

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Pada penelitian terdahulu terdapat beberapa penelitian yang dapat dijadikan acuan oleh penulis untuk melakukan penelitian. Berikut beberapa penelitian terdahulu yang penulis pilih sebagai acuan penelitian ini, yaitu :

Hasim *et al.* (2019) dengan judul penelitian *Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) sebagai antioksidan dan Antiinflamasi* menunjukkan hasil uji antioksidan dari ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki nilai IC_{50} sebesar $16,99 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$ dimana lebih tinggi dibandingkan fraksi eter dan air ekstrak methanol buah belimbing wuluh.

Valsan dan Raphael (2016) dengan judul *Pharmacognostic profile of Averrhoa bilimbi Linn.leaves* atau yang artinya *Profil farmakognostik Averrhoa bilimbi Linn. daun* menunjukkan bahwa pada daun belimbing wuluh terdapat metabolit primer seperti aldehida, gula dan protein. Untuk metabolit sekunder terdapat flavonoid, alkaloid, fenol, tanin, dan kumarin. Ini juga akan sangat bermanfaat untuk digunakan penelitian lebih lanjut dan validasi ulang penggunaannya.

Yanti, Susi dan Yulia Vera (2019) dengan judul penelitian *Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi)* menunjukkan hasil ekstrak daun belimbing wuluh mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan steroid.

Persamaan dari penelitian yang dilakukan adalah menguji aktivitas antioksidan dari ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) yaitu penelitian dari Hasim *et al.* (2019) menguji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), dan penelitian Valsan dan Raphael (2016) dengan judul *Profil farmakognostik Averrhoa bilimbi Linn. daun (Averrhoa bilimbi L.)* dimana senyawa metabolit sekunder ekstrak daun belimbing wuluh dapat digunakan sebagai antioksidan.

Perbedaan penelitian ini dari penelitian sebelumnya adalah pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan sediaan emulgel dari ekstrak daun belimbing wuluh.

B. Landasan Teori

1. Tumbuhan Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat. Belimbing wuluh termasuk dalam jenis pohon yang hidup pada ketinggian hingga 500 meter di atas permukaan laut. Populasi tanaman ini sendiri sangat melimpah baik di pekarangan atau sebagai tanaman peneduh di halaman rumah. Tanaman ini merupakan tanaman tropis yang dapat berbuah sepanjang tahun. (Aulia, Rahel & Endang, 2018)



Gambar 2.1 Daun belimbing wuluh

2. Klasifikasi Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Magnoliopsida
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Geraniales
Famili	: Oxalidaceae
Genus	: Averrhoa
Spesies	: <i>Averrhoa bilimbi</i> L. (Herbie, 2015)

3. Morfologi Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

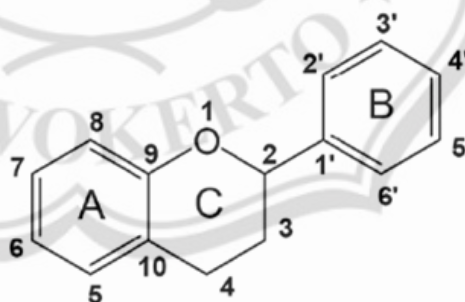
Pohon ini dapat hidup tahunan, tingginya mampu mencapai 10 m. Memiliki batang yang pendek dan bercabang rendah dengan bentuk yang bergelombang. Daunnya majemuk serta berselang-seling, terdapat bunga kecil yang muncul langsung dari batang dengan tangkai bunga berambut. Bentuk buahnya elips atau hampir mirip dengan torpedo, panjang 4-10 cm. Buahnya berwarna hijau ketika muda, dengan sisa kelopak bunga menempel di ujungnya. Jika telah masak buahnya berwarna kuning dengan biji yang kecil dan pipih, berwarna coklat serta tertutup oleh lender (Syamsul & Rodame, 2015).

4. Senyawa aktif pada daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

Daun belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid dan alkaloid (Hasim *et al.*, 2019).

a. Flavonoid

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki 15 atom karbon dan tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, dimana artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzena tersubstitusi) tersambung oleh rantai alifatik tiga karbon. (Tiang-Yang *et al.*, 2018).



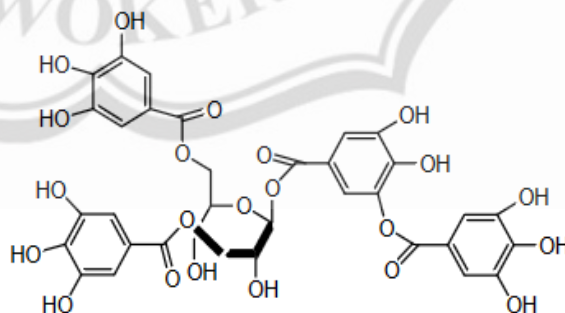
Gambar 2.2 Struktur dasar flavonoid (Tiang-Yang *et al.*, 2018)

Flavonoid sendiri merupakan metabolit sekunder dari polifenol yang banyak ditemukan pada tumbuhan maupun makanan. Aktivitas biologis yang dimiliki flavonoid, antara lain antivirus, antiradang (Qinghu Wang *et al.*, 2016), kardioprotektif, antikanker, antidiabetik dan anti penuaan dini

(Vanessa *et al.*, 2014). Flavonoid yang dijumpai dalam tumbuhan jarang sekali dalam bentuk flavonoid tunggal. Senyawa ini mampu larut dalam air, juga dapat diekstraksi dengan etanol 70 %. Flavonoid umumnya larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida, air, dan lain-lain. Sebaliknya aglikon yang kurang polar seperti isoflavon, flavanon, dan flavon serta flavonol yang termetoksilasi cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti eter dan kloroform (Tiang-Yang *et al.*, 2018).

b. Tanin

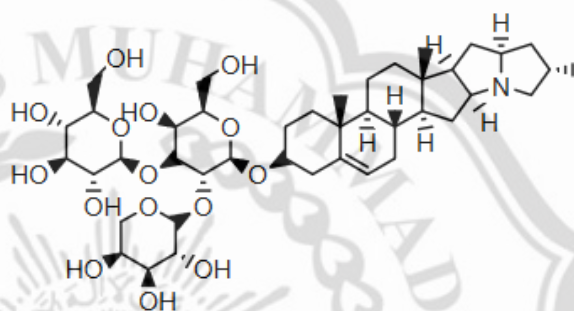
Tanin adalah golongan senyawa polifenol yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Senyawa memiliki berat molekul sangat besar yaitu lebih dari 1000g/mol, dan dapat membentuk senyawa kompleks jika bersamaan dengan protein. Dapat dilihat pada gambar 2.3 bahwa struktur senyawa tanin terdiri dari cincin benzen (C_6) yang digabungkan dengan gugus hidroksil (-OH). Tanin sendiri memiliki efek biologis karena fungsinya sebagai deposit protein dan gel logam. Oleh karena itu, tanin diprediksikan sebagai antioksidan biologis (Noer *et al.*, 2018).



Gambar 2.3 Struktur tanin (Noer *et al.*, 2018)

c. Saponin

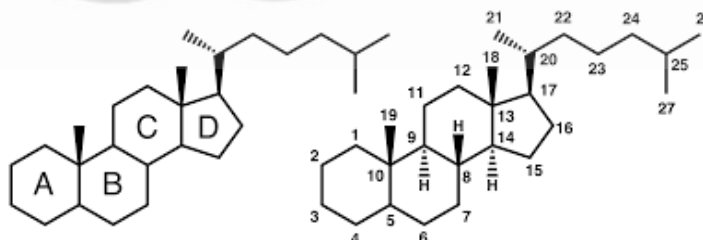
Saponin berasal dari bahasa latin “sapo” yang artinya sabun, karena memiliki sifat seperti sabun. Saponin merupakan glikosida triterpenoid dan sterol terdiri dari gugus gula yang berikatan pada aglikon atau sapogenin. Saponin merupakan senyawa aktif dimana permukaannya yang kuat mampu menimbulkan busa bila digojok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis pada sel darah merah (Robinson, 1995).



Gambar 2.4 Struktur saponin (Robinson, 1995)

d. Steroid

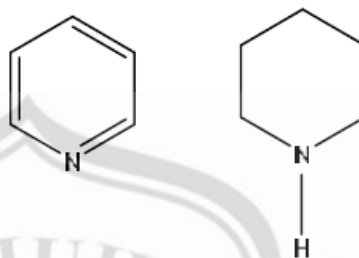
Steroid merupakan molekul bioaktif penting, memiliki kerangka dasar 17 atom C yang tersusun dari 4 buah gabungan cincin, 3 diantaranya yaitu sikloheksana dan siklopentana (Dang *et al.*, 2018). Steroid berupa kristal berbentuk jarum dengan karakteristik mengandung gugus OH, gugus metil, dan memiliki ikatan rangkap yang tidak terkonjugasi (Suryelita *et al.*, 2017).



Gambar 2.5 Struktur steroid (Suryelita *et al.*, 2017)

e. Alkaloid

Alkaloid adalah golongan zat tumbuhan sekunder terbesar. Umumnya alkaloid ini bersifat basa, mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari system siklik.



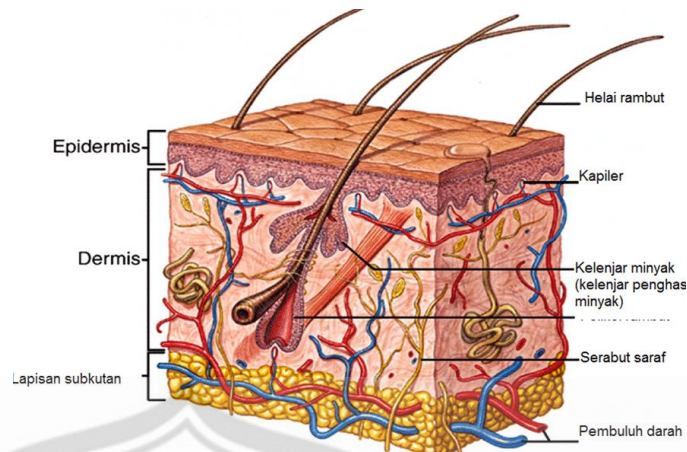
Gambar 2.6 Struktur alkaloid (Robinson, 1995)

Alkaloid dalam tumbuhan umumnya sebagai garam dan sebagai alkaloid bebas golongan basa kuartener dan amina teroksidasi bersifat lebih polar sehingga dapat tersari oleh etanol atau etanol air, maka simplisia dapat langsung diekstraksi dengan bahan pelarut hidrofil (air, etanol) (Robinson, 1995).

5. Kulit

a. Definisi Kulit

Kulit merupakan lapisan jaringan yang terdapat pada bagian luar yang menutupi serta melindungi permukaan tubuh, berhubungan dengan selaput lendir serta melapisi rongga-rongga. Kulit bersifat sensitif dapat terpengaruh oleh lingkungan sekitarnya, seperti panas matahari, debu, serta asap karena kulit merupakan alat ekskresi juga berfungsi sebagai alat peraba (Lutvia, 2015).



Gambar 2.7 Anatomi Kulit (Lutvia, 2015)

b. Anatomi Kulit

Kulit manusia tersusun atas tiga lapisan, yaitu epidermis yang bisa disebut lapisan luar/kulit ari, dermis disebut lapisan dalam/kulit jangat dan hypodermis disebut jaringan ikat bawah kulit (Lutvia, 2015).

1) Lapisan epidermis/Kutikula (kulit ari)

Lapisan epidermis adalah lapisan terluar, dimana sebagian besar terdiri dari epitel skuamosa yang bertingkat, mengalami krateinisasi tetapi tidak memiliki pembuluh darah. Epidermis tersusun oleh sel sel yang secara terus menerus terbentuk dari lapisan germinal pada epitelium kolumner. Dalam kulit terdapat pigmentasi yang sebagian besar, melanin ini yang dikontrol oleh hormon adrenalin dan pituitari.

Epidermis terjadi dimulai dari lapisan benih lalu menjadi lapisan zat tanduk dimana pada akhirnya akan mengelupas dengan sendirinya namun memerlukan waktu sekitar 4–5 minggu. Lapisan epidermis sendiri terdiri dari 5 lapisan sel keratinosit, yaitu :

- a) Stratum korneum (lapisan tanduk): lapisan yang berada paling luar, terdiri atas beberapa sel gepeng yang mati dan tidak berinti. Memiliki protoplasma namun telah

berubah menjadi keratin (zat tanduk). Pada lapisan ini terjadi deskuamasi atau pengelupasan.

- b) *Stratum lusidum* (lapisan bening): lapisan sel-sel gepeng tidak memiliki inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein disebut eleidin. Karena terletak langsung dibawah lapisan corneum sehingga tampak lebih jelas pada telapak tangan juga kaki. Proses penandukan terjadi di lapisan ini.
- c) *Stratum granulosum* (lapisan keratohialin/lapisan berbutir): merupakan 2 atau 3 lapisan sel dengan sitoplasma yang berbutir kasar, terdapat inti diantaranya. Butir-butir kasar ini terdiri atas keratohialin. Tampak jelas di telapak tangan dan kaki.
- d) *Stratum spinosum* (*stratum malphigi*): tersusun atas beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya tidak sama karena dipengaruhi proses mitosis. Pada protoplasma mengandung banyak mengandung glikogen sehingga berwarna jernih dan inti terletak ditengah-tengah. Semakin gepeng bentuknya maka sel ini makin dekat dengan kulit. Merupakan lapisan yang paling tebal.
- e) *Stratum basale* (lapisan tunas): terdiri atas sel-sel berbentuk kubis (kolumnar) yang tersusun vertikal pada perbatasan dermoepidermal berbaris seperti pagar. Lapisan epidermis yang paling bawah. Sel-sel basale ini mengadakan mitosis dan berfungsi sebagai reproduktif.

2) Lapisan Dermis (Kulit Jangat)

Lapisan dermis merupakan lapisan yang terletak dibawah lapisan epidermis, jauh lebih tebal daripada epidermis. Terdiri atas lapisan elastik dan ibrosa padat dengan elemen-elemen sellular dan folikel rambut. Dilapisi oleh memberan baslis dan di sebelah bawah berbatasan

dengan subkutis. Mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe dan saraf. Lapisan ini dibagi menjadi 2 bagian:

- a) Pars papilare (stratum papilar): bagiannya menonjol ke arah epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah yang memberi nutrisi pada epidermis yang di atasnya.
- b) Pars retikulare (stratum latikularis): bagian dibawahnya yang menonjol ke arah subkutan. Terdiri dari serabut penunjang misalnya serabut kolagen (dibentuk oleh fibroblas sehingga membentuk ikatan yang mengandung hidroksiprolin dan hidroksilisin), elastin, dan retikulin. Pada dasar lapisan ini berupa cairan kental asam hialuronat dan kondroitin sulfat.

3) Subkutis

Lapisan ini mengandung jaringan lemak berfungsi sebagai cadangan makanan, penahan benturan, sumber energi, pembuluh darah dan limfe, serta saraf-saraf yang berjalan sejajar pada permukaan kulit. Cabang-cabang dari pembuluh-pembuluh dan saraf-saraf menuju ke lapisan kulit jangat. Berfungsi sebagai tempat penyimpanan makanan, membentuk tubuh, dan sebagai isolator tubuh (mempertahankan panas serta melindungi tubuh dari cuaca dingin).

c. Fungsi Kulit

Selain sebagai alat ekskresi, kulit pun dapat mengeluarkan keringat. Fungsi yang lain, seperti melindungi tubuh terhadap goresan, kuman, penyinaran, panas dan zat kimia; pengontrol suhu tubuh; menerima rangsang dari luar; serta mengurangi kehilangannya air. Kulit dapat menutupi dan melindungi permukaan tubuh, bersambung dengan selaput lendir yang melapisi rongga yang berfungsi sebagai berikut :

a) Sebagai pelindung

Menghindarkan dari hilangnya cairan dari jaringan serta menghindarkan masuknya air, sehingga tidak terjadinya hilangnya cairan. Kulit melindungi struktur internal dari tubuh terhadap trauma, invasi oleh mikroorganisme. Terdapat pigmen melanin yang melindungi tubuh terhadap sinar *ultraviolet* sinar matahari.

b) Sebagai peraba atau alat komunikasi

Karena mempunyai banyak ujung saraf peraba yang dapat menerima rangsangan dari luar diteruskan kepusat saraf otak maka kulit dapat berfungsi sebagai alat peraba. Rasa sakit timbul karena tekanan yang dalam dan berat dari suatu benda, misalnya mengenai otot dan tulang atau sendi.

c) Sebagai alat pengatur panas

Suhu normal tubuh yaitu suhu visera dan otak adalah 36°C-37°C, namun untuk suhu kulit sedikit lebih rendah. Kulit mengeluarkan panas dengan beberapa cara bisa melalui penguapan, pemancaran, konduksi dan konveksi.

d) Sebagai alat absorpsi

Kemampuannya mengabsorpsi sinar *ultraviolet* yang bereaksi atau prekursor vitamin D yang penting bagi pertumbuhan dan perkembangan tulang. Dapat juga mengabsorpsi obat-obatan tertentu seperti contohnya salep, gel, dan lainnya.

e) Sebagai ekskresi

Kulit mengekskresi zat berlemak, air, keringat, dan ion-ion seperti Na⁺ disekresi melalui kulit.

6. Antioksidan

Antioksidan sendiri dalam pengertian kimia adalah senyawa pemberi elektron, jika secara biologis merupakan senyawa yang mampu mengatasi dampak negatif oksidan dalam tubuh seperti kerusakan sel tubuh. Antioksidan sendiri senyawa yang dapat menetralkan atau menghilangkan efek radikal bebas. Bersifat inhibitor, dengan menghambat atau mencegah interaksi antara radikal bebas dengan molekul targetnya. Produksinya didalam tubuh terjadi alami agar dapat mengimbangi produksi radikal bebas. Antioksidan berfungsi sebagai system pertahanan terhadap radikal bebas, tetapi peningkatannya terjadi karena beberapa hal seperti faktor stress, radiasi UV, polusi udara maupun lingkungan dimana mengakibatkan pertahanan menjadi tidak memadai dan memerlukan tambahan antioksidan dari luar (Erlidawati, Safrida, & Mukhlis, 2018)

7. Radikal Bebas

Pada proses oksidasi biologis yang terjadi pada jaringan sel tubuh manusia normal dapat membentuk oksigen reaktif atau yang disebut oksidan. Oksidan itu juga bisa disebut radikal bebas, proses yang terjadi pada oksidasi adalah metabolisme sel terutama dihasilkan dari proses yang dilakukan enzim oksidase yaitu hydrogen peroksida (H_2O_2), ion superoksida (O_2^-), radikal peroksil (OOH), radikal peroksil, dan oksigen singlet. Radikal bebas tersusun dari atom atau molekul elektron yang tidak berpasangan sehingga memiliki sifat yang sangat tidak stabil. Hal ini terjadi karena radikal bebas memiliki satu elektron atau lebih yang tidak berpasangan pada kulit luar. Molekul yang dimaksud antara lain atom hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen. Kehadiran satu atau lebih elektron tak berpasangan dapat menyebabkan molekul ini mudah tertarik medan magnetik (paramagnetic) dan molekul menjadi sangat reaktif. Radikal bebas bisa bermuatan positif (kation), negatif (anion), dan bahkan tidak bermuatan. Oksidasi sendiri adalah proses pelepasan elektron suatu

senyawa, sedangkan reduksi adalah proses penangkapan elektron. Oksidan atau oksidator merupakan senyawa yang dapat menarik atau menerima elektron, sedangkan yang dapat melepaskan atau memberikan elektron adalah reduktan atau reduktor.

Radikal bebas terbentuk ketika suatu radikal bebas menyumbangkan satu elektronnya, dan mengambil satu elektron dari molekul lain maka mengakibatkan reaksi berantai yang menghasilkan radikal bebas baru (Euis, 2018).

8. Spektrofotometer UV-Vis

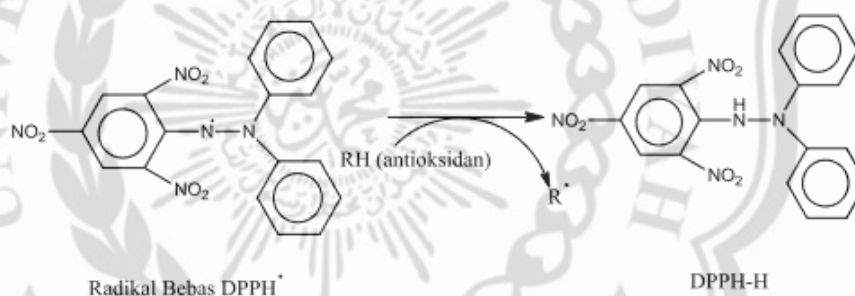
Spektrofotometri UV-Vis digunakan dalam analisis farmasi untuk analisis kualitatif dan kuantitatif, dengan terbatas penggunaannya. Dengan memanfaatkan proses penyerapan sinar UV-Vis oleh bagian molekul tertentu, seperti kromofor dan auksokrom. Untuk kualitatif parameter spektrumnya adalah panjang gelombang maksimal dan nilai absorptivitasnya. Analisis kuantitatif parameternya adalah nilai serapan atau absorbansinya. Spektrofotometri UV-Vis salah satu metode yang paling bermanfaat untuk analisis kuantitatif dimana memiliki karakteristik : (1) Penggunaannya luas; (2) Memiliki sensitivitas yang cukup tinggi; (3) Selektivitasnya cukup tinggi; (4) Akurasinya baik; dan (5) Mudah dan Nyaman digunakan (Ibnu & Abdul, 2018).

Memiliki panjang gelombang antara 200-400 nm, sementara sinar tampak (*visible*) mempunyai panjang gelombang 400-800 nm. Sesuai dengan namanya, spektrofotometer UV-Vis merupakan gabungan antara spektrofotometer UV dan Visible. Spektrofotometri UV-Vis memiliki prinsip berdasarkan hukum Lambert-Beer. Ketika suatu berkas radiasi (I_0) dikenakan larutan sampel yang dapat menyerap sinar UV-Vis, maka intensitas sinar radiasinya terus mengalami penurunan karena sebagian sinar telah di serap oleh molekul yang mampu menyerap sinar UV-Vis dengan intensitas I . Radiasi yang telah diserap oleh sampel diteruskan (I) dengan intensitas mula-mula (I_0) (Ibnu & Abdul, 2018).

9. Metode DPPH

Metode DPPH sendiri merupakan analisis untuk mengetahui aktivitas antioksidan menggunakan DPPH (1,1 -diphenyl-2-picrylhydrazyl). Analisis ini digunakan sebagai uji untuk melihat kemampuan menangkap radikal dari suatu senyawa pada ekstrak tumbuhan. DPPH adalah komponen yang berwarna ungu yang tidak berdimerisasi dan berbentuk kristal. Pada metode ini, DPPH akan mentransfer elektron atau atom hidrogen pada radikal bebas sehingga menyebabkan karakter radikal bebas dapat kembali dalam keadaan netral (Kartika, 2010).

Larutan uji diukur pada spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Kelebihan metode ini yaitu sederhana dan waktu analisis yang lebih cepat. Gambar berikut ini reaksi yang terjadi antara DPPH dan senyawa antioksidan :



Gambar 2.8 Reaksi antara DPPH dengan antioksidan

Berdasarkan nilai absorbansi yang dihasilkan maka dihitung % inhibisi dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{(A_0 - A_1)}{A_0} \times 100 \%$$

% inhibisi = Persen penghambatan antioksidan

A_0 = Absorbansi Blanko

A_1 = Absorbansi Larutan Uji

Hasil % inhibisi tersebut dimasukkan dalam persamaan linier dengan persamaan $Y = a \cdot x + b$.

Y = % Inhibisi

A = Gradien

b = Konstanta.

x = konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)

Larutan DPPH yang berisi ekstrak sampel diukur serapan cahayanya, lalu hitung aktivitas antioksidannya dengan presentase inhibisi. Persentase inhibisi adalah banyaknya aktivitas senyawa antioksidan yang menangkap radikal bebas DPPH. Parameter lain yang juga digunakan sebagai pengukuran aktivitas antioksidan dari sampel formulasi ekstrak adalah IC_{50} . IC_{50} ini merupakan bilangan yang menunjukkan konsentrasi ekstrak yang dapat menghambat aktivitas suatu radikal bebas sebesar 50%. Jadi, semakin kecil nilai IC_{50} berarti aktivitas antioksidannya semakin tinggi. Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat apabila nilai IC_{50} kurang dari $50 \mu\text{g/ml}$, kuat apabila nilai IC_{50} antara $50\text{-}100 \mu\text{g/ml}$, sedang apabila nilai IC_{50} berkisar antara $100\text{-}150 \mu\text{g/ml}$, dan lemah apabila nilai IC_{50} berkisar antara $150\text{-}200 \mu\text{g/ml}$ (Adeng Hudaya, 2010).

10. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan pekat, didapatkan dengan melakukan kegiatan ekstraksi zat aktif dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Departemen Kesehatan Indonesia, 2020).

Ekstrak cair adalah sediaan cair dari simplisia, mengandung etanol sebagai pelarut, sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi, tiap ml ekstrak mengandung bahan aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair yang cenderung membentuk endapan

dapat didiamkan dan disaring atau bagian yang bening diendapkan. Beningan yang diperoleh memenuhi persyaratan Farmakope (Departemen Kesehatan Indonesia, 2020).

11. Maserasi

Maserasi atau disebut juga “*macerare*” yang artinya merendam. Maserasi adalah suatu metode penyarian sederhana dan banyak digunakan pada skala kecil maupun skala besar dalam industri. Teknik ini jenis ekstraksi padat-cair dengan cara merendam komponen yang akan diekstraksi pada suhu kamar dengan pelarut yang sesuai dengan sampel, dimana pelarut tersebut dapat melarutkan analit yang terdapat dalam sampel (*like dissolved like*). Proses yang terjadi adalah, ketika pelarut akan masuk ke dalam dinding sel dan melarutkan senyawa aktif yang ada di dalamnya, sehingga konsentrasinya berbeda. Terjadinya perbedaan ini dikarenakan pelarut yang telah masuk ke dalam sel, dan di luar sel tidak mengandung senyawa aktif, maka terjadilah proses difusi dimana komponen berkonsentrasi tinggi (senyawa aktif yang terlarut oleh pelarut) akan keluar dari dinding sel dan berganti dengan komponen yang berkonsentrasi rendah. Proses ini akan terjadi berulang kali sampai terjadinya keseimbangan konsentrasi. (Anindi *et al.*, 2020).

12. Formulasi

A. Emulsi

Emulsi terdiri dari sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain, dalam bentuk tetesan kecil. Jika minyak yang merupakan fase terdispersi dan larutan air merupakan fase pembawa, sistem ini disebut emulsi minyak dalam air. Sebaliknya, jika air atau larutan air yang merupakan fase terdispersi dan minyak atau bahan seperti minyak merupakan fase pembawa, sistem ini disebut emulsi air dalam minyak (Departemen Kesehatan Indonesia, 2020).

Berdasarkan jenisnya emulsi dibagi dalam 2 golongan, yaitu:

- 1) Emulsi jenis m/a. Terdiri dari fase dalam berupa minyak dan fase luarnya adalah air, disebut emulsi minyak dalam air (m/a) atau (o/w)
- 2) Emulsi jenis a/m. Terdiri dari fase dalam berupa air dan fase luar berupa minyak, disebut emulsi air dalam minyak (a/m) atau (w/o)

B. Gel

Merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misalnya Gel Aluminium Hidroksida). Dalam system dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai magma (misalnya Magma Bentonit) (Departemen Kesehatan Indonesia, 2020).

C. Emulgel

Emulgel merupakan emulsi. Emulsi tipe minyak dalam air (m/a) ataupun air dalam minyak (m/a) yang nantinya dicampurkan kedalam basis gel. Pemilihan emulgator pada emulgel merupakan faktor yang penting untuk diperhatikan karena mutu dan kestabilan suatu emulgel banyak dipengaruhi oleh emulgator (Aisyah, 2018). Berikut bahan penyusun emulgel :

1) Basis Pembentuk Gel

Faktor penting dalam formulasi gel adalah *gelling agent*. Jenisnya dapat berupa turunan dari selulosa seperti metil selulosa, carboxymetil selulosa (CMC),

hidroxy propilmethyl celulosa (HPMC), dan juga yang berasal dari polimer sintetik seperti karbopol. Masing-masing gelling agent memiliki karakteristik tersendiri (Usman, 2018).

2) Emulgator

Emulgator adalah bahan aktif permukaan (surfaktan) yang mengurangi tegangan antarmuka minyak dan air, seperti tetesan-tetesan terdispersi dalam lapisan kuat yang mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi (Maria *et al.*, 2016).

3) Peningkat Penetrasi

Disebut juga sebagai enhancer yaitu bahan yang dapat meningkatkan permeabilitas kulit ataupun mengurangi impermeabilitas kulit. Bahan peningkat penetrasi tidak memiliki efek terapi, tetapi dapat meningkatkan daya hantar obat ke dalam kulit. Alasan penggunaan bahan peningkat penetrasi adalah adanya sawar penetrasi, yaitu stratum korneum (Rahmawati dkk., 2017).

D. Morfologi bahan :

1) Butil hidroksi toluene (BHT)

Butylated hydroxyanisole adalah bubuk kristal putih atau hampir putih atau padatan lilin berwarna putih kekuningan dengan bau khas aromatik yang samar. Butylated hydroxyanisole adalah antioksidan dengan beberapa sifat antimikroba. Ini digunakan dalam berbagai kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Ketika digunakan dalam makanan, digunakan untuk menunda atau mencegah ketengikan oksidatif lemak dan minyak dan untuk mencegah hilangnya aktivitas vitamin yang larut dalam minyak. Peraturan USDA mensyaratkan

bahwa jumlah total kandungan antioksidan tidak boleh melebihi 0,01% b/b (100 ppm) dari satu antioksidan atau 0,02% b/b total gabungan kombinasi antioksidan lemak hewan (Rowe *et al.*, 2017).

2) Tween 80

Polysorbate digunakan sebagai emulsifying agent pada emulsi topikal tipe minyak dalam air, dikombinasikan dengan emulsifier hidrofilik pada emulsi minyak dalam air, dan untuk menaikkan kemampuan menahan air pada salep, dengan konsentrasi 1-15% sebagai solubilizer. Digunakan secara luas pada kosmetik sebagai emulsifying agent. Aktivitas antimikroba dari pengawet golongan paraben dapat mengurangi jumlah polysorbate (Rowe *et al.*, 2017).

3) Span 20

Ester sorbitan secara luas digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Ester sorbitan secara umum dalam formulasi berfungsi sebagai emulsifying agent dalam pembuatan krim, emulsi, dan salep untuk penggunaan topikal. Ketika digunakan sebagai emulsifying agent tunggal, ester sorbitan menghasilkan emulsi air dalam minyak yang stabil dan mikroemulsi, namun ester sorbitan lebih sering digunakan dalam kombinasi proporsipolysorbate untuk menghasilkan emulsi atau krim, baik tipe M/A atau A/M (Rowe *et al.*, 2017).

4) Karbopol 940

Bahan bioadhesif; agen pelepas terkontrol; zat pengemulsi, penstabil emulsi; pengubah reologi; zat penstabil; agen penangguhan; pengikat tablet. Secara umum polimer karbomer dengan viskositas rendah dan kekakuan yang lebih rendah akan memiliki nilai M_C yang lebih tinggi. Sebaliknya, dengan viskositas yang lebih tinggi, polimer karbomer yang lebih kaku akan memiliki nilai M_C yang lebih rendah (Rowe *et al.*, 2017).

5) Minyak zaitun

Virgin olive oil atau minyak zaitun murni adalah minyak yang didapatkan dari buah pohon zaitun (*Olea europaea L*) dengan cara mekanik atau secara fisik lainnya dengan kondisi tertentu, khususnya dalam suhu tertentu, yang tidak menyebabkan perubahan pada minyak, dan tidak melalui perlakuan apapun selain pencucian, dekantasi, sentrifugasi dan penyaringan (International Olive Council, 2013).

6) Etanol 96%

Cairan tak berwarna, jernih, mudah menguap, dan mudah bergerak; bau khas; rasa panas. Mudah terbakar dengan memberikan nyala biru yang tidak berasap. Sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform P dan eter P (Kemenkes RI, 2020).

7) NaOH

Natrium hidroksida banyak digunakan dalam formulasi farmasi untuk menyesuaikan pH larutan. Itu juga dapat digunakan untuk bereaksi dengan asam

lemah untuk membentuk garam. Natrium hidroksida terjadi sebagai massa leburan putih atau hampir putih. Ini tersedia dalam pelet kecil, serpihan, batang, dan bentuk atau bentuk lainnya. Ini keras dan rapuh dan menunjukkan fraktur Kristal (Rowe *et al.*, 2017).

8) Propilen glikol

Propilen glikol adalah cairan bening, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, dengan rasa manis, sedikit tajam yang menyerupai gliserin. Propilen glikol telah digunakan secara luas sebagai pelarut, ekstraktan, dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol juga digunakan dalam kosmetik sebagai pembawa pengemulsi (Rowe *et al.*, 2017).

9) Metil Paraben

Metil paraben disebut juga nipagin, dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$. Digunakan secara luas sebagai pengawet dalam kosmetik. Dapat digunakan tunggal atau kombinasi dengan senyawa paraben lainnya atau dengan zat antimikroba lainnya. Metil paraben berupa kristal berwarna atau serbuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki rasa seperti terbakar. Memiliki titik lebur 125-128°C, praktis tidak larut dalam minyak dalam mineral, larut dalam etanol, eter dan propilen glikol, agak sukar larut dalam gliserin, sukar larut dalam minyak kacang dan air. Konsentrasi yang digunakan dalam sediaan topikal sebagai antimikroba 0,02-0,3% (Rowe *et al.*, 2017).

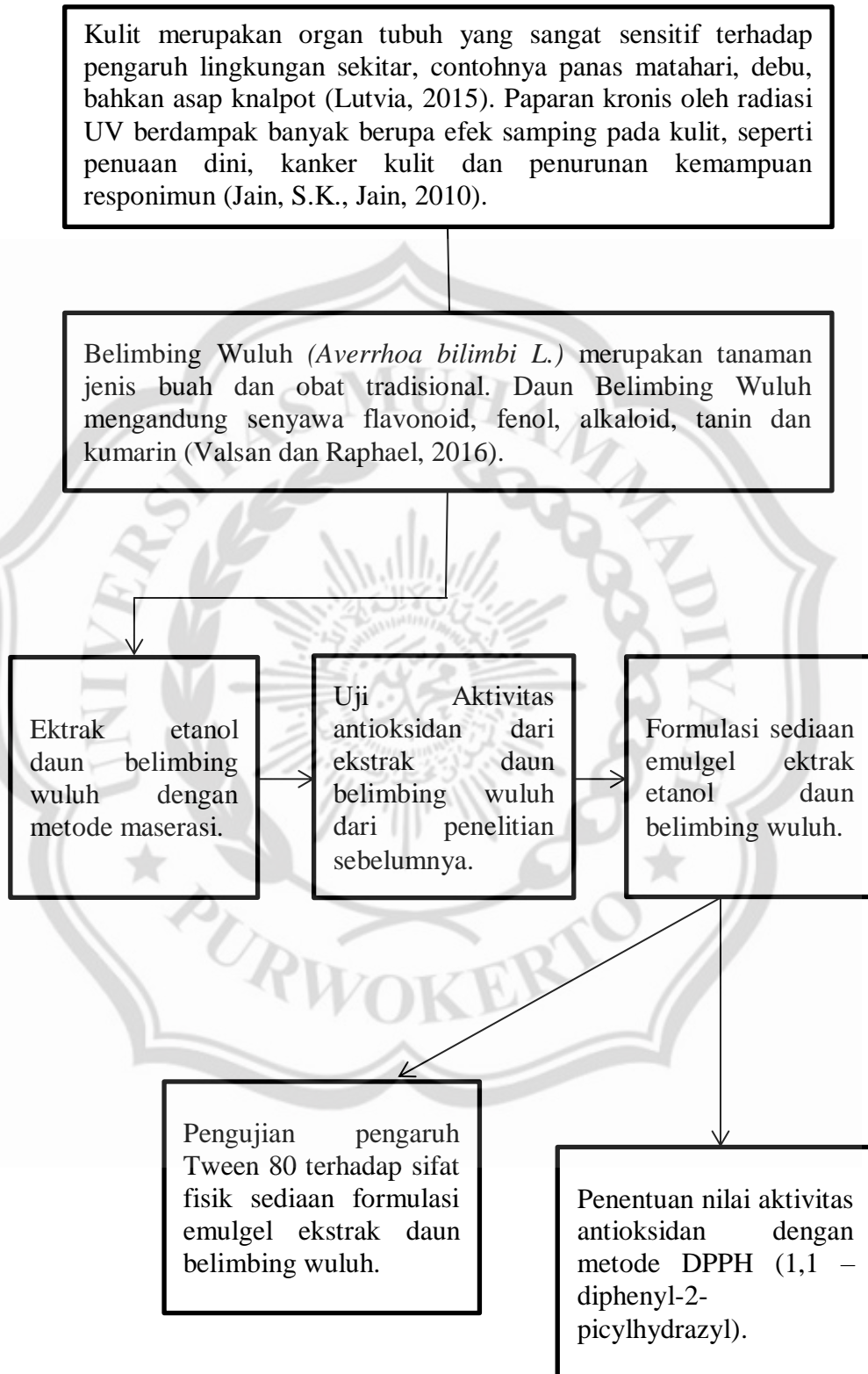
10) Propil Paraben

Propil paraben disebut juga nipasol, dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$. Propil paraben muncul sebagai bubuk putih, kristal, tidak berbau, dan tidak berasa. Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi. Salah satu pengawet yang paling sering digunakan dalam kosmetik. Paraben efektif pada rentang pH yang lebar dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas, meskipun paraben paling efektif melawan ragi dan jamur. Propylparaben (0,02% b/v) bersama dengan methylparaben (0,18% w/v) telah digunakan untuk pengawetan berbagai formulasi farmasi parenteral. Konsentrasi yang digunakan dalam sediaan topikal sebagai antimikroba yaitu 0,01- 0,6% (Rowe *et al.*, 2017).

11) Aquadest

Aquades merupakan air murni yang diperoleh dengan penyulingan, cara penukaran ion, osmosis terbalik atau cara lain yang sesuai. Air murni bebas dari kotoran dan mikroba dibandingkan dengan air biasa. Air murni banyak digunakan dalam bentuk-bentuk sediaan yang mengandung air, kecuali dimaksudkan untuk pemberian parenteral (Rowe *et al.*, 2017).

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesa

Hipotesis dari penelitian ini yaitu :

1. Formula sediaan emulgel ekstrak daun belimbing wuluh memiliki sifat fisik yang baik.
2. Tween 80 mempengaruhi sifat fisik sediaan emulgel ekstrak daun belimbing wuluh.
3. Sediaan emulgel ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antioksidan.

