

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Berikut beberapa penelitian terdahulu yang penulis pilih sebagai acuan penelitian ini, yaitu:

Tabel 2. 1. Hasil Penelitian Terdahulu

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
Agouillal <i>et al.</i> , 2017	A Review of Genetic Taxonomy, Biomolecules Chemistry and Bioactivities of <i>Citrus hystrix</i> DC	Hasil penyulingan dari daun jeruk purut yaitu daun jeruk memiliki kandungan sitronelal (61,0%–73,0%), sitronelol (10,0%–14,0%), dan limonene (5,0%–7,0%) sebagai komponen utama.
Tanzil <i>et al.</i> , 2017	Antidandruff Activity of Extracts From Kaffir Lime (<i>Citrus Hystrix</i> Dc) Prepared by Different Solvents	Ekstrak etanol daun jeruk purut memiliki potensi penghambatan terhadap <i>M. furfur</i> pada konsentrasi 10%, 20 % dan 30% menghasilkan zona hambat sebesar 9 mm, 14 mm dan 17 mm
Wiyono dan Mustofani, 2019	Efektivitas Gel Ekstrak Kasar Bromelin Kulit Nanas (<i>Ananus comosus</i> L. Merr) Hasil Optimasi Formula Pada Tikus Yang Dibuat Luka Memar	Konsentrasi <i>Carbopol</i> 940 memiliki pengaruh terhadap uji organoleptik, uji pH, uji daya sebar dan uji viskositas pada sediaan gel
Lestari dan Nasution, 2021	Efektivitas Ekstrak Daun Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i>) Sebagai Antiketombe	Ekstrak daun jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i>) menunjukkan adanya zona bening terhadap pertumbuhan jamur <i>Pityrosporum ovale</i> . Konsentrasi 25%, 50% dan 75% menghasilkan rata-rata daya hambat sekitar 14,20 mm, 15,40 mm dan 16,20 mm.
Sophia <i>et al.</i> , 2021	Ekstrak Daun Jeruk Purut (<i>Citrus hystrix</i> D.C) Mampu Menghambat Pertumbuhan <i>Candida Albicans</i>	Ekstrak daun jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i> D.C) mampu menghambat pertumbuhan <i>Candida albicans</i> , dengan hasil hambatan terbaik ditunjukkan pada konsentrasi ekstrak 80% dengan rerata diameter koloni 3,69 cm.

B. Landasan Teori

1. Daun Jeruk Purut

Jeruk purut (*Citrus hystrix*) adalah tanaman perdu dengan berbagai manfaat, terutama pada buah dan daunnya. Daun jeruk purut memiliki warna daun hijau lumut, bentuk daun tunggal, oval, berlekuk pada bagian tengah daun, ujung daun dan pangkal daun meruncing dan bagian lekukan membulat. Tepi daun bergerigi kecil dengan jumlah gerigi 20-30 dan berlekuk. Permukaan daun bagian atas licin, mengkilap. Panjang daun sekitar 7,3 – 8,0 cm. dan lebar daun sekitar 2,5 – 3 cm (Tuasamu, 2018).

Klasifikasi tanaman jeruk purut (Hakim *et al.*, 2019).

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatopyta</i>
Sub-divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledone</i>
Ordo	: <i>Rutales</i>
Familia	: <i>Rutaceae</i>
Genus	: <i>Citrus</i>
Species	: <i>Cytrus hystrix</i> D.C



Gambar 2. 1. Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) (Agouillal *et al.*, 2017)

Daun jeruk purut mengandung senyawa metabolit sekunder seperti fenol, minyak atsiri, steroid, saponin, flavonoid dan tanin, dan polifenol (Auliah, 2015). Selain itu, minyak atsiri daun jeruk purut mengandung 12 senyawa dan beberapa senyawa utamanya antara lain 2,6-oktadiene (5,36%), sitronellal (80,83%), linalol (2,57%), bicyclo (3,10%), sitronellol (3,48%) dan hexane (3,79%) (Simanjuntak *et al.*, 2021).

Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan menghambat inflamasi dalam dua cara: dengan melepaskan asam arakidonat dan mensekresi enzim

lisosom dari neutrofil dan sel endotel masing-masing dan menghalangi tahap proliferasi dan eksudatif dari proses inflamasi. Sedangkan mekanisme antibakteri saponin didasarkan pada proses merusak yang membuat dinding sel lebih permeabel yang dapat mengakibatkan kematian sel (Ni Komang, 2021).

2. Metode Ekstraksi Maserasi

Maserasi yaitu metode ekstraksi yang melibatkan perendaman bahan dalam pelarut yang tepat dengan sedikit atau tanpa pemanasan (Chairunnisa *et al.*, 2019). Manfaat menggunakan metode maserasi ialah bahan akan terjamin tidak rusak saat proses pengekstrakan. Waktu maserasi perlu diperhatikan, karena semakin lama pelarut kontak dengan bahan maka jumlah sel yang pecah akan meningkat dan bahan aktif yang akan terlarut (Wahyuni dan Widjanarko, 2015).

Berbeda dengan metode lainnya, metode ekstraksi maserasi sederhana dan mampu menghasilkan ekstrak dalam jumlah besar, tidak membutuhkan peralatan khusus dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya dan tidak menyebabkan perubahan kimia senyawa tertentu karena proses pemanasan. Beberapa faktor yang mempengaruhi ekstraksi diantaranya yaitu jenis pelarut, ukuran partikel, suhu, waktu ekstraksi, penyiapan bahan, pengadukan dan ukuran sampel (Ananta, 2021).

3. Ketombe

Ketombe merupakan masalah kulit yang mempengaruhi area seboroiik tubuh. Kondisi ketombe ini terbatas pada kulit kepala, dan mengakibatkan kulit menjadi gatal dan mengelupas tanpa peradangan yang terlihat. Pengelupasan kulit ini biasanya berwarna putih hingga kekuningan, yang mungkin berminyak atau kering. Masalah ketombe ini mempengaruhi sebagian dari populasi orang dewasa, patogenesis ketombe berasal dari faktor intrinsik dan lingkungan seperti sekresi sebasea, kerentanan individu, kolonisasi jamur permukaan kulit dan interaksi terhadapnya (Borda, 2015).

Ketombe dimulai pada masa pubertas, dan mencapai puncaknya pada usia sekitar 20 tahun, dan menjadi kurang umum di antara orang-orang di atas 50 tahun. Kelompok etnis yang berbeda mengalami insiden yang bervariasi. Dalam sebuah penelitian di Amerika Serikat dan China, prevalensi ketombe adalah 30-42% di China, 66-82% di Kaukasia dan 81-95% di Afrika Amerika (Borda, 2015).

Beberapa faktor patogenesis ketombe yaitu kolonisasi jamur, aktivitas kelenjar sebacea, serta beberapa faktor yang memberikan kerentanan individu. *M. furfur* merupakan jamur lipofilik yang ditemukan terutama pada bagian seboroik tubuh. *M. furfur* terbukti memiliki aktivitas lipase, yang menghidrolisis sebum trigliserida manusia dan melepaskan asam lemak tak jenuh seperti asam oleat dan arakidonat (Borda, 2015).

Genus *M. furfur* termasuk dalam filum *Basidiomycota* (kelas *Malasseziomycetes*), merupakan jamur yang paling umum ditemukan pada kulit sehat, tetapi jamur ini juga menunjukkan potensi patogen yang dapat menyerang stratum korneum dalam kondisi yang tepat. *M. furfur* berinteraksi dengan hampir semua konstituen seluler epidermis normal, termasuk keratinosit, sel Langerhans, melanosit serta sistem kekebalan tubuh inang, baik secara langsung maupun melalui mediator kimiawi. Spesies *M. furfur* bergantung pada lipid eksogen karena tidak memiliki gen sintase asam lemak. Hal ini menjelaskan distribusi mereka di area kulit seboroik (wajah, kulit kepala dan dada) tetapi telah terdeteksi di sebagian besar bagian tubuh (Saunte *et al.*, 2020).

M. furfur dapat ditemukan di lapisan luar kulit kepala, ezim lipase adalah salah satu enzim hidrolitik yang dikeluarkan sel-sel ini ke ruang ekstraseluler. Trigliserida sebacea dipecah oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam lemak bebas. *M. furfur* meninggalkan jumlah asam lemak tak jenuh bebas yang mengganggu sambil mengonsumsi asam lemak jenuh yang dibutuhkan untuk reproduksi mereka. Asam lemak tak jenuh akan masuk ke dalam epidermis, menghasilkan pelanggaran fungsi penghalang kulit pada mereka yang rentan. Ini akan mengiritasi kulit baik secara langsung maupun tidak langsung, menyebabkan hiperproliferasi dan pengelupasan (Schwartz *et al.*, 2012).

Epidermis pada kulit kepala normal akan mengalami pergantian dan pembaruan yang terus menerus. Sel stratum korneum akan terdorong ke atas dan akhirnya mati dan terkelupas. Pada kasus ketombe, terdapat kelainan epidermis berupa pertumbuhan yang dipercepat, hiperproliferasi, peningkatan lipid interseluler dan intraseluler, parakeratosis dan peningkatan eksfoliasi. Hal

tersebut akan mengakibatkan rusaknya struktur kolumner pada stratum korneum dan meningkatkan agregasi sel pembentuk lempeng. Dekuamasi sel akan muncul sebagai serpihan kering berwarna abu-abu atau putih di rambut dan kulit kepala sebagai ketombe (Schwartz *et al.*, 2012).

4. Antijamur

Antijamur merupakan zat yang dapat mempengaruhi bagian sel seperti enzim-enzim, protein struktural sel dan membran sel. Mekanisme antijamur dapat digolongkan menjadi:

a. Gangguan pada membran sel

Karena ergosterol terdapat dalam jamur, maka kerusakan membran sel terjadi dalam proses ini. Salah satu sterol yang menjadi target antibiotik dari turunan poliena adalah ergosterol. Kombinasi poliena-ergosterol memiliki kemampuan untuk menghasilkan pori komponen vital jamur dapat keluar dan menghancurkan sel jamur (Siswodihardjo, 2016).

b. Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur

Senyawa turunan imidazol bertanggung jawab atas proses ini karena mengubah permeabilitas dan aktivitas membran sitoplasma jamur dalam transfer zat yang mengakibatkan metabolisme yang menghambat pertumbuhan dan menyebabkan kematian sel jamur (Siswodihardjo, 2016).

5. Metode Pengujian Antimikroba

Pengujian senyawa antimikroba yaitu uji yang dilakukan guna mengetahui bagaimana populasi mikroorganisme merespons agen antimikroba untuk memastikan apakah senyawa uji dapat menghambat pertumbuhan mikroba atau tidak. Teknik difusi merupakan salah satu prosedur uji antimikroba, ada tiga cara untuk melakukan metode difusi yaitu metode cakram kertas, metode sumuran dan metode silinder.

a. Metode silinder

Pengujian dilakukan dalam media agar yang telah diinokulasi dengan jamur yang ditempatkan di atas beberapa silinder stainless steel atau kaca untuk melakukannya. Larutan uji dituangkan ke dalam setian silinder, yang kemudian diisi dan diinkubasi. Setelah itu, daerah sekitar silinder diamati untuk melihat apakah ada zona hambatan atau tidak (Kusmiyati dan Agustini, 2006).

b. Metode sumuran

Pengujian dilakukan dengan membentuk sumuran dalam media agar yang diinokulasi jamur, kemudian mengisi sumuran dengan larutan uji dan diinkubasi. Kemudian, diamati untuk menentukan apakah pertumbuhan jamur telah dihambat atau tidak pada sekitar sumuran (Kusmiyati dan Agustini, 2006).

Metode sumuran memiliki keuntungan yaitu lebih mudah untuk mengukur luasnya zona hambat yang dihasilkan karena bakteri aktif tidak hanya di permukaan atas media agar tetapi juga di bagian bawah. Dalam proses pembuatan sumuran terdapat beberapa kesulitan, seperti adanya residu dari agar di media yang digunakan saat membuat sumuran. Selain itu, ada kemungkinan yang signifikan bahwa media akan retak atau pecah di dekat lokasi sumuran, mengganggu proses impregnasi antibiotik ke dalam media dan mempengaruhi pembentukan diameter zona bening selama uji kepekaan (Nurhayati *et al.*, 2020).

c. Metode cakram kertas

Metode ini dilakukan pada media padat yang telah diinokulasi jamur dengan meletakkan cakram kertas yang telah direndam larutan uji. Ditentukan apakah ada hambatan di sekitar cakram setelah diinkubasi dengan mengamati perkembangan jamur (Kusmiyati dan Agustini, 2006).

6. Gel

Sediaan topikal umumnya digunakan dalam pengobatan dengan kondisi peradangan seperti dermatologis dan cedera muskuloskeletal. Dengan pemberian obat secara topikal, obat dapat menembus lebih dalam ke dalam kulit dan memberikan penyerapan yang lebih baik. Bioavailabilitas obat juga meningkat dan aksinya terjadi secara langsung di lokasi aksi. Sediaan gel termasuk dalam sediaan topikal, penggunaan gel secara topikal dapat memperpanjang resistensi obat pada kulit dan meningkatkan penghantaran dan pelepasan obat dengan memperpanjang masa tinggal zat di tempat aplikasi (Dantas *et al.*, 2016).

Gel adalah sediaan setengah padat yang terbuat dari molekul organik besar dan suspensi molekul anorganik kecil yang terpenetrasi oleh cairan. Jika

massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang berbeda, maka gel termasuk golongan sistem dua fase. Makromolekul organik tersebar secara merata di dalam cairan untuk membentuk gel fase tunggal, yang tidak terlihat terhubung dengan cairan yang terdispersi. Gom alam seperti tragakan atau makromolekul sintetik seperti karbomer dapat digunakan untuk membuat gel fase tunggal (Depkes RI, 2020). Manfaat sediaan gel antara lain memiliki kemampuan penyebaran pada kulit yang baik, sensasi dingin yang disebabkan oleh penguapan air secara bertahap pada kulit, tidak ada gangguan fungsi rambut fisiologis, kemudahan mencuci dengan air yang baik dan pelepasan obat yang efektif (Rahmawati dan Setiawan, 2019).

7. Monografi Bahan

a. *Carbopol 940*

Carbopol atau *carbomer* merupakan akrilik polimer dengan berat molekul tinggi sintesis asam yang saling berikatan silang dengan alil sukrosa atau alil eter dari pentaeritriol. *Carbopol* adalah serbuk putih halus, asam, dan memiliki aroma yang agak khas. *Carbopol* biasanya digunakan dalam sediaan farmasi *liquid* dan semisolid seperti *lotion*, gel, krim dan salep dalam sediaan mata, vaginal, topikal, rektal dan juga dalam formulasi kosmetik sebagai agen rheology dan pengemulsi (Sheskey *et al.*, 2017).

Carbopol digunakan sebagai material *bioadhesive*, *controlled-release agent*, zat pengikat tablet, zat pensuspensi, zat penstabil dan agen pengemulsi. Konsentrasi penggunaan *Carbopol* dalam *gelling agent* adalah 0,5 – 2,0 %. *Carbopol* dapat mengembang dalam air, gliserin setelah netralisasi dalam etanol 95%. *Carbopol* terdispersi dalam air membentuk asam disperse koloid yang bila dinetralkan akan menghasilkan gel kental (Sheskey *et al.*, 2017).

b. *Phenoxyethanol*

Phenoxyethanol merupakan pengawet antimikroba yang dibuat dengan mengolah fenol dengan etilen oksida dalam media alkali, yang terdapat dalam kosmetik dan formulasi sediaan farmasi topikal dengan konsentrasi 0,5 – 1,0 %. Pemerian *phenoxyethanol* merupakan cairan tidak berwarna,

sedikit kental dengan aroma yang menyengat dan memiliki rasa terbakar (Sheskey *et al.*, 2017).

c. Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan bening, praktis tidak berbau, memiliki rasa yang sedikit tajam menyerupai gliserin, kental dan tidak berwarna. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut, pelembab, pengawet antimikroba dan *plasticizing agent*. Sebagai humektan dalam sediaan topikal, konsentrasi propilen glikol yang digunakan yaitu 15% (Sheskey *et al.*, 2017).

d. *Tetrasodium* EDTA

Tetrasodium Edetate merupakan bubuk kristal putih yang digunakan untuk *complexing agent* dan pengawet antimikroba. *Tetrasodium edetate* bereaksi dengan sebagian besar logam divalen dan trivalen ion untuk membentuk kelat logam larut sebagai antioksidan sinergis. *Tetrasodium edetate* digunakan pada konsentrasi 0,01 – 0,2 % (Sheskey *et al.*, 2017).

e. *Triethanolamine* (TEA)

Triethanolamine merupakan larutan viskos bening, tidak berwarna hingga agak kekuningan, mempunyai sedikit aroma amoniak. *Triethanolamine* digunakan sebagai *alkalizing agent*, dan *emulsifying agent*. *Triethanolamine* dapat berubah menjadi berwarna coklat saat terpapar udara dan cahaya. *Triethanolamine* disimpan dalam tempat yang gelap, dingin dan kering serta wadah bebas udara dan terlindung dari sinar matahari (Sheskey *et al.*, 2017).

8. Evaluasi Fisik Sediaan

a. Uji pH

Untuk menentukan apakah suatu sediaan aman digunakan pada kulit, kadar pH harus diuji. Kadar pH harus dikontrol untuk mencegah iritasi pada kulit dan gangguan aktivitas sel membran (Husnani dan Muazham, 2017). Iritasi kulit dapat terjadi jika pH sediaan terlalu asam, sedangkan kulit kering akan terjadi jika pH terlalu basa. Rentang nilai pH 4,5 – 6,5 dianggap normal untuk kulit (Sayuti N, 2015).

b. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar berpengaruh dengan seberapa baik sediaan farmasi bekerja dan bagaimana sediaan tersebut menyebar di permukaan kulit. Uji daya sebar gel memperlihatkan bagaimana gel menyebar pada kulit saat dioleskan (Husnani dan Muazham, 2017). Penyebaran gel yang baik harus antara 5 -7 cm. Kemampuan bahan aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas, semakin besar pula daya sebar yang diberikan (Sayuti N, 2015).

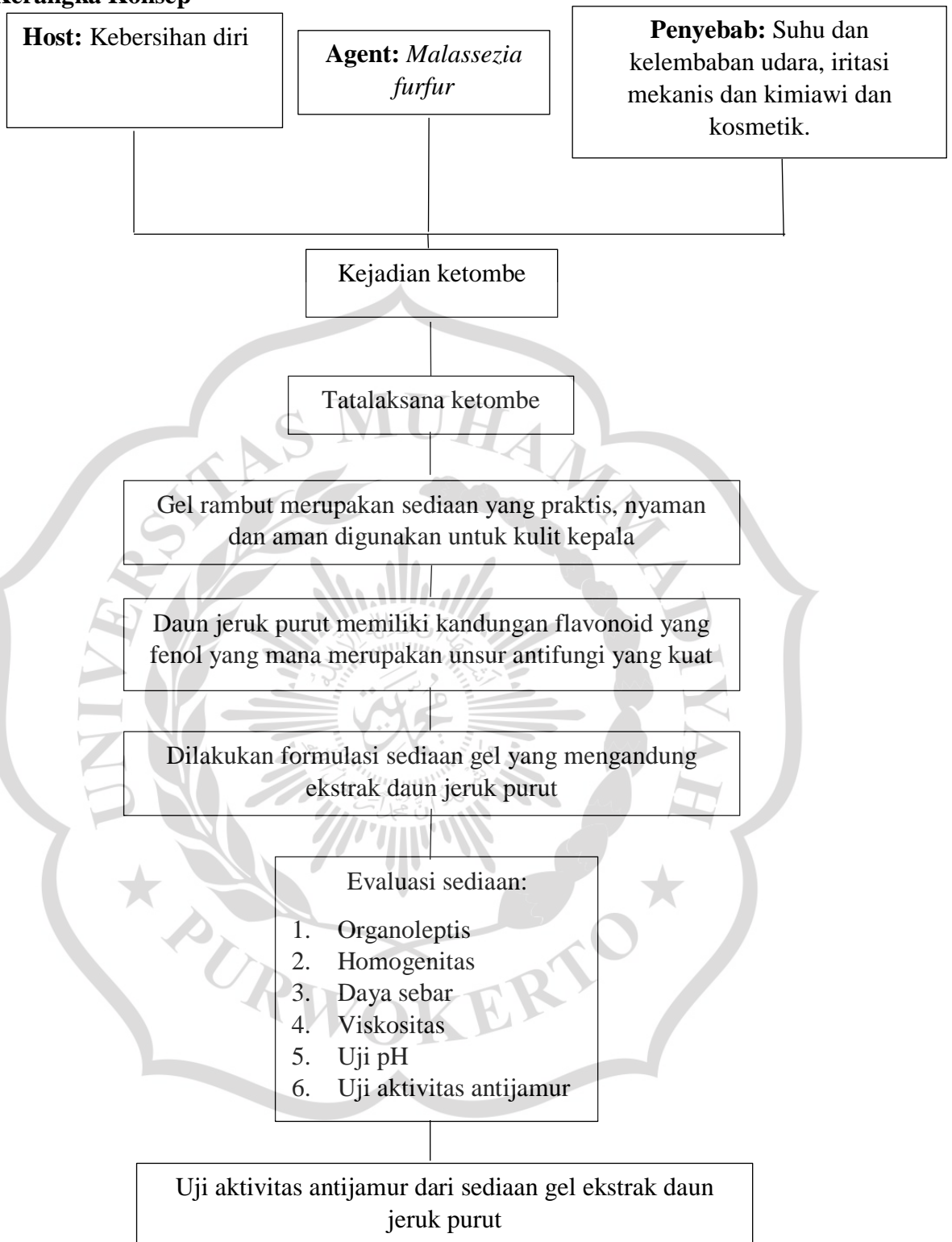
c. Uji Viskositas

Uji viskositas merupakan faktor penting yang secara signifikan mempengaruhi sediaan basis gel. Sediaan dengan viskositas rendah (lebih encer) memiliki diameter penyebaran yang lebih besar karena dapat mengalir lebih bebas. Idealnya, sediaan gel harus memiliki nilai viskositas antara 2000 – 4000 cp (Husnani dan Muazham, 2017). Daya sebar dan respon viskositas gel berbanding terbalik, semakin tinggi nilai daya sebar maka semakin rendah nilai viskositasnya (Sayuti N, 2015).

d. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui berapa lama gel akan tertinggal pada kulit sebelum sediaan gel perlu dibersihkan. Viskositas sediaan secara langsung berkaitan dengan seberapa baik daya lekatnya karena semakin tinggi viskositas maka daya lekat juga semakin lama. Daya lekat yang terlalu rendah tidak akan terlihat efek terapeutik sediaan, sedangkan daya lekat yang tinggi akan menyumbat pori-pori kulit (Slamet *et al.*, 2020).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini yaitu:

1. Konsentrasi *carbopol* 940 memiliki pengaruh terhadap sifat fisik hair gel ekstrak etanol daun jeruk purut.
2. Formula *hair gel* ekstrak etanol daun jeruk purut mempunyai evaluasi sifat fisik sediaan yang baik.
3. Sediaan *hair gel* ekstrak etanol daun jeruk purut mempunyai aktivitas antijamur terhadap jamur *Malassezia furfur*.

