

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)

1. Klasifikasi Ilmiah

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Sapindales
Fanili	: Rutaceae
Genus	: Citrus
Spesies	: <i>C. x hystrix</i>

2. Morfologi Tanaman

Jeruk purut memiliki daun majemuk menyirip beranak daun satu dan tangkai daun sebagian melebar menyerupai anak daun. Helaian anak daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, pangkal membundar atau tumpul, ujung tumpul sampai meruncing, tepi beringgit, panjang 8 – 15 cm, lebar 2 – 6 cm, kedua permukaan licin dengan bintik-bintik kecil berwarna jernih, permukaan atas warnanya hijau tua agak mengkilap, permukaan bawah hijau muda atau hijau kekuningan, buram, dan jika diremas baunya harum. Bunganya berbentuk bintang dan berwarna putih kemerah-merahan atau putih kekuning-kuningan. Bentuk

buahnya bulat telur, kulitnya hijau berkerut, berbenjol-benjol, dan rasanya asam agak pahit (Soepomo, 2012).

3. Kandungan dan Khasiat

Daun jeruk purut mengandung tanin 1,8 %, steroid, triterpenoid, dan minyak atsiri 1 – 1,5 %. Kulit jeruk purut mengandung saponin, tannin, dan minyak atsiri 2 – 2,5 % (Miftahendrawati, 2014). Daun jeruk purut juga digunakan sebagai bahan utama dalam obat-obatan tradisional. Daun jeruk purut mengandung alkaloid, polifenol, minyak atsiri, tanin, dan flavonoid. Jeruk purut memiliki efek farmakologis sebagai antiseptik dan antioksidan (Miftahendrawati, 2014).

Daun jeruk purut (*C. hystrix* D.C) mengandung tannin 1,8%, steroid, triterpenoid, dan minyak atsiri dengan komposisi 1-sitronelal sebagai komponen utama (81,49%) dan beberapa komponen lainnya yang penting adalah sitronelol (8,22%), linalol (3,69%), dan geraniol (0,31%). Kandungan sitronelal yang sangat tinggi menjadi salah satu kelebihan minyak atsiri daun jeruk purut. Menurut Sait (1991) dan Knobloch *et al.*, (1989), sitronelal memiliki aktivitas antibakteri yang relatif sangat tinggi. Berdasarkan penelitian Suryaningrum (2009), minyak atsiri buah jeruk purut (*C. hytrix* D.C) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Senyawa aktif antibakteri dalam minyak atsiri daun jeruk purut adalah triterpenoid. Menurut Luangnarumitchai *et al.*, (2007), minyak atsiri buah jeruk purut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* dengan MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) sebesar 2%.

B. Minyak Atsiri

Minyak atsiri yang dikenal dengan nama minyak terbang (*volatile oil*) atau minyak eteris (*essential oil*) adalah minyak yang dihasilkan dari tanaman dan mempunyai sifat mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi. Minyak atsiri merupakan salah satu hasil proses metabolisme dalam tanaman, yang terbentuk karena reaksi berbagai senyawa kimia dan air. Sifat dari minyak atsiri yang lain adalah mempunyai rasa getir (*pungent taste*), berbau wangi sesuai dengan bau tanaman penghasilnya, yang diambil dari bagian-bagian tanaman seperti daun, buah, biji, bunga, rimpang, kulit kayu, dan seluruh bagian tanaman. Minyak atsiri mudah larut dalam pelarut organik seperti alkohol, eter, petroleum, *benzene*, dan tidak larut dalam air (Sandler, 1952).

C. Penyulingan Minyak Atsiri

Penyulingan adalah suatu proses pemisahan secara fisik suatu campuran dua atau lebih produk yang mempunyai titik didih yang berbeda dengan cara mendidihkan terlebih dahulu komponen yang mempunyai titik didih rendah terpisah dari campuran. Penyulingan merupakan metode ekstraksi yang tertua dalam pengolahan minyak atsiri. Metode ini cocok untuk minyak atsiri yang tidak mudah rusak oleh panas, misalnya minyak cengkeh, nilam, sereh wangi, pala, akar wangi, dan jahe (Widiastuti, 2012).

D. Emulgel

Emulgel merupakan emulsi baik *oil in water* atau *water in oil* yang dibuat gel dengan mencampurkan *gelling agent*. Keunggulan emulgel memiliki daya hantar obat yang baik seperti formulasi gel umumnya memberikan pelepasan obat

yang lebih cepat dibandingkan dengan salep dan krim (Magdy, 2004). Meskipun banyak keuntungan, gel memiliki keterbatasan yaitu pada obat yang bersifat hidrofobik. Sehingga untuk mengatasi keterbatasan ini dibuat emulgel dengan penggunaannya (Joshi, 2012). Emulgel memiliki kelebihan untuk penggunaan dermatologi yaitu stabil secara termodinamik, transparan, isotropik, kemudahan dalam preparasi dan tingkat absorpsi serta difusi yang tinggi (Jafar *et al.*, 2015). Emulgel merupakan gel dengan cairan berbentuk emulsi, biasanya untuk menghantarkan minyak yang merupakan zat aktif dalam sediaan tersebut, dengan mengurangi kesan berminyak saat diaplikasikan pada kulit untuk tujuan penggunaan lokal (Voigt, 1994).

Minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M) yang dibuat menjadi sediaan gel dengan mencampurkan bahan pembentuk gel. Sediaan emulgel memiliki kelebihan sebagai pembawa bahan yang hidrofobik yang tidak dapat menyatu secara langsung dalam basis gel. Emulgel membantu menyatukan bahan aktif hidrofobik dalam fase minyak kemudian globul minyak terdispersi dalam fase air (emulsi M/A) yang selanjutnya emulsi ini dapat dicampurkan dalam basis gel (Yaniet *al.*, 2016). Emulgel memiliki sifat-sifat menguntungkan seperti konsistensi yang baik, waktu kontak yang lebih lama, tiksotropik, transparan, dapat melembabkan, mudah penyerapannya, mudah penyebarannya, mudah dihilangkan, larut dalam air, dapat bercampur dengan excipien lain (Haneefa *etal.*, 2013).

Keuntungan emulgel digunakan sebagai sistem pengiriman obat adalah obat hidrofobik dapat dengan mudah dimasukkan ke dalam sediaan gel menggunakan emulsi tipe minyak di dalam air (*O/W*). Sebagian besar obat-obatan hidrofobik tidak

dapat dimasukkan langsung ke dalam basis gel karena kelarutan bertindak sebagai penghalang dan kesulitan selama pelepasan obat. Emulgel membantu dalam penggabungan obat-obatan hidrofobik ke dalam fasa minyak dan kemudian gumpalan berminyak terdispersi dalam fasa berair yang menghasilkan emulsi minyak dalam air (*O/W*). Emulsi ini dapat dicampur menjadi masa gel. Stabilitas dan pelepasan obat yang lebih baik daripada hanya memasukkan obat ke dalam basis gel. Stabilitas yang lebih baik, sediaan topikal lainnya relatif kurang stabil dibandingkan emulgel, seperti serbuk bersifat higroskopis, inversi fase atau pecah pada krim, dan pada salep yang memiliki ketengikan karena basis yang digunakan adalah berminyak, kelayakan produksi, dan biaya persiapan yang rendah. Proses pembuatan emulgel dilakukan menggunakan alat dan cara yang sederhana, tidak memerlukan alat – alat khusus untuk proses produksi. Bahan yang digunakan mudah tersedia dan lebih murah. Biaya produksi emulgel yang terjangkau serta kepatuhan pasien, tidak berminyak, dan mudah diaplikasikan. (Baibhav *et al.*,2011).

E. *Gelling agent*

Senyawa basis atau *gelling agent* dibutuhkan dalam formulasi gel sebagai bahan pembentuk gel dalam sediaan. Berbagai macam jenis, diantaranya adalah tragakan, Na CMC, karbopol, HPMC. Na CMC yang merupakan basis gel golongan polimer semi sintetik, sedangkan karbopol termasuk sintesis dan tragakan termasuk basis gel golongan gom alam (Ernawati, 2013). Polimer yang berperan sebagai *gelling agent* adalah polimer alami seperti gelatin, kasein, kolagen, telur putih,

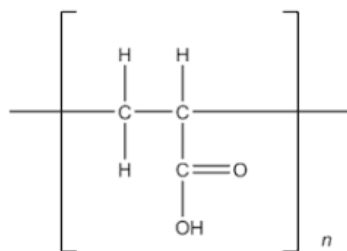
polisakarida seperti guar gum, *acacia*, *tragacanth*, *bug bean gum*, *pectin*, *pati*, *xanthan gum*, dekstran, *succinoglucon* dll. Polimer semisintetik - seperti turunan selulosakarboksimetil selulosa, etilselulosa, hidroksietilselulosa, hidroksipropil selulosa, magnesium aluminium silikat (*veegum*), metilselulosa, natrium alginat dll. Polimer sintetik *carbopols* sekarang dikenal sebagai karbomer, poloxamer (*pluronics*), polivinil *alcohol* (Samala & Sridevi, 2016).

Gelling agent yang digunakan pada penelitian ini adalah karbopol. Karbopol merupakan basis yang dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut didalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah (Madan dan Singh, 2010). Karbopol mempunyai sifat yang lebih baik dalam hal pelepasan zat aktif dibandingkan dengan basis gel lainnya. Karbopol merupakan basis gel hidrofobik, mempunyai daya sebar baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik.

F. Monografi Bahan

1. Karbopol

Karbopol memiliki nama lain *acrypol*; *acritamer*; *acrylic acid polymer*; *carbomera*; *carbopol*; *carboxy polymethylene*; *polycrylic acid*; *carboxyvinyl polymer*; *pemulen*; *tego carbomer*.



Gambar 1 Struktur karbopol

Karbopol merupakan polimer bobot molekul tinggi sintetis dari asam akrilat yang disambung silang dengan allyl sukrosa atau *allyneter* dari *pentaerythriol*. Karbopol mengandung 52% dan 68% gugus asam karboksilat (COOH) dihitung pada keadaan kering (Rowe *et al.*, 2009).

Karbopol dapat membentuk *hydrogel* dalam air atau larutan alkali karena adanya hidrasi gugus karboksil pada strukturnya (Tas *et al.*, 2004). Karbopol dapat membentuk gel yang halus dan transparan ketika konsentrasinya diatas 0,5%. Penambahan triethanolamin ke larutan polimer tersebut dapat menetralkan karbopol yang sebelumnya bersifat asam. Jumlah triethanolamin yang ditambahkan berpengaruh pada viskositas gel karbopol. Jumlah triethanolamin yang tinggi dapat menyebabkan gel yang dihasilkan menjadi semakin kental dan terjadi pembentukan gel yang lebih kompleks dibandingkan ketika triethanolamin ditambahkan dalam jumlah yang lebih rendah. Viskositas gel yang terlalu kental dapat mengakibatkan

pelepasan obat dari gel menjadi lebih sulit (Yen *et al.*, 2015). Viskositas karbopol juga dipengaruhi komposisi polimer didalamnya. Beberapa tipe karbopol yaitu karbopol 934, 934p, 940, 941 dan 1342. Karbopol 934 dan 940 merupakan jenis yang sering digunakan di industri farmasi (Swarbrick, 2007). Karbopol 940 adalah tipe yang memiliki viskositas paling tinggi dibandingkan dengan tipe lainnya, yaitu antara 40.000-60.000 cPs dengan konsentrasi 0,5% b/v (Rowe *et al.*, 2009).

Karbopol berbentuk serbuk putih, halus, bersifat asam, higroskopik dengan bau cukup khas, dapat mengembang dalam air, gliserin, dan setelah dinetralkan, dalam etanol 95%. Karbopol bersifat tidak larut tetapi dapat mengembang. Dispersi karbopol dapat mempertahankan viskositasnya selama penyimpanan jangka panjang pada suhu ruangan. Begitu juga pada suhu penyimpanan tinggi dengan adanya antioksidan atau jika dispersi karbopol dilindungi dari cahaya maka viskositas dapat dipertahankan atau hanya sedikit berkurang (Rowe *et al.*, 2009).

Karbopol digunakan dalam berbagai sediaan yang meliputi sediaan krim, gel, *lotion* dan salep sebagai *rheology modifier* untuk penggunaan mata, rektal, topikal, dan vaginal. Kopolimer karbopol juga digunakan sebagai emulgator dalam sediaan emulsi minyak/air untuk penggunaan eksternal. Sebagai emulgator umumnya konsentrasi yang digunakan yaitu 0,1-0,5%, sebagai *gelling agent* 0,5-2%, sebagai *suspending agent* 0,5-1%, sebagai pengikat tablet 0,75-3%, dan sebagai pengontrol pelepasan zat aktif 5-30% (Rowe *et al.*, 2009).

Karbopol tidak kompatibel dengan resorsinol, fenol, polimer kationik, asam kuat, dan elektrolit dengan tingkat tinggi. Serbuk karbopol harus disimpan dalam wadah kedap udara dan resisten korosi serta terlindung dari kelembaban,

penggunaan wadah gelas, plastik atau *resin-lined* direkomendasikan untuk penyimpanan formula yang mengandung karbopol (Rowe *et al.*, 2009)

Karbopol merupakan polimer akrilik. Viskositas yang dihasilkan karbopol tergantung pada pH. Pada pH 3 karbopol akan berbentuk larutan, pada pH 6-8 viskositas akan meningkat dan membentuk gel (Quinones *et al.*, 2008). Karbopol tidak mengiritasi pada pemakaian berulang serta cocok untuk sediaan gel yang di dalamnya terdapat air dan alkohol (Shu, 2013). Karbopol akan membentuk gel yang transparan dan *bioadhesive*. Karbopol saat disebar dalam air akan mengembang, membentuk polimer untuk membentuk *disperse* koloid yang bertindak sebagai elektrolit anionik (Buchan *et al.*, 2010).

Pembuatan gel dengan karbopol sebagai *gelling agent*, tidak seperti HPMC yang membutuhkan air panas untuk mengembangkannya. Pengembangan karbopol cukup menggunakan air pada suhu ruang. Karbopol ditaburkan di atas air lalu diaduk cepat hingga terbentuk masa gel (Shu, 2013).

2. Propilenglikol

Propilenglikol memiliki rumus kimia $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$. Pemerian propilenglikol merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, dan higroskopis. Propilenglikol dapat bercampur dengan air, etanol 95% P, kloroform P, larut dengan 6 bagian eter P, tidak dapat bercampur dengan eter minyak tanah P, dan dalam minyak lemak (Depkes RI, 1979).

3. Nipagin

Nipagin atau metil paraben memiliki rumus kimia $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$. Nipagin merupakan serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa gatal. Nipagin larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton P, mudah larut dalam eter P, dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih. Khasiat dari nipagin adalah sebagai zat tambahan dan pengawet (Depkes RI, 1979).

4. Nipasol

Nipasol atau propil paraben memiliki rumus kimia $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Pemerian nipasol merupakan serbuk putih atau hablur kecil dan tidak berwarna. Nipasol sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih (Depkes RI, 1995). Khasiat dari nipasol adalah sebagai zat pengawet.

5. Span 80

Span atau sorbitan 80 termasuk salah satu jenis surfaktan nonionik yang mempunyai nilai keseimbangan hidrofil-lipofil (HLB) 4,3. Span 80 merupakan larutan berminyak, berwarna kuning, bau khas dari asam lemak, dan sebagai *emulsifier* yang berasal dari span dan asam stearat kadang-kadang disebut sebagai lilin sintetis sering digunakan dalam pembuatan produk makanan dan kesehatan. Praktis tidak larut dalam air tetapi terdispersi dalam air, dan dapat bercampur dengan *alcohol*. Span 80 fungsinya sebagai emulgator fase minyak (Rowe *et al.*, 2003)

6. Tween 80

Tween 80 atau *polysorbatum 80* adalah hasil kondensasi oleat dari sorbitol, dan anhidratnya dengan etilselulosa. Pemerian cairan kental seperti minyak, jernih, kuning, bau asam lemak yang khas. Kelarutan mudah larut dalam air, etanol (95%) P, dalam etil asetat P, dan dalam metanol P, sukar larut dalam paraffin cair P, dan dalam minyak biji kapas P (Depkes RI, 1979).

7. Parafin cair

Pemerian parafin cair merupakan cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, hampir tidak mempunyai rasa. Parafin cair praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol (95%) p, larut dalam kloroform P, dan dalam eter P (Depkes RI. 1979).

8. Triethanolaminum (TEA)

Triethanolaminum (TEA) adalah campuran dari triethanolaminum dietanolamin dan monoethanolamin. Mengandung tidak kurang dari 99%, dan tidak lebih dari 107,4% dihitung terhadap zat anhidrat anhidrat sebagai triethanolaminum $N(C_2H_4OH)_3$ pemeriksaan triethanolamin adalah cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopis. Kelarutan mudah larut air, dan etanol 95%, larut dalam kloroform (Depkes, 1979). Khasiat sebagai penetral pH karbopol agar terbentuk larutan jernih sehingga gel *transparent* (Rowe *et al.*, 2009)

G. Landasan Teori

Daun jeruk purut mengandung tanin 1,8 %, steroid, triterpenoid, dan minyak atsiri 1 – 1,5 %. Kulit jeruk purut mengandung saponin, tanin dan minyak atsiri 2 – 2,5 % (Miftahendrawati, 2014). Daun jeruk purut juga digunakan sebagai bahan utama dalam obat-obatan tradisional. Daun jeruk purut mengandung alkaloid, polifenol, minyak atsiri, tanin, flavonoid. Jeruk purut memiliki efek farmakologis sebagai antiseptik dan antioksidan (Miftahendrawati, 2014).

Kandungan sitronelal yang sangat tinggi menjadi salah satu kelebihan minyak atsiri daun jeruk purut. Menurut Sait (1991) dan Knobloch *et al.*, (1989), sitronelal memiliki aktivitas antibakteri yang relatif sangat tinggi. Penggunaan minyak atsiri daun jeruk purut secara langsung pada kulit kurang nyaman karena sifat minyak atsiri yang pekat dapat menyebabkan iritasi, dan alergi pada kulit. Penggunaan minyak atsiri daun jeruk purut dalam bentuk sediaan topikal dapat

digunakan untuk meningkatkan kenyamanan penggunaannya. Keuntungan penggunaan obat secara topikal antara lain bisa langsung bersinggungan dengan tempat yang sakit, serta mampu menghentikan efek obat secara cepat apabila diperlukan secara klinik.

Emulgel merupakan emulsi baik *oil in water* atau *water in oil* yang dibuat gel dengan mencampurkan *gelling agent*. Keunggulan emulgel memiliki kelebihan daya hantar obat yang baik seperti formulasi gel umumnya memberikan pelepasan obat yang lebih cepat dibandingkan dengan salep dan krim (Magdy, 2004). *Gelling agent* yang digunakan pada penelitian ini adalah karbopol. Karbopol merupakan basis yang dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut didalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah (Madan & Singh, 2010). Sesuai dengan penelitian Nailufar *et al.*, (2013) yang menyatakan hal ini dapat terjadi karena adanya netralisasi antara triethanolamin dengan karbopol dan semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka matriks penyusun gel semakin kuat sehingga viskositas naik

Karbopol merupakan polimer akrilik. Viskositas yang dihasilkan karbopol tergantung pada pH. Pada pH 3 karbopol akan berbentuk larutan pada pH 6-8 viskositas akan meningkat dan membentuk gel (Quinones *et al.*, 2008). Karbopol tidak mengiritasi pada pemakaian berulang serta cocok untuk sediaan gel yang didalamnya terdapat air dan *alcohol* (Shu, 2013). Karbopol akan membentuk gel yang transparan dan *bioadhesive*. Karbopol saat disebar dalam air akan mengembang, membentuk polimer untuk membentuk disperse koloid yang bertindak sebagai elektrolit anionik (Buchan *et al.*, 2010).

Karbopol adalah basis gel yang bila diformulasikan akan membentuk gel dengan penampakan yang jernih (Hasyim *et al.*, 2011), mempunyai daya sebar yang baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, dan mudah dicuci dengan air (Niyaz *et al.*, 2011).

F. Hipotesis

1. Peningkatan konsentrasi karbopol berpengaruh terhadap peningkatan viskositas.
2. Karbopol dengan konsentrasi tertinggi akan menghasilkan viskositas emulgel minyak atsiri daun jeruk purut yang tinggi, semakin tinggi viskositas nya maka semakin tinggi daya lekat sediaan emulgel. Hal tersebut dapat memberikan efek yang lebih lama terhadap kulit meskipun tingkat daya sebar menurun.