Adjuvant* (FCA) secara injeksi intradermal dan topikal untuk membentuk respon imun, kemudian dilakukan ujiantang (*challenge test*). Tingkat dan derajat reaksi kulit dinilai berdasarkan skala *Magnusson* dan *Kligman* (BPOM, 2014).

Reaksi sensitisasi yang ditandai dengan adanya kemerahan dan edema (*swelling*) biasanya terjadi sebagai akibat dari kontak yang berulang dari suatu produk kesehatan terhadap sistem imun tubuh. Reaksi sensitisasi terhadap suatu produk kesehatan merupakan reaksi yang dimediasi oleh sel yang melibatkan sistem imun tubuh. Dengan pemakaian suatu produk secara berulang-ulang dapat terjadi akibat reaksi sensitisasi yang ditandai dengan adanya kemerahan dan *swelling*/edema (Darwis, 2008).

### C. Kerangka Konsep



#### D. Hipotesis

1. Lotion ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat berfungsi sebagai antioksidan.
2. Lotion ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat memenuhi syarat untuk uji toksisitas dan tidak menimbulkan efek kulit sensitif.
3. Sediaan lotion ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) tidak sensitif dan tidak menyebabkan iritasi terhadap kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*).

