

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tentang Tanaman

1. Sistematika tanaman

Secara taksonomi, daun seligi digolongkan sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Bangsa : Euphorbiales

Suku : Euphorbiaceae

Marga : *Phyllanthus*

Jenis : *Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg (Anonim 2000).

2. Nama daerah tanaman seligi

Jawa : seligi, keliki, kemliki

3. Morfologi tanaman seligi

Tanaman seligi merupakan perdu, tahunan memiliki tinggi 1-1,5 m. Batang tegak, bulat, berkayu, permukaan kasar, bercabang, coklat. Daun majemuk, duduk melingkar pada batang, anak daun mengkilap, bulat telur, panjang 1,5-3 cm, lebar 1-1,5 cm, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, hijau. Bunga tunggal, terdapat di ketiak anak daun, menggantung, bertangkai pendek, benang sari banyak, pendek, kuning. Buah bulat, mempunyai 5-6 ruang, berdiameter 5-10 mm, masih muda hijau setelah tua coklat. Biji pipih, bentuk

ginjal, coklat. Akarnya tunggang, berwarna coklat keputih-putihan (Anonim 2000).

4. Kandungan kimia

Daun *Phyllanthus buxifolius* Muell. Argmengandung saponin, flavonoida, polifenol, dan lignan (Hutapea 1994).

4.1. Saponin. Saponin mula-mula diberi nama demikian karena sifatnya yang menyerupai sabun (bahasa latin *sapo* berarti sabun). Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolisis sel darah merah. Saponin dapat bekerja sebagai antimikroba. Saponin ada dua jenis, yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal. Kedua jenis saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Aglikonnya, disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam suasana asam atau hidrolisis memakai enzim, dan tanpa bagian gula ciri kelarutannya sama dengan ciri sterol lain (Robinson 1995).

4.2. Flavonoid. Flavonoid adalah sekelompok besar senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas dalam berbagai bahan makanan dan dalam berbagai konsentrasi. Kandungan senyawa flavonoid dalam tanaman sangat rendah, sekitar 0,25%. Komponen tersebut pada umumnya terdapat dalam keadaan terikat atau terkonjugasi dengan senyawa gula (Snyder dan Kwon 1987). Flavonoid dapat menghambat penggumpalan keping-keping sel darah, merangsang produksi nitrit oksida yang dapat melebarkan (merelaksasi) pembuluh darah, dan juga menghambat pertumbuhan sel kanker. Flavonoid selain berpotensi

sebagai antioksidan dan penangkap radikal bebas (*free radical scavenger*) juga memiliki beberapa sifat seperti hepatoprotektif, antitrombotik, antiinflamasi, dan antivirus (Robak dan Gryglewsky 1988). Sifat antiradikal flavonoid terutama terhadap radikal hidroksil, anion superoksida, radikal peroksil, dan alkoksil (Husainet *al.* 1987; Huguet *et al.* 1990; Sichelet *al.* 1991; Torel *et al.* 1986).

4.3. Polifenol. Polifenol merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Antioksidan fenolik biasanya digunakan untuk mencegah kerusakan akibat reaksi oksidasi pada makanan, kosmetik, farmasi, dan plastik. Fungsi polifenol sebagai penangkap dan pengikat radikal bebas dari rusaknya ion-ion logam. Kelompok tersebut sangat mudah larut dalam air dan lemak, serta dapat bereaksi dengan vitamin C dan vitamin E. Kelompok-kelompok senyawa fenolik terdiri atas asam-asam fenolat dan flavonoid. Senyawa yang telah ditemukan yaitu alfa-tokoferol. Senyawa ini mempunyai aktivitas biologis sebagai penangkap radikal bebas sehingga dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk melawan penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas seperti penyakit kanker (Hernani dan Rahardjo 2005).

4.4. Tanin. Tanin merupakan suatu zat kompleks yang terdapat campuran polifenol yang sukar dipisahkan, mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, sehingga dapat digunakan sebagai pertahanan bagi tumbuhan, membantu mengusir hewan pemangsa tumbuhan, mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tunas dan dapat mendenaturasi protein. Kelarutan tanin adalah larut dalam air, tetapi tidak larut dalam pelarut organik nonpolar (Robinson 1995).

5. Khasiat tanaman seligi

Daun *Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg berkhasiat sebagai obat sendi terkilir. Untuk obat sendi terkilir dipakai \pm 25 gram daun segar *Phyllanthus buxifolius* Muell. Arg, dicuci dan ditumbuk, ditambah 2 sendok makan minyak kelapa. Ramuan tersebut untuk membalur dan mengurut sendi yang sakit.

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata *simpleks* yang berasal dari kata *simple*, berarti itu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Berdasarkan hal itu maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan/mineral (Anonim 1985).

1.1. Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya, misalnya *Datura Folium* dan *Piperis nigri Fructus*. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya.

1.2. Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan

kimia murni. Contohnya adalah minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel depuratum*).

1.3. Simplisia pelikan/mineral. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga.

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan pada penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian yang digunakan adalah daun yang dipanen ketika tanaman sedang berbunga. Tanaman diduga berada pada puncaknya untuk menghasilkan produk metabolit optimum pada daun ketika tanaman akan berbunga atau telah berbunga tetapi belum berbuah. Pengumpulandaun dilakukan sedapat mungkin pada saat cuaca kering, apabila dilakukan pada saat hujan cuaca basah akan menurunkan mutu dan warnanya akan hilang atau akan berubah selama pengeringan (Koensemardiyah 2000).

3. Pencucian dan pengeringan simplisia

Bahan tanaman dicuci pada air mengalir. Pencucian berguna untuk membersihkan tanaman dari kotoranyang melekat yaitu tanah, bakteri, dan jamur. Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan untuk menjamin keawetan serta mencegah timbulnya jamur atau bakteri. Pengurangan kadar air dan penghentian reaksi enzimatik melalui pengeringan akan mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia (Anonim 1985).

Pengeringan secara alamiah dapat dilakukan dengan panas sinar matahari langsung. Pengeringan cara ini dilakukan untuk mengeringkan bagian tanaman yang relatif stabil apabila terkena panas, pengeringan alamiah lainnya adalah dengan diangin-anginkan dan tidak dipanaskan dibawah sinar matahari langsung. Pengeringan dengan diangin-anginkan terutama untuk mengeringkan bagian tanaman yang lunak seperti bunga dan daun. Pengeringan simplisia yang dilakukan menggunakan alat pengering harus memperhatikan jenis bahan, suhu pengeringan, dan waktu pengeringan (Anonim 1985).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat-zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih, dimana zat yang diinginkan akan larut. Pemilihan sistem pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus berdasarkan kemampuannya dalam melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel 1989).

2. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat farmasi lain atau suatu obat dalam preparat larutan. Pemilihan menstrum atau pelarut yang akan digunakan dalam ekstraksi dari bahan mentah obat tertentu berdasarkan pada daya larut zat aktif dan zat yang tidak aktif (Ansel 1989).

Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan beberapa faktor antara lain stabil secara fisika dan kimia, murah, mudah didapat, bereaksi netral, selektif dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Zat-zat kimia yang dapat disari dengan

etanol antara lain alkaloid basa, kurkumin, flavonoid, minyak menguap, glikosida, kumarin, klorofil, antrakinon, steroid, sedangkan lemak, malam, tanin dan saponin hanya sedikit larut (Anonim 1986).

Pemilihan pelarut tidak hanya bergantung pada kandungan zat aktif yang diselidiki, tetapi tempat terdapatnya dan substansi apa saja yang di kandung didalamnya. Faktor utama yang perlu dipertimbangkan dalam memilih cairan pelarut atau penyari, yaitu selektivitas, kemudahan bekerja dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan (Harborne 1987).

Cairan pelarut yang digunakan harus memenuhi syarat kefarmasian (*pharmaceutical grade*). Sampai saat ini pelarut yang diperbolehkan adalah air dan alkohol serta turunannya seperti etanol, metanol, dan *methylen chloride*, heksana (hidrokarbon aliphatik), toluen (hidrokarbon aromatik), kloroform serta aseton, umumnya digunakan sebagai pelarut untuk tahap separasi dan tahap pemurnian (fraksinasi) (Saefudin, dkk 2011).

3. Metode penyarian

3.1.Maserasi.Maserasi (*macerace* = mengairi, melunakkan) adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan simplisia yang telah dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope disatukan dengan bahan pengekstraksi (cairan penyari) (Voigt 1994).Maserasi dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman pada wadah (bejana) gelas atau *stainless stell*, ditutup dan diberi larutan penyari agar terjadi penetrasi ke dalam sel tanaman yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan terjadi perpindahan (difusi) yang disebabkan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel. Peristiwa difusi akan terus berlanjut sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan

di dalam sel dan di luar sel. Keadaan keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk ke dalam cairan penyari diharapkan telah tercapai saat waktu maserasi dan difusi selesai (Voigt 1994).

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil diaduk berulang-ulang atau digojog. Penyarian dengan pelarut air bisa ditambahkan bahan pengawet (kloroform, etanol, gula, gliserin) pada awal penyarian supaya mencegah timbulnya kapang, khamir, dan kuman (Anonim 1986).

3.2. Perkolasi. Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Prinsip perkolasi adalah sebagai berikut, serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan.

Cara perkolasi lebih baik dibandingkan dengan cara maserasi karena,

- a. Aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.
- b. Ruang antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Mengecilnya saluran kapiler tersebut, menyebabkan

kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi.

Alat yang digunakan untuk perkolasi disebut perkolator, cairan yang digunakan untuk menyari disebut cairan penyari atau menstrum, larutan zat aktif yang keluar dari perkolator disebut sari atau perkolat, sedang sisa setelah dilakukannya penyarian disebut ampas atau sisa perkolasi. Bentuk perkolator ada tiga macam yaitu perkolator berbentuk tabung, perkolator berbentuk paruh dan perkolator berbentuk corong (Anonim 1986).

4. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan yang sedemikian sehingga memenuhi baku yang ditetapkan. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang ada di dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan ini memudahkan zat berkhasiat untuk diatur dosisnya (Anonim 1979).

D. Krim

1. Pengertian

Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Anonim 1979). Krim yang baik memiliki beberapa sifat, diantaranya memiliki tekstur yang lembut, mudah dioleskan, mudah dibersihkan atau dicuci dengan air, tidak berbau tengik,

tidak mengandung mikroba patogen, tidak mengiritasi kulit, tidak mengandung pewarna dan bahan-bahan tambahan yang dilarang oleh undang-undang, bila mengandung zat aktif maka dapat melepaskan zat aktifnya, memiliki stabilitas yang baik (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

1. Pembagian krim

Krim merupakan sistem emulsi sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dengan penampilan tidak jernih, berbeda dengan salep yang tembus cahaya. Macam-macam tipe emulsi :

1.1. Air dalam minyak. Emulsi tipe ini digunakan sebagai *emollient* dan *cleansing*. Krim dengan tipe ini mempunyai tiga komponen utama, yaitu emulgator, fase air, fase minyak. Emulgator yang digunakan dalam sediaan krim ini, dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori yang berbeda, yaitu emulgator anionik, kationik, dan nonionik. Emulgator anionik, bagian yang aktif adalah bagian anionnya, emulgator tipe ini bersifat lebih stabil dalam kondisi asam. Emulgator kationik, jarang digunakan dalam sediaan krim, karena emulgator tipe ini bersifat mengiritasi kulit dan mata serta inkompatibel dengan banyak material. Emulgator nonionik, bersifat tidak terionisasi dalam air, memiliki rentang pH yg lebih baik dan kompatibel dengan elektrolit baik substansi anionik maupun kationik. Emulgator yang dibutuhkan untuk membuat krim dengan tipe ini adalah emulgator yang bersifat lipofilik (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

1.2. Minyak dalam air. Emulsi tipe ini digunakan basis yang dapat dicuci dengan air yang dikenal sebagai *vanishing cream*. Krim tipe ini dapat digunakan pada wilayah kulit yang luas karena bagian minyaknya lebih kecil. Fase eksternal akan menguap bila digunakan pada kulit dan dapat meningkatkan konsentrasi obat

yang larut dalam air pada lapisan film yang melekat atau tertinggal. Tipe ini juga dapat meningkatkan kelembaban lapisan stratum corneum, sehingga bersifat *emollient*, karena adanya bagian lemak atau minyak yang terdapat pada bagian kulit (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

Tipe emulsi yang dirasa lebih tepat digunakan dalam penelitian ini adalah tipe emulsi minyak dalam air dengan basis yang dapat dicuci dengan air yaitu *vanishing cream*. Keuntungan pemakaian *vanishing cream* dibandingkan dengan bahan lainnya adalah kemudahan dalam aplikasinya, lebih lembut, mudah dicuci dengan air, waktu krim ini digunakan dan digosokkan pada kulit hanya sedikit atau tidak terlihat bukti nyata tentang adanya krim sebelumnya, dapat digunakan pada kulit dengan luka yang basah karena bahan pembawa minyak di dalam air cenderung untuk menyerap cairan yang dikeluarkan luka tersebut (Lachman *et al.*1986).

Produk yang terdiri atas emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dan dihilangkan dengan air yang lebih banyak ditujukan untuk penggunaan kosmetik dan estetika, hal ini cocok dengan penelitian ini (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

2. Pertimbangan dalam formulasi krim

Hal yang menjadi fokus dalam memformulasi suatu sediaan semipadat khususnya krim adalah pada sifat bahan obatnya. Data yang lengkap tentang sifat-sifat bahan obat akan menjadi dasar untuk pembuatan formula, pemilihan eksipien, pertimbangan metode, dan kondisi pembuatan. Basis yang baik adalah

basis yang mampu meningkatkan penyembuhan dan tidak menghalangi pelepasan obat. Basis juga harus dapat memberikan konsistensi tertentu sehingga mudah dioleskan, dapat melekat dengan baik pada tempat aplikasi, serta sedapat mungkin mudah untuk dibersihkan terutama untuk sediaan yang pemakaiannya pada area yang luas. Sediaan krim juga harus memiliki kestabilan baik secara fisik maupun kimia. Kestabilan fisik mencakup stabilitas warna, bau, konsistensi, pertumbuhan mikroba, dan lain sebagainya. Kestabilan kimia mencakup kestabilan semua komponen yang terkandung dalam formula terutama kestabilan zat aktifnya (Saifullah dan Kuswahyuning 2008).

E. Monografi Bahan

1. Acidum stearicum

Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar merupakan asam oktadekanoat, $C_{18}H_{36}O_2$ dan asam heksadekanoat, $C_{16}H_{32}O_2$. Pemerian zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur ; putih atau kuning pucat, mirip lemak lilin (Anonim 1979).

Gambar 1. Rumus bangun Acidum stearicum

2. Triaethanolamin

Triaethanolamin adalah campuran dari trietanolamina, dietanolamina, dan monoethanolamin. Triaethanolamin merupakan cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lebih mirip amoniak, higroskopik. Khasiatnya sebagai

bahan tambahan. Triaethanolamin mempunyai rumus struktur $N(C_2H_4OH)_3$ (Anonim 1979).

Gambar 2. Struktur trietanolamin

3. Paraffinum liquidum

Parafin cair adalah campuran hidrokarbon yang diperoleh dari minyak mineral sebagai zat pemantab dapat ditambahkan tokoferol atau butilhidroksitoluen tidak lebih dari 10 bpj. Parafin cair merupakan cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau dan hampir tidak mempunyai rasa. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam *etanol* (95%) *P*, larut dalam *kloroform* dan *dalam eter P* (Anonim 1979).

4. Aquadest

Air suling yang dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Aquadest yaitu berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa (Anonim 1979).

5. Nipagin

Metil paraben mengandung tidak kurang dari 99% dan tidak lebih dari 101% $C_8H_8O_3$. Pemerian serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Nipagin berkhasiat sebagai zat tambahan dan zat pengawet (Anonim 1979). Kadar maksimumnya 0,4 persen (asam) untuk ester tunggal serta 0,8 persen (asam) untuk ester campuran

yang ditambahkan kedalam sediaan kosmetik dengan tujuan utama untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Marlinda 2011).

Gambar 3. Rumus bangun nipagin

6. Nipasol

Propil paraben merupakan serbuk putih atau hablur kecil, tidak berwarna. Propil paraben mempunyai rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$. Propil paraben sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam eter, serta sukar larut dalam air mendidih. Jarak leburnya antara $95^{\circ}C$ dan $98^{\circ}C$. Penyimpanannya dalam wadah tertutup baik (Anonim 1979).

Gambar 4. Rumus bangun nipasol

F. Radikal Bebas

1. Pengertian radikal bebas

Menurut Soeatmaji (1998) radikal bebas (*free radical*) adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan

mengikat elektron molekul yang berada disekitarnya. Elektron yang terikat oleh senyawa radikal bebas tersebut apabila bersifat ionik, dampak yang timbul memang tidak begitu berbahaya. Elektron yang terikat radikal bebas apabila berasal dari senyawa yang berikatan kovalen, akan sangat berbahaya, karena ikatan digunakan secara bersama-sama pada orbital terluarnya. Umumnya, senyawa yang memiliki ikatan kovalen adalah molekul-molekul besar (biomakromolekul), seperti lipid, protein, maupun DNA.

Semakin besar ukuran biomolekul yang mengalami kerusakan, semakin parah akibatnya. Kerusakan sel akan berdampak negatif pada struktur dan fungsinya. Adanya kerusakan struktur dan fungsi sel akan sangat mengganggu sistem kerja organ secara umum.

2. Kerusakan dan penyakit akibat radikal bebas

2.1 Kerusakan sel atau jaringan hidup. Sel dan jaringan hidup selalu membutuhkan oksigen untuk proses biologisnya. Pada keadaan iskemia atau kekurangan oksigen, terjadi mekanisme reperfusi atau restorasi oksigen bersama aliran darah. Reperfusi merupakan salah satu tindakan yang diberikan pada penderita infark miokard akut (Sugiri 1994).

2.2. Arteriosklerosis. Perubahan LDL (*Low Density Lipoprotein*) menjadi bentuk LDL teroksidasi yang diperantarai oleh radikal bebas dapat menyebabkan kerusakandinding arteri dan kerusakan bagian arteri lainnya. Oksidasi LDL juga dapat meningkatkan kekerasan *atherosclerosis* (Langseth 1995).

2.3. Penyakit jantung koroner (PJK). Penyakit jantung koroner merupakan *silent killer* nomor satu yang disebabkan oleh teroksidasinya *low*

density lipoprotein (LDL) yang antara lain oleh adanya radikal bebas. *Low density lipoprotein* (LDL) yang teroksidasi akan mengendap di pembuluh darah jantung sehingga menjadi sempit dan aliran darah terganggu yang menyebabkan sebagian sel – sel jantung kekurangan makanan dan mati (Langseth 1995).

2.4. Kerusakan lensa mata. Katarak terjadi karena material transparan pada lensa mata telah menjadi buram. Kebanyakan material transparan pada lensa adalah protein dengan masa hidup panjang, yang dapat rusak karena usia. Oksidasi yang dipicu oleh cahaya merupakan penyebab utama kerusakan protein pada lensa mata. Protein yang teroksidasi akan menggumpal dan mengendap, yang menyebabkan lensa mata menjadi buram dan kabur (Langseth 1995).

3. Sumber radikal bebas

Sumber radikal bebas bisa berasal dari dalam tubuh kita sendiri (endogen), bisa pula dari luar tubuh (eksogen). Radikal endogen terbentuk sebagai sisa proses metabolisme (proses pembakaran) protein, karbohidrat, dan lemak pada mitokondria, proses inflamasi atau peradangan, reaksi antara besi dan logam transisi dalam tubuh, fagosit, xantin oksidase, peroksisom, maupun pada kondisi iskemia (reperfusi), sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari polusi udara, asap kendaraan bermotor, asap rokok, radiasi ultraviolet, pelbagai bahan kimia, makanan yang terlalu hangus (*carbonated*) dan lain sebagainya (Langseth 1995).

4. Mekanisme pembentukan radikal bebas

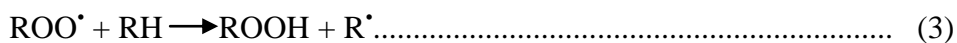
Mekanisme reaksi pembentukan radikal bebas terdiri atas tiga tahap, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Tahap inisiasi, merupakan tahap awal pembentukan radikal bebas. Tahap kedua adalah propagasi, yaitu perubahan suatu

molekul radikal bebas menjadi radikal bentuk lain (pembentukan radikal bebas baru). Tahap yang terakhir adalah terminasi. Terminasi adalah tahap dimana terjadi penggabungan dua molekul radikal bebas dan membentuk produk yang stabil. Mekanisme reaksi ketiga tahapan tersebut dapat ditulis sebagai berikut:

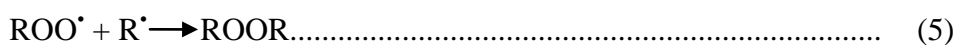
Inisiasi:



Propagasi:



Terminasi:



(Kurniawan 2011).

G. Antioksidan

1. Pengertian antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron (*electron donor*) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi, dengan cara mencegah terbentuknya radikal.

2. Klasifikasi antioksidan

2.1. Antioksidan primer (antioksidan endogenous). Senyawa dikatakan sebagai antioksidan primer, apabila dapat memberikan atom hidrogen secara

cepat kepada senyawa radikal, kemudian radikal antioksidan yang terbentuk segera berubah menjadi senyawa yang lebih stabil. Menurut Belleville–Nabet (1996) antioksidan primer bekerja dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru, atau mengubah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi molekul yang kurang reaktif. Enzim-enzim tersebut menghambat pembentukan radikal bebas, dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi), kemudian mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Antioksidan dalam kelompok ini disebut juga *chain-breaking-antioxidant*.

2.2. Antioksidan sekunder (antioksidan eksogenus). Antioksidan sekunder disebut juga antioksidan eksogenus atau non-enzimatis. Antioksidan dalam kelompok ini juga disebut sistem pertahanan preventif. Sistem pertahanan ini, terbentuknya senyawa oksigen reaktif dihambat dengan cara pengkelatan metal, atau dirusak pembentukannya. Pengkelatan metal terjadi dalam cairan ekstraseluler (Belleville–Nabet 1996). Menurut Soewoto (2001) dan Lampe (1999) antioksidan sekunder meliputi vitamin E, C, β -karoten, flavonoid, asam urat, bilirubin, dan albumin.

2.3. Antioksidan tersier. Kelompok antioksidan tersier meliputi sistem enzim *DNA-repair* dan metionin sulfoksida reduktase. Enzim-enzim ini berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas. Beberapa peneliti membandingkan kerusakan dalam DNA inti dan DNA mitokondria (mtDNA). Menurut Richter *et al.* (1988), ternyata dalam DNA mitokondria, basa yang rusak sebagai 8-oksoguanin lebih banyak.

3. Kandungan kimia tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan

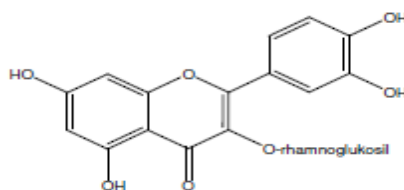
Senyawa kimia yang tergolong dalam kelompok antioksidan dan dapat ditemukan pada tanaman, antara lain golongan polifenol, bioflavanoid, vitamin C, vitamin E, β -karoten, katekin, dan resveratrol. Studi terbaru menunjukkan bahwa fenol dan polifenol memiliki kontribusi yang besar terhadap total aktivitas antioksidan dari suatu buah-buahan atau sayuran (Sa'ad 2009).

Senyawa fenolik atau polifenolik antara lain dapat berupa golongan flavonoid. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan telah banyak diteliti belakangan tahun ini, dimana flavonoid memiliki kemampuan untuk merubah atau mereduksi radikal bebas dan juga sebagai anti radikal bebas (Giorgi 2000).

Aktivitas antioksidan senyawa polifenol berkaitan erat dengan struktur rantai samping dan juga substitusi pada cincin aromatiknya. Kemampuannya untuk bereaksi dengan radikal bebas DPPH dapat mempengaruhi urutan kekuatan antioksidannya. Aktivitas peredaman radikal bebas senyawa polifenol diyakini dipengaruhi oleh jumlah dan posisi hidrogen fenolik dalam molekulnya, dengan demikian aktivitas antioksidan yang lebih tinggi akan dihasilkan pada senyawa fenolik yang mempunyai jumlah gugus hidroksil yang lebih banyak pada inti flavonoidnya. Senyawa fenolik ini mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan hidrogen, maka aktivitas antioksidan senyawa fenolik dapat dihasilkan pada reaksi netralisasi radikal bebas yang mengawali proses oksidasi atau pada penghentian reaksi radikal berantai yang terjadi.

Rutin sering digunakan sebagai pembanding pada uji aktivitas antioksidan karena senyawa ini merupakan antioksidan dari golongan flavonoid yang cukup

efektif guna meredam aksi destruktif radikal bebas. Rutin (5,7,3',4'- tetrahidroksi flavonol 3-O-rutinosida) merupakan senyawa flavonoid dari kelompok flavonol, tepatnya merupakan glikosida flavonol yang terdiri atas aglikon kuersetin dan rutinosida (ramnosa dan glukosa) sebagai gulanya (Susilowati 2010).



Gambar 5. Struktur rutin

H. Metode DPPH

Metode DPPH adalah suatu metoda kolorimetri yang efektif dan cepat untuk memperkirakan aktivitas antiradikal. Prinsip metode uji antioksidan DPPH didasarkan pada reaksi penangkapan atom hidrogen oleh DPPH (reduksi DPPH) dari senyawa antioksidan. Reagen DPPH berperan sebagai radikal bebas yang diredam oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam sampel. Radikal DPPH akan tereduksi menjadi senyawa *diphenyl picryl hidrazyl* (DPPH-H). Reduksi DPPH menjadi DPPH-H menyebabkan perubahan warna pada reagen DPPH dari ungu menjadi kuning. Pengukuran serapan DPPH berkisar pada panjang gelombang 515-520 nm (Kurniawan 2011).

Radikal DPPH adalah suatu senyawa organik yang mengandung nitrogen tidak stabil dengan absorbansi kuat pada λ_{max} 517 nm dan berwarna ungu gelap. Setelah bereaksi dengan senyawa antioksidan, DPPH tersebut akan tereduksi, dan warnanya akan berubah menjadi kuning. Perubahan tersebut dapat diukur dengan

spektrofotometer, ditetapkan persen penangkap radikalnya dan diplotkan terhadap konsentrasi (Reynertson 2007).

Daya inhibisi (IC_{50}) dihitung berdasarkan pengurangan absorban DPPH sebagai standar terhadap absorban sampel uji. Nilai IC_{50} sebagai parameter aktivitas antioksidan, merupakan konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat aktivitas radikal bebas (serapan radikal bebas) sebanyak 50%. Nilai IC_{50} dari masing-masing sampel diperoleh berdasarkan persamaan garis yang dihasilkan dari hubungan antara persen inhibisi terhadap konsentrasi. Semakin rendah nilai IC_{50} suatu bahan, maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Kurniawan 2011)

Gambar 6. Reaksi radikal DPPH dengan antioksidan (Windono 2001)

I. Landasan Teori

Kesehatan merupakan hal terpenting dan utama dalam kehidupan manusia dibandingkan lainnya seperti jabatan, kekuasaan, pangkat, ataupun kekayaan. Tanpa kesehatan yang optimal, semuanya akan menjadi tidak bermakna, oleh karena itulah sehat dan bugar merupakan dambaan setiap orang.

Peningkatan prevalensi penyakit degeneratif di Indonesia, memotivasi para peneliti pangan dan gizi Indonesia untuk mengeksplorasi senyawa-senyawa antioksidan yang berasal dari sumber alami. Tingginya biodiversity kekayaan alam dan bahan-bahan indigenous yang dianugerahkan oleh Tuhan kepada bangsa

Indonesia, merupakan potensi yang sangat berharga dan bermanfaat untuk kesehatan masyarakatnya (Gusti 2012).

Senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik atau polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, kateksin, flavonol dan kalkon (Ardiansyah 2007). Studi terbaru menunjukkan bahwa fenol dan polifenol memiliki kontribusi yang besar terhadap total aktivitas antioksidan dari suatu buah-buahan atau sayuran (Sa'ad 2009). Senyawa kimia yang sudah teruji memiliki aktivitas antioksidan adalah fenol dan polifenol, senyawa ini merupakan antioksidan kuat yang dapat menetralkan radikal bebas dan mendonorkan elektron atau hidrogen. Senyawa ini juga dapat mengkelat logam serta meningkatkan enzim antioksidan dalam tubuh (Tsao 2010) sehingga mampu menghambat banyak reaksi oksidasi secara enzimatis maupun nonenzimatis.

Salah satu tanaman yang memiliki senyawa fenolik atau polifenol antara lain adalah daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg) selain mengandung senyawa fenol daun seligi juga mengandung saponin, polifenol, flavonoid dan tanin. Tanaman seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg) telah lama dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional. Tanaman seligi mempunyai khasiat sebagai obat sendi terkilir dan sebagai antioksidan akibat radikal bebas. Ekstrak metanolik daun seligi diketahui mampu menangkap radikal bebas dengan nilai IC_{50} sebesar 11,56% (Susilowati 2010).

Ekstrak metanolik daun seligi dirasa lebih tepat diformulasikan dalam bentuk sediaan farmasi karena penggunaan dengan cara tradisional sangat kurang efektif dan kurang praktis serta memerlukan banyak tahap sebelum digunakan. Sediaan farmasi yang dirasa sesuai untuk ekstrak metanolik daun seligi adalah dalam bentuk krim (Afninda 2011). Pemakaian sediaan krim dikarenakan memiliki beberapa sifat yang disukai seperti memiliki tekstur yang lembut, mudah dibersihkan atau dicuci dengan air, tidak berbau tengik, tidak mengiritasi kulit, dan memiliki stabilitas yang baik (Saifullah dan Kuswahyuning 2008). Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Anonim 1995). Ekstrak merupakan sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, sehingga didapatkan zat berkhasiat dari simplisia tersebut. Ekstrak mengandung zat berkhasiat yang mudah larut, sediaan krim umumnya berbentuk semipadat yang memiliki tekstur yang lembut, apabila dicampur dengan bahan obat yang mudah terlarut akan tercampur homogen.

J. Hipotesis

Hipotesa dalam penelitian ini yang pertama adalah ekstrak daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg) dapat dibuat sediaan krim. Kedua, krim ekstrak daun seligi (*Phyllanthus buxifolius* Muell.Arg) memiliki aktivitas antioksidan. Ketiga, dapat ditentukan formula yang mempunyai aktivitas antioksidan yang paling efektif