

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Menurut penelitian Murniaty (2010) diperoleh kadar minyak atsiri pada lada putih sebesar 1,75% v/b. Hasil penetapan indeks bias minyak atsiri lada putih sebesar 1,485 dan bobot jenis untuk lada putih diperoleh sebesar 0,8671. Menurut penelitian (Catalan, 2013) minyak atsiri lada putih memiliki aktivitas antibakteri *S.aureus*, dengan metode yang digunakan adalah metode difusi cakram. Berdasarkan hasil penelitiannya diperoleh diameter zona hambat bakteri *S. aureus* pada dosis 5 µl sebesar $27,4 \pm 0,40$ mm dan pada dosis 10 µL sebesar $29,3 \pm 0,20$ mm. Sedangkan menurut penelitian Vetty *et al* (2014) minyak atsiri lada putih memiliki aktivitas antibakteri *Bacillus cereus*, pada konsentrasi 35%. Dan metode yang digunakan untuk uji aktivitas antibakteri yaitu metode difusi kertas cakram.

2.2 Landasan Teori

2.2.1 Tanaman Lada (*Piper nigrum* L.)



Gambar 1. Tanaman Lada (Tjitrosoepomo, 2007)

Klasifikasi Tanaman Lada (*Piper nigrum* L.)

Menurut Tjitrosoepomo (2007), klasifikasi tanaman lada adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Piperales
Genus : *Piper*
Family : Piperaceae
Species : *Piperis albi fructus*

2.2.2 Lada Putih (*Piperis albi fructus*)

Lada putih salah satu jenis rempah-rempah yang tergolong dalam famili Piperaceae dengan species *Piper nigrum* L . Buah lada mempunyai ciri-ciri khas yaitu, bentuk dan warna dari buah. Dimana buah lada berbentuk bulat, berbiji keras dan berkulit buah yang lunak. Kulit buah yang masih muda berwarna hijau, sedangkan tua berwarna kuning. Dan apabila buah sudah masak berwarna merah. Setelah dikeringkan lada berwarna hitam.

Kedudukan buah : buah lada merupakan buah duduk, yang melekat pada malai. Besar kulit dan bijinya 4-6 mm, sedangkan besarnya biji 3-4 mm. Berat 100 biji kurang dari 38 gram atau rata-rata 4,5 gram. Kulit buah terdiri dari 3 bagian, yaitu :

1. Epicarp = kulit luar
2. Mesocarp = kulit tengah
3. Endocarp = kulit dalam

Di dalam kulit ini terdapat biji-biji yang merupakan produk dari lada, biji lada mempunyai lapisan kulit yang keras (Sutarno dan Agus Andoko., 2005).

2.2.3 Kandungan Kimia

Lada hitam (*Piper nigrum* L.) memiliki senawa kimia antara lain alkaloid piperin (5,3-9,2%), kavisin (1%) dan metil-pirolin, minyak atsiri (1,2-3,5%), lemak (6,5-7,5%), pati (36-37%) dan serat kasar (\pm 14%). Buah lada putih mengandung alkaloid seperti piperin, kavisin, dan metilpirolin, serta minyak atsiri, lemak dan pati (Nely, 2007). Minyak atsiri lada putih memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik. Ketajaman aroma lada putih lebih menyengat tetapi kurang memiliki aroma dibandingkan dengan lada hitam dan lada hijau (Nely, 2007).

2.2.4 Minyak Atsiri Lada Putih

Minyak atsiri adalah zat berbau yang terkandung dalam tanaman. Minyak ini disebut juga minyak menguap (*volatile oil*), minyak eteris (*ethereal oil*), atau minyak esensial (*essensial oil*). Dalam keadaan segar dan murni, minyak atsiri umumnya tidak berwarna namun pada penyimpanan yang terlalu lama akan berubah menjadi lebih gelap karena mengalami oksidasi. Untuk mencegahnya, minyak harus terlindungi dari pengaruh cahaya, diisi penuh, ditutup rapat serta disimpan ditempat yang kering dan gelap (Gunawan & Mulyani., 2004). Kadar minyak atsiri lada putih yang dihasilkan berkisar antara 2,68 – 2,98%. Komponen minyak atsiri lada putih dan lada hitam lebih didominasi oleh senyawa seskiterpen, antara lain α -kariofilen, β -kariofilen, dan β -farnesen. Menurut penelitian Murniaty (2010) diperoleh hasil analisis GS-MS minyak atsiri lada putih menunjukkan 5 komponen dengan konsentrasi yang paling tinggi yaitu alpha-thujene (60,51%); sabinene (15,14%); alpha pinene (10,88%); delta-3-carene (7,02%) dan camphene (6,45%)

2.2.5 Kromatografi Gas – Spektrometri Massa

Kromatografi Gas merupakan teknik pemisahan dimana solute-solute yang mudah menguap dan stabil terhadap panas bermigrasi melalui kolom yang mengandung fase diam dengan suatu kecepatan yang

tergantung pada rasio distribusinya. Pada umumnya solute akan terelusi berdasarkan pada peningkatan titik didihnya, kecuali jika ada interaksi khusus antara solute dan fase diam. Pemisahan pada kromatografi gas didasarkan pada titik didih suatu senyawa dikurangi dengan semua interaksi yang mungkin terjadi antara solute dengan fase diam. Fase diam yang berupa gas akan mengelusi solute dari ujung kolom lalu mengantarkan ke detector. Penggunaan suhu yang bertingkat (biasanya pada kisaran 50°C - 350°C) bertujuan untuk menjamin bahwa solute akan menguap dan karenanya akan cepat terelusi (Gandjar, 2012).

Prinsip Spektroskopi Masa yaitu molekul bermuatan atau fragmen molekul dihasilkan dalam suatu ruang sangat hampa, atau segera sebelum suatu sampel memasuki ruang sangat hampa, dengan menggunakan berbagai metode untuk produksi ion. Ion-ion dihasilkan dalam fase gas sehingga ion tersebut kemudian dapat dimanipulasi dengan penerapan pada medan magnet atau medan listrik agar dapat menentukan bobot molekulnya (Watsin, 2010). Keuntungan analisis menggunakan metode ini adalah waktu identifikasinya cepat, sensitivitasnya tinggi, alat dapat digunakan dalam waktu yang lama dan pemisahannya baik (Restasari., 2013)

2.2.6 Emulgel

Emulgel adalah sediaan topikal yang paling menarik dalam sistem penghantaran obat karena memiliki kontrol rilis sistem ganda yaitu gel dan emulsi. Gel merupakan sediaan semi padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan terpenetrasi oleh suatu cairan (Aliah and Bachri, 2019). Keunggulan, tetapi sediaan gel pula memiliki keterbatasan sebagai penghantar obat-obat yang bersifat hidrofobik (Khullar *et al.*, 2012). Emulsi memiliki kemampuan penetrasi yang tinggi kedalam kulit. Emulsi diaplikasikan untuk pemberian minyak dan obat cair bersama, dengan tujuan menyamarkan rasa, bau, dan penampilan yang tidak menyenangkan,

bahkan kadang untuk mendukung absorpsi pada obat-obat (Glavas Dodov and Kulevanova, 2009).

Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, maka dilakukan pendekatan berbasis emulgel. Emulgel membantu mengatasi masalah tersebut, droplet-droplet minyak akan terdispersi dalam fase air menghasilkan emulsi *oil in water* (O/W). Kemudian emulsi akan dicampur dalam basis gel sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan pelepasan obat pada sediaan emulgel (Kanlayavattanakul and Lourith, 2011).

Keuntungan sediaan emulgel, terdiri dari :

1. Emulgel lebih mudah penggunaannya dibandingkan dengan salep, krim, dan losio yang memiliki kekurangan seperti lengket.
2. Merupakan produk yang digunakan untuk dermatologis.
3. Memiliki daya sebar yang baik dan melembabkan
4. Dapat menghantarkan obat bersifat hidrofobik

Emulgel dibuat dengan cara mencampurkan emulsi dan gel pada perbandingan tertentu. Pada formula emulgel terdapat bahan tambahan yang digunakan agar membentuk sediaan yang stabil, yaitu :

1. Emulsifying agent untuk menghasilkan emulsi yang stabil, dengan menurunkan tegangan muka antar fase pendispersi dan fase tersispersi, yang pada umumnya memiliki perbedaan polaritas sehingga tidak dapat bercampur (Ojalere *et al.*, 2017).
2. Gelling agent digunakan membentuk tiga ikatan dimensional yang akan membatasi gerak kinetik dan fase pendispersi, dengan ini maka akan meningkatkan viskositas dari suatu sediaan (Priani *et al.*, 2017).

Beberapa parameter dalam menentukan ketidakstabilan fisik pada emulsi :

a. Flokulasi

Flokulasi merupakan suatu proses dua atau lebih droplet bergabung menjadi droplet yang lebih besar tanpa kehilangan sifat masing-masing. Flokulasi umumnya merupakan precursor terjadinya koalesen atau agregasi (Denton dan Rostron, 2013).

b. *Creaming*

Creaming merupakan pembentukan agregat dari bulatan fase dalam yang memiliki kecenderungan lebih besar untuk naik ke permukaan emulsi atau jatuh ke dasar emulsi tersebut daripada partikel-partikelnya sendiri (Martin, 1993). Menurut hukum Stoke, laju *creaming* bergantung pada beberapa parameter yaitu ukuran droplet, perbedaan densitas kedua fase dan viskositas fase kontinyu. Sehingga, untuk menurunkan laju *creaming* dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran droplet atau meningkatkan viskositas fase eksternal (Sinko, 2011).

c. Koalesen

Koalesen merupakan proses penggabungan droplet-droplet fase terdispersi menjadi droplet dengan ukuran yang lebih besar dari ukuran semula (Ma dan Hadzija, 2013) dikarenakan pecahnya lapisan film yang terdapat dibagian antarmuka droplet. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, koalesen merupakan suatu proses yang bersifat irreversible. Koalesen dapat terjadi karena viskositas fase kontinyu yang tidak cukup dan volume fase dalam yang tertinggi dari total volume emulsi (Ma dan Hadzija, 2013).

d. Inversi Fase

Pada fenomena ini terjadi perubahan tipe emulsi dari M/A menjadi A/M atau sebaliknya. Bila inversi fase terjadi setelah pembuatan, secara logis hal ini dianggap sebagai tanda instabilitas emulsi (Sinko, 2011).

e. Cracking

Kerusakan yang paling besar dari emulsi adalah cracking. Cracking ditandai dengan terpisahnya emulsi menjadi dua fase yaitu fase minyak dan fase air dan tidak bercampur meskipun dilakukan pengocokan (Indayani, 2014).

Evaluasi yang umum dilakukan untuk menilai stabilitas fisik emulsi yaitu evaluasi perubahan penampilan fisik, distribusi ukuran droplet,

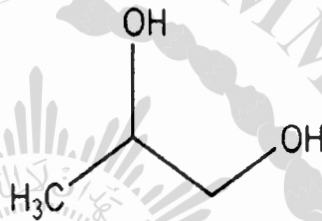
muatan droplet dan rheologi serta evaluasi stabilitas dibawah kondisi dipercepat baik dengan suhu atau gaya (seperti sentrifugasi) (Aulton, 2013).

2.2.7 Uraian Bahan

a. Minyak atsiri lada putih

Minyak atsiri lada putih memiliki khasiat sebagai antibakteri *S.aurus* diperoleh dengan metode destilasi uap air. Minyak atsiri lada putih memiliki aroma yang menyengat dan bersifat hidrofobik. Kadar pada minyak atsiri pada lada putih hanya terdapat jumlah yang sangat sedikit yaitu sekitar 2,68 – 2,98%.

b. Propilen glikol



Gambar 2.5 Struktur propilen glikol (Rowe et al., 2009)

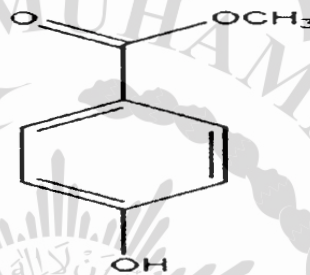
Propilen glikol berfungsi sebagai pengawet antibakteri, desinfektan, humektan, pelarut, stabilizer untuk vitamin dan water-miscible cosolvent. Pemerian dari propilen glikol adalah larutan jernih atau sedikit berwarna, kental, rasa agak manis. Dan kelarutannya larut dalam kloroform, etanol, gliserin dan air. Propilen glikol dapat menahan lembab, memungkinkan kelembapan dan daya sebar yang tinggi sediaan, dan melindungi gel dari kemungkinan pengeringan. Propilenglikol stabil secara kimia bila dikombinasikan dengan etanol, gliserin atau air. Propilen glikol bersifat higroskopis, stabil pada suhu dingin dan wadah tertutup rapat (Rowe., et al., 2009).

c. Tween 80

Tween 80 merupakan ester asam lemak polioksietilen sorbitol yang berbentuk cairan berminyak berwarna kuning yang memiliki bau

khas dengan rasa agak pahit. Tween 80 digunakan sebagai *emulsifying agent*, *solubilizing agent* dan *wetting agent*. Senyawa ini dapat larut dalam air dan etanol tetapi tidak dapat larut dalam minyak mineral dan minyak tumbuhan. Tween 80 merupakan surfaktan nonionic dan memiliki nilai HLB 15. Kelarutan tween 80 yaitu dapat larut dalam air dan digunakan untuk membentuk emulsi minyak dalam air. Sifat dari tween 80 yaitu stabil terhadap elektrolit, asam dan basa lemah. Harus disimpan dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya, ditempat kering dan sejuk (Rowe *et al.*, 2009).

d. Metil paraben



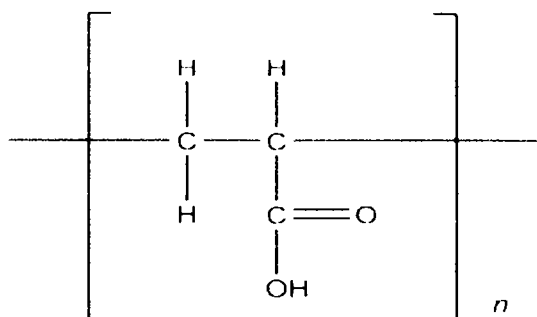
Gambar 2.7 Struktur metil paraben (Rowe *et al.*, 2009)

Metil paraben digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, dan berbagai jenis formula farmasi. Metil paraben sering mempunyai konsentrasi 0,18% dan digunakan sebagai pengawet pada berbagai jenis sediaan parenteral dalam formulasi. Pemerian metil paraben yaitu hablur atau serbuk tidak berwarna, atau kristal putih tidak berbau atau berbau khas lemah. Untuk kelarutannya metil paraben mudah larut dalam etanol, eter, praktis tidak larut dalam minyak, dan larut dalam 400 bagian air.

e. Polietilen glikol

Polietilenglikol merupakan cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, dan agak higroskopik. Kelarutannya yaitu larut dalam air, dalam etanol (95%)p, dalam aseton p, praktis tidak larut dalam eter p dan dalam hidrokarbon alifatik (Dirjen POM, 1995). PEG digunakan sebagai kosurfaktan dan kosolven dalam sediaan topikal pada konsentrasi 5-80% (Rowe, 2009).

f. Carbopol 940



Gambar 2.6 Struktur karbopol (Rowe et al., 2009)

Carbopol 940 berupa serbuk putih, bau sedikit asam, 1% carbopol dalam air memiliki pH 2,5-3. Carbopol akan mengembang di dalam air. Carbopol bukan merupakan iritan primer pada kulit. Bersifat higroskopis, mengabsorpsi lembab atau air dari udara. Inkompatible dengan agen pengoksidasi kuat, basa kuat, ammonia, ammonium hydroxide, potassium hydroxide, sodium hydroxide, stabil secara kimia (Anonim, 2006).

Carbopol dapat menstabilkan emulsi dengan mengentalkan fase kontinyu sehingga mengurangi creaming dan *coalescence*. Carbopol tidak toksik, tidak mensensitisasi, dan tidak mempengaruhi aktivitas biologi obat tertentu. Carbopol memiliki sifat alir pseudoplastik, yaitu viskositas menurun seiring dengan kecepatan pencampuran yang meningkat. Carbopol 940 memiliki sifat pengental yang baik pada konsenrasi tinggi serta menghasilkan gel yang jernih, sangat cocok digunakan pada kosmetik dan sediaan topical (Anonim, 2006).

g. Trietanolamin (TEA)

TEA memiliki rumus molekul N (C₂H₄OH)₃, pada formulasi sediaan gel. TEA berfungsi sebagai penetral pH dengan mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan kejernihan pada konsentrasi 2-4%w/v. Pemerian TEA merupakan cairan kental, berwarna kuning pucat hingga tidak berwarna, dapat dicampur dengan aseton, larut dalam klorofom dan etanol (Rowe dkk., 2008).

h. Aquadest

Aquadest merupakan air murni yang bebas dari kotoran dan mikroba jika dibandingkan dengan air biasa. Aquadest dalam sediaan farmasi digunakan sebagai bahan pelarut dan medium pendispersi (Ansel., 2005).

2.2.8 Simplex Lattice Design (SLD)

Optimasi adalah suatu metode/desain ekperimental untuk memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis (Bolto, 1997). Beberapa model optimasi antara lain Factorial Design of Experiments, Simplex Lattice Design (SLD), dan Sequential Design. Desain dari penelitian ini berguna untuk beberapa produk dan pengembangan di industry menyangkut formulasi atau mixture (campuran). Simple Lattice Design adalah suatu metode yang digunakan untuk mengetahui profil efek campuran terhadap suatu parameter (Bolton, 1997). Metode ini digunakan pada formulasi krim dengan menggunakan dua campuran emulgator yaitu span 80 dan tween 80. Dasar metode ini yaitu adanya dua variabel bebas X1 dan X2. Rancangan tersebut dibuat dengan memilih tiga kombinasi dan yang diamati respon yang diperoleh. Respon yang diperoleh haruslah mendekati tujuan yang telah ditetapkan sebelumnya baik maksimum maupun minimal . Persamaan umum dari *Simplex Lattice Design* yang menunjukkan respon an komponen adalah sebagai berikut :

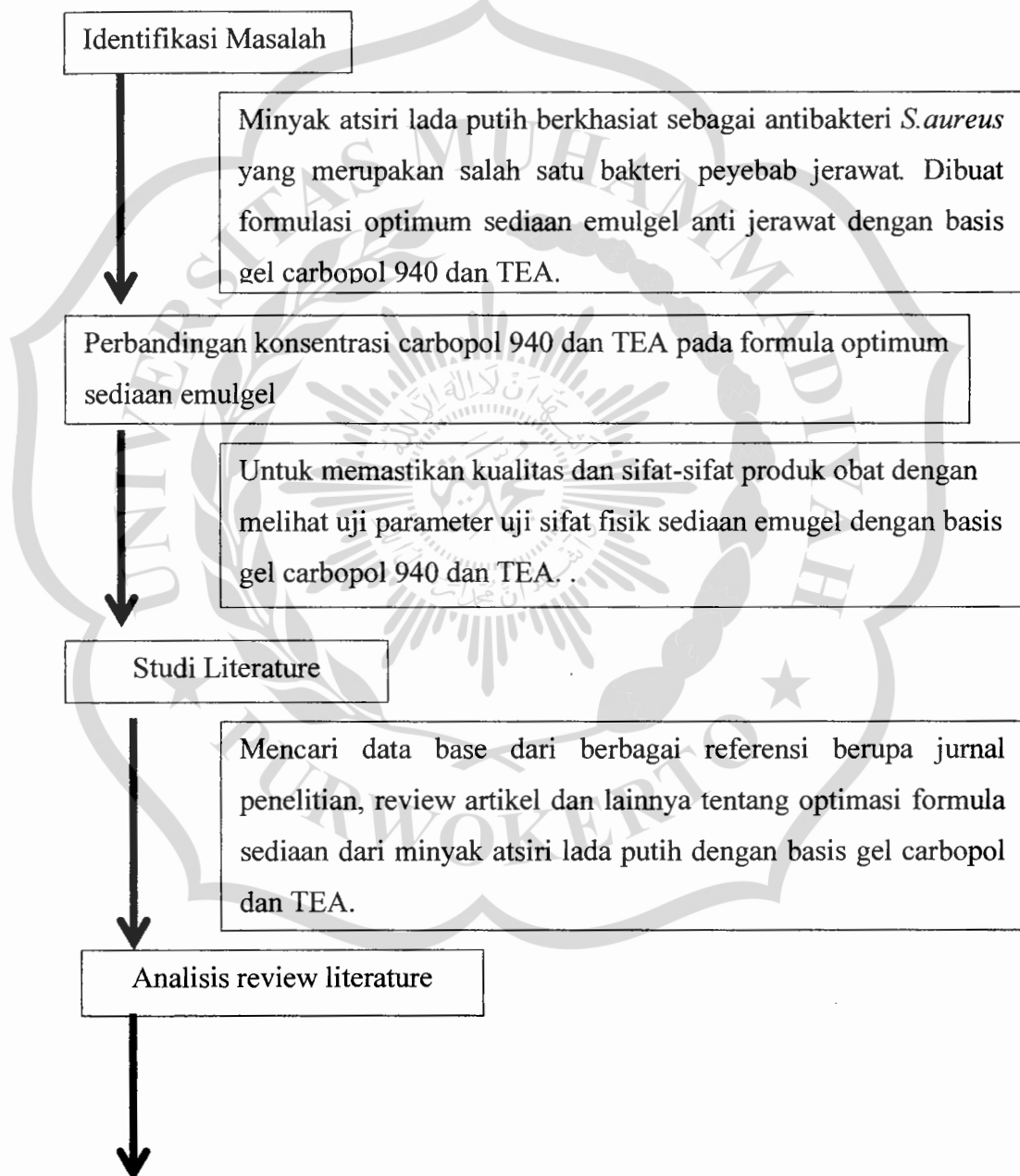
$$Y = X1 (A) + X2 (B) + X12 (A).(B)$$

Y merupakan parameter yang ingin dicapai yaitu kadar kedua emulgator yang digunakan X1, X2,X12 merupakan koefisien atau variabel dari kedua emulgator yaitu span 60 dan tween 80. Untuk mengetahui nilai (A) dan (B) diperlukan 3 formula sebagai berikut :

1. A merupakan variabel yang menggunakan 100 % bagian A
2. B merupakan variabel yang menggunakan 100% bagian B
3. (A).(B) merupakan variabel yang menggunakan campuran 50% bagian A dan 50% bagian B.

Dengan memasukkan respon yang diperoleh dari hasil percobaan ke dalam persamaan di atas maka dapat dihitung harga koefisien X_1 , X_2 , X_{12} . Dengan diperolehnya harga-harga koefisien ini maka dapat pula dihitung nilai Y (respon) pada tiap variasi campuran (A) dan (B) sehingga digambarkan profilnya dan didapatkan rancangan formula yang optimum (Bolton, 1997).

2.3 Kerangka Konsep



Kesimpulan

Sediaan emulgel dengan basis gel carbopol 940 dengan kontrasi (0.4 - .1) dan TEA dengan kontrasi (1-2%) dapat memenuhi parameter uji sifat fisik sediaan

2.4 Hipotesis

Optimasi formula emulgel minyak atsiri lada putih (*Piperis albi fructus*) dengan perbandingan konsentrasi basis gel Carbopol 940 dan TEA dapat menghasilkan sediaan emulgel dengan uji sifat fisik dan stabilitas fisik yang baik yaitu konsentrasi(0.4-1%) Carbopol 940 dan (1-2%) TEA.

