

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kulit

Kulit merupakan “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus (keratinisasi dan pelepasan sel sel yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar matahari, sebagai peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar (Tranggono dan Latifah 2007).

1. Struktur Kulit

Menurut Tranggono dan Latifah (2014), secara mikroskopik lapisan kulit terbagi menjadi tiga yaitu.

1.1. Epidermis. Epidermis merupakan lapisan kulit paling luar dan berfungsi sebagai sawar dasar dari kulit terhadap kehilangan air, elektrolit, dan nutrisi dari badan dan sawar dasar terhadap penetrasi air dan substansi asing luar badan, yang dapat dibagi menjadi lima lapisan yaitu.

1.1.1. Stratum corneum (lapisan tanduk) terdiri atas beberapa lapis sel yang gepeng, tidak memiliki inti, tidak terdapat proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri dari keratin, jenis protein yang tidak larut air dan resisten terhadap bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami sel mati akan melepaskan diri dan beregenerasi. Permukaan stratum dilindungi oleh lapisan pelindung lembab, tipis, bersifat asam yang disebut mantel asam kulit.

1.1.2. Stratum lucidum (lapisan jernih) terletak dibawah *stratum corneum*, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin, sangat jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Antara *stratum lucidum* dan *stratum*

granulosum (lapisan dibawahnya) terdapat lapisan keratin tipis yang disebut “*rein's barrier*” yang bersifat irreversible.

1.1.3. Stratum granulosum (lapisan butir) tersusun atas sel berbentuk polygonal, berbutir kasar, intinya mengkerut. Stoughton menemukan bahwa di dalam butir keratohyalin terdapat bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit.

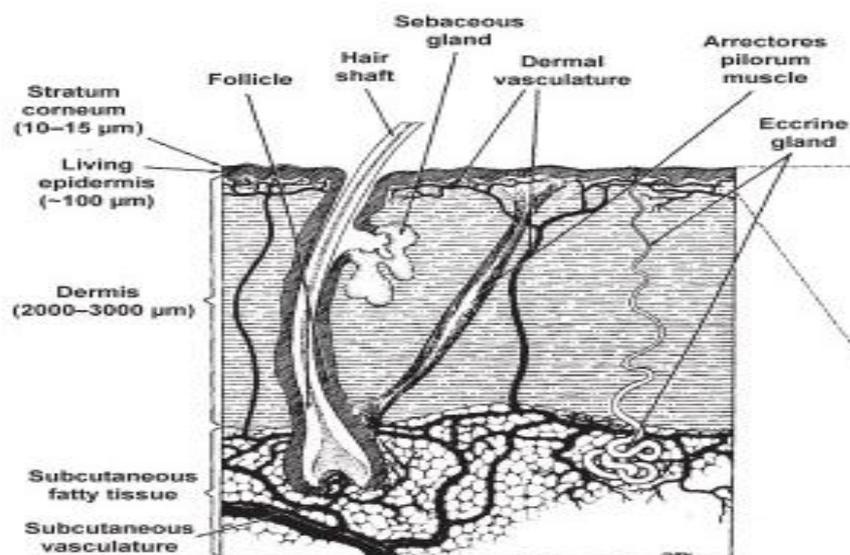
1.1.4. Stratum spinosum (lapisan malphigi) memiliki sel berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval, setiap sel berisi filamen kecil yang terdiri serabut protein.

1.1.5. Stratum germinativum (lapisan sel basal) adalah lapisan terbawah epidermis. Lapisan basal menuju permukaan kulit sehingga akhirnya menjadi sel sel mati, kering dan gepeng dalam *stratum corneum*. Air yang terkandung di lapisan ini sekitar 25 % sedangkan dilapisan lain bias mencapai 70 %. Lama perjalanan pendewasaan sel dari stratum germinativum ke stratum corneum adalah 14-21 hari (*cell turn over* atau keratinisasi). Perjalanan sel dari stratum germinativum sampai menjadi sel tanduk dalam stratum corneum dinamakan keratinisasi, sel selnya disebut keratinosit. Di lapisan ini terdapat sel melanosit yaitu sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya membentuk pigmen melanin dan memberikan kepada sel keratinosit melalui dendrit. Pigmen melanin ini yang menentukan warna kulit.

1.2. Dermis. Dermis merupakan lapisan di bawah epidermis dan terdiri dari sel dalam berbagai bentuk dan keadaannya, dermis terutama terdiri dari bagan dasar serabut kolagen dan elastin, yang berada dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusai bebas lemak. Di lapisan dermis terdapat adneksa kulit seperti folikel rambut, papilla rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah, dan ujung syaraf.

1.3. Hipodermis. Hipodermis merupakan lapisan di bawah dermis, tersusun dari lapisan sel adiposa dan sebagai lambang “bantalan” dari lemak antara kulit dan organ yang berada di bawahnya. Biasa disebut dengan lapisan

subkutis, berperan sebagai isolator panas, menyerap getaran dan untuk penyimpanan energi. Lapisan ini merupakan jaringan sel lemak yang langsung berhubungan dengan dermis melalui hubungan kolagen dan serat elastin. Selain sel lemak, lapisan ini terdiri dari fibroblas dan makrofag. Salah satu peran utama dari hipodermis adalah menopang pembuluh darah dan sistem saraf (Walters 2007).



Gambar 1. Anatomi kulit manusia (Rosen 2005)

2. Fungsi kulit

Kulit mempunyai berbagai fungsi yaitu sebagai berikut:

2.1 Fungsi proteksi. Kulit melindungi bagian dalam tubuh manusia terhadap gangguan fisik maupun mekanik, misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, seperti zat-zat iritan (lisol, karbol, asam atau basa kuat lainnya), gangguan panas atau dingin, gangguan sinar radiasi atau ultraviolet, gangguan kuman, jamur, bakteri atau virus (Wasitaatmadja 1997).

2.2 Fungsi absorpsi. Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan, maupun benda padat, tetapi cairan yang mudah menguap lebih mungkin diserap kulit, begitu pula zat yang larut dalam minyak. Kemampuan absorpsi kulit ini tergantung pada tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban udara, metabolisme dan jenis vehikulum zat yang menempel di kulit. Penyerapan melalui celah antar sel, saluran kelenjar atau saluran keluar rambut (Wasitaatmadja 1997).

2.3 Fungsi pengindera (sensori). Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis. Badan ruffini yang terletak di dermis, menerima rangsangan dingin dan rangsangan panas diperankan oleh badan *krause*. Badan taktil *meissner* yang terletak di papil dermis menerima rangsang rabaan, demikian pula badan Merkel-renvier yang terletak di epidermis (Wasitaatmadja 1997).

2.4 Fungsi pengaturan suhu tubuh (thermoregulasi). Kulit melakukan peran ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan otot dinding pembuluh darah kulit. Pada keadaan suhu tubuh meningkat, kelenjar keringat mengeluarkan banyak keringat ke permukaan kulit dan dengan penguapan keringat tersebut terbuang panas tubuh. Vasokonstriksi pembuluh darah kapiler kulit menyebabkan kulit melindungi diri dari kehilangan panas pada waktu dingin.(Wasitaatmadja 1997).

2.5 Fungsi Pengeluaran (ekskresi). Kelenjar-kelenjar pada kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna sisa metabolisme dalam tubuh misalnya NaCl, urea, asam urat, amonia dan sedikit lemak (Wasitaatmadja 1997).

2.6 Fungsi pembentukan pigmen (melanogenesis). Jumlah melanosit serta jumlah dan besarnya melanin yang terbentuk menentukan warna kulit. Melanin dibuat dari sejenis protein, tirosin, dengan bantuan enzim tirosinase, ion Cu dan oksigen oleh sel melanosit di dalam melanosom. Pajanan sinar matahari dapat mempengaruhi produksi melanin (Wasitaatmadja 1997).

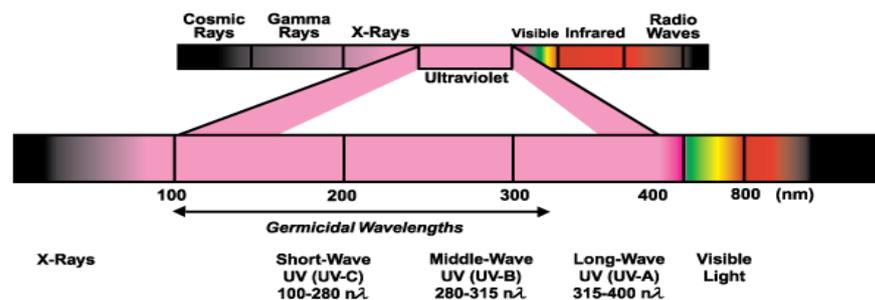
2.7 Fungsi keratinisasi. Keratinisasi dimulai dari dari sel basal yang kuboid, bermitosis ke atas berubah bentuk lebih poligonal yaitu sel spinosum, terangkat ke atas menjadi lebih gepeng, dan bergranula menjadi sel granulosum. Kemudian sel tersebut terangkat ke atas lebih gepeng dan granula serta intinya hilang menjadi sel spinosum dan akhirnya sampai dipermukaan kulit menjadi sel yang mati, protoplasmanya mengering menjadi keras, gepeng, tanpa inti yang disebut sel tanduk. Sel tanduk ini akan secara kontinu lepas dari permukaan kulit dan diganti oleh sel yang terletak dibawahnya (Wasitaatmadja 1997).

2.8 Sintesis vitamin D. Kulit dapat membentuk Vitamin D dari bahan baku 7-dehidroksi kolesterol dengan bantuan sinar matahari. Namun produksi ini

masih lebih rendah dari kebutuhan tubuh sehingga diperlukan tambahan vitamin D dari luar melalui makanan (Wasitaatmadja 1997).

B. Sinar Matahari dan Efeknya Terhadap Kulit

Paparan sinar matahari dapat memberikan efek menguntungkan maupun merugikan bagi manusia yang tergantung pada panjang gelombang sinar matahari, frekuensi paparan sinar matahari, intensitas sinar matahari yang dipaparkan, dan sensitivitas masing-masing individu. Radiasi sinar matahari terdiri dari berbagai macam panjang gelombang mulai dari sinar inframerah, sinar tampak, dan sinar ultraviolet. Sinar ultraviolet terbagi dalam tiga jenis, yaitu UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm), dan UV-C (200-290 nm) (Wilkinson dan Moore 1982).



Gambar 2. Pembagian Panjang Gelombang Sinar UV (ultraviolet.com)

Berdasarkan panjang gelombang dan efek fisiologi sinar UV dibedakan menjadi tiga yaitu : UV-A (320-400 nm) yang menimbulkan pigmentasi sehingga menyebabkan kulit berwarna coklat kemerahan tanpa menimbulkan inflamasi sebelumnya; UV-B (290-320 nm) yang mengakibatkan *sunburn* maupun reaksi iritasi, serta kanker kulit apabila terlalu lama terpapar dan UV-C (200-290 nm) yang tertahan pada lapisan atmosfer sehingga tidak dapat masuk ke bumi karena adanya lapisan ozon, efek penyinaran paling kuat karena memiliki energi radiasi paling tinggi di antara ketiganya, yaitu dapat menyebabkan kanker kulit dengan penyinaran yang tidak lama (Taufikkurohmah 2005; Windono *et al.* 1997). Sinar matahari diperlukan oleh makhluk hidup sebagai sumber energi dan menyehatkan kulit dan tulang, misalnya dalam pembentukan vitamin dari pro-vitamin D yang mencegah penyakit polio atau riketsia, tetapi di lain pihak sinar

matahari mengandung sinar ultraviolet yang membahayakan kulit. Sinar ultraviolet ini dapat menimbulkan berbagai kelainan pada kulit mulai dari kemerahan, noda hitam, penuaan dini, kekeringan, keriput, sampai kanker kulit (Tranggono dan Latifah 2007).

Bila terjadi penyinaran kulit oleh sinar matahari, maka terjadi reaksi fisiologi kulit. Kulit yang terpapar antara 6-20 jam, akan menghasilkan eritema yang cepat atau lambat, kemudian terjadi pencoklatan kulit (*tanning*). *Tanning* cepat tampak setelah 1 jam terpapar dan hilang dalam waktu 4 jam. Kemungkinan disebabkan oleh reaksi oksidasi dari radikal bebas yang tidak stabil dalam melanin. *Tanning* lambat terjadi 48-72 jam setelah terpapar sinar matahari dengan panjang gelombang 320-500 nm. Reaksi serupa terjadi pula *sunburn* (290-320 nm). Hal ini disebabkan oleh pembentukan melanosome secara perlahan. Sinar ultraviolet gelombang agak panjang serta sinar yang dapat dilihat, antara 320-700 nm, merupakan penyebab melanogenesis, sedangkan gelombang pendek (290-320 nm) merupakan inisiator paling efektif untuk melanogenesis (Tranggono dan Latifah 2014).

Paparan ultraviolet dari sinar matahari secara intensif merupakan karsinogen yang poten bagi manusia. Radiasi ultraviolet merupakan “complete carcinogen” karena dapat menyebabkan kanker kulit tanpa adanya inisiator atau promotor. Efek mutagenik dan karsinogenik ultraviolet dikaitkan dengan kerusakan DNA dan kegagalan sistem perbaikan dan replikasi DNA yang disebabkan oleh ultraviolet. Namun sel kulit mempunyai mekanisme kontrol terhadap sistem perbaikan pada kerusakan DNA dan mencegah terjadinya mutagenesis. Sistem eksisi nukleotida dan *tanning* dapat mengurangi kerusakan DNA akibat ultraviolet. Ultraviolet juga menginduksi immunosupresi, dan karsinogenesis kulit, terutama UV-B. Sedangkan UV-A menyebabkan penuaan dini kulit karena dapat menginduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS)(Matsumara *et al.* 2004).

C. Mekanisme Perlindungan Alami Kulit

Secara alami, kulit sudah berusaha melindungi dirinya beserta organ organ di bawahnya dari bahaya sinar UV matahari, antara lain dengan membentuk butir-butir pigmen kulit (melanin) yang sedikit banyak memantulkan balik sinar matahari. Jika sinar matahari banyak mengenai kulit, misalnya pada orang yang berjemur, maka ada dua tipe reaksi dengan melanin ini, yaitu penambahan melanin dengan cepat ke permukaan kulit dan pembentukan tambahan melanin baru (*tanning*). Jika pembentukan tambahan melanin itu berlebih-lebihan dan terus menerus, dapat terjadi noda-noda hitam pada kulit (Tranggono & Latifah 2007).

Semakin gelap warna kulit (tipe kulit seperti yang dimiliki ras Asia dan Afrika), maka semakin banyak pigmen melanin yang dimiliki, sehingga semakin besar perlindungan alami dalam kulit. Namun, mekanisme perlindungan alami ini dapat ditembus oleh tingkat radiasi sinar UV yang tinggi, sehingga kulit tetap membutuhkan perlindungan tambahan (Theresia 2010).

D. Tabir Surya

Penggunaan tabir surya dianjurkan di negara-negara yang penuh sinar matahari. Sediaan tabir surya adalah sediaan kosmetik yang digunakan pada permukaan kulit yang bekerja antara lain dengan menyerap, menghamburkan, dan memantulkan sinar ultraviolet sehingga dapat mencegah terjadinya gangguan kulit karena cahaya matahari (Ditjen POM 1985).

Ada dua macam jenis tabir surya, yaitu tabir surya fisik dan tabir surya kimia.

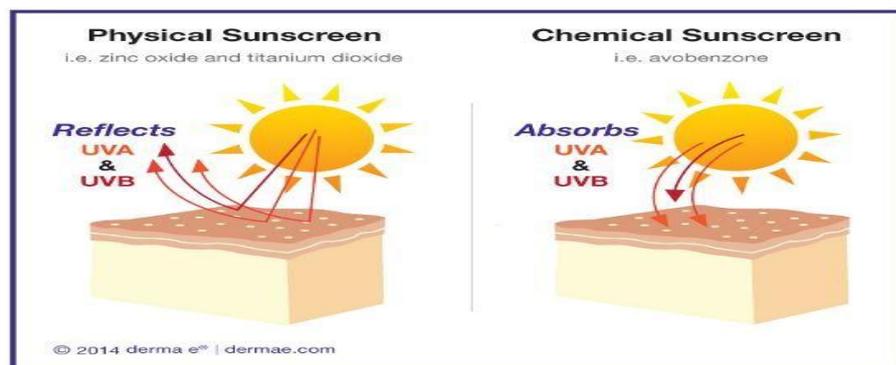
1. Tabir surya fisik

Tabir surya yang bekerja dengan cara memantulkan atau menghamburkan radiasi UV. Tabir surya jenis ini mampu berfungsi sebagai pelindung fisik terhadap paparan UV dan cahaya tampak. Ada dua jenis tabir surya fisik yaitu titanium dioksida dan zink oksida, kalium karbonat silisium dioksida. Namun penggunaan titanium dioksida dan zink oksida memerlukan konsentrasi yang tinggi untuk mendapatkan efek yang diinginkan selain itu tabir surya ini tampak pada permukaan kulit karena bersifat *opaque* sehingga kurang disukai oleh

konsumen. Namun keuntungan penggunaan tabir surya fisik adalah memiliki fotostabilitas yang tinggi dan tingkat toksisitas yang rendah selain itu tabir surya fisik memiliki perlindungan terhadap UV-A dan UV-B tidak seperti tabir surya kimia yang pada umumnya hanya efektif di daerah UV-A atau UV-B saja (Barel *et al.* 2009).

2. Tabir surya kimia

Tabir surya kimia menyerap radiasi UV melalui struktur cincin aromatik terkonjugasi. Reaksi yang diserap senyawa ini menyebabkan molekulnya tereksitasi ke bentuk yang memiliki energi yang lebih besar daripada energi pada keadaan dasar (*ground state*). Dan ketika molekul tereksitasi kembali ke keadaan dasar, energi diemisikan dalam bentuk energi yang lebih rendah daripada energi yang diserap (Wang *et al* 2010). Beberapa bahan aktif penyerap UV-A yaitu avobenzon dan antranilat. Beberapa bahan aktif penyerap UV-B adalah PABA, ester-ester PABA seperti padimate-o dan gliseril PABA, golongan sinamat, dan golongan salisilat. Benzofenon dapat menyerap UV-A maupun UV-B (Helms *et al* 2008). Tetapi bahan PABA dan sejumlah bahan tersebut bersifat fotosensitizer, jika terkena sinar matahari terik, seperti negara tropis dapat menimbulkan reaksi negative kulit seperti photoallergy, phototoxic, dan pencoklatan kulit (*tanning*) yang kurang disukai oleh orang Asia yang menyukai warna putih (Tranggono dan Latifah 2014).



Gambar 3. Mekanisme kerja dari tabir surya (dermae.com)

Tabir surya yang baik adalah tabir surya dengan spektrum luas, memiliki perlindungan terhadap UV-A dan UV-B untuk mencegah kerusakan kulit termasuk eritema, kulit terbakar, dan penuaan dini hingga kanker kulit (Mitsui

1997). Untuk mengoptimalkan kemampuan dari tabir surya sering dikombinasikan antara bahan tabir surya kimia dan tabir surya fisik (Wasitaatmadja 1997). Beberapa syarat bahan aktif untuk preparat tabir surya antara lain : Efektif menyerap sinar eritemogenik pada rentang panjang gelombang 290-320 nm tanpa mengalami gangguan yang akan mengurangi efisiensinya atau yang akan menimbulkan toksik atau iritasi, tidak mudah menguap, tidak menyebabkan toksik, tidak iritan, dan tidak menimbulkan sensitisasi, bahan kimia tidak terdegradasi dan tidak memberikan noda pada pakaian (Ditjen POM 1985).

E. Sun Protection Factor (SPF)

Sediaan tabir surya didasarkan pada penentuan harga SPF (*Sun Protection Factor*) yang menggambarkan kemampuan produk tabir surya dalam melindungi kulit dari eritema (Stanfield 2003). *Sun Protection Factor* (SPF) merupakan indikator universal yang menjelaskan tentang keefektifan dari suatu produk atau zat yang bersifat UV protektor, semakin tinggi nilai SPF dari suatu produk atau zat aktif tabir surya maka semakin efektif melindungi kulit dari pengaruh buruk sinar UV (Dutra *et al.* 2004). Pengukuran nilai SPF suatu sediaan tabir surya dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Menurut Colipa perhitungan SPF secara *in vivo* adalah perbandingan antara jumlah energi ultraviolet yang diperlukan untuk menghasilkan eritema (*Minimal Erythema Dose*) pada kulit yang dilindungi tabir surya dengan kulit yang tidak dilindungi tabir surya. *Minimal Erythema Dose* (MED) adalah dosis yang diperlukan untuk menghasilkan eritema pada kulit (Schulze 1956). Jadi nilai SPF mengindikasikan berapa lama kulit yang terlindung tabir surya dapat terpapar sinar matahari sebelum muncul eritema seperti pada kulit yang tidak terlindungi. Metode *in vivo* dilakukan dengan menggunakan *volunteer*, memberikan hasil yang tepat, efektif, namun membutuhkan waktu lama lebih sulit dan biaya mahal.

Metode *in vitro* untuk menilai efektivitas sediaan tabir surya menggunakan instrument spektrofotometri. Metode ini dinilai lebih sederhana, proses membutuhkan waktu lebih cepat, dan biaya relatif lebih kecil (Kumar *et al.*

2015). Metode *in vitro* dapat dilakukan dengan 2 tipe. Tipe pertama adalah dengan cara mengukur serapan atau transmisi radiasi UV melalui sampel pada plat kuarsa atau bio membran. Tipe yang kedua adalah dengan menentukan karakteristik serapan tabir surya menggunakan analisis secara spektrofotometri larutan hasil pengenceran dari sampel (Pissavini *et al* 2003). Spektrum serapan diperoleh dengan alat Spektrofotometer UV pada panjang gelombang 290-320 nm dengan alkohol 96 % sebagai blanko menggunakan interval 5 nm. Nilai serapan yang diperoleh dikalikan dengan EE x I untuk masing masing interval. Nilai EE x I dapat dilihat pada tabel dibawah. Jumlah EE x I yang diperoleh dikalikan factor koreksi dan didapat nilai SPF dari sampel uji (Kumar 2015). Persamaannya adalah sebagai berikut :

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

dimana :

CF = Faktor Koreksi (10)

EE = Spektrum Efek Erytemal

I = Spektrum Intensitas dari Matahari

Abs = Absorban dari sampel dengan nilai EE x I adalah suatu konstanta. Nilainya dari panjang gelombang 290-320 nm dan setiap selisih 5 nm telah ditentukan oleh Sayre (1979) dan SPF dihitung menggunakan persamaan matematika (Mansur *et al.* 1986).

Tabel 1. Konstanta dalam perhitungan nilai SPF

| Panjang Gelombang (nm) | EE x I |
|------------------------|--------|
| 290 | 0,0150 |
| 295 | 0,0187 |
| 300 | 0,2874 |
| 305 | 0,3278 |
| 310 | 0,1864 |
| 315 | 0,0839 |
| 320 | 0,0180 |
| | = 1 |

FDA merekomendasikan menggunakan *sunscreen* dengan nilai SPF minimal 15 atau lebih untuk mendapatkan efek perlindungan terhadap sinar UV yang lebih baik (FDA 2009). Nilai SPF mengacu kepada kemampuan suatu

produk tabir surya untuk menyaring atau memblokir sinar matahari yang berbahaya.

Tipe kulit setiap orang tergantung pada gen dan merupakan satu dari banyak aspek penting dalam penampilan, termasuk warna mata dan rambut. Dengan mengetahui tipe kulit, maka kita dapat mengetahui reaksi kulit terhadap paparan sinar matahari. Tipe kulit menurut Fitzpatrick adalah klasifikasi warna kulit, reaksi terhadap paparan sinar matahari dan kemampuan kulit untuk terbakar atau tidak. Tipe kulit Fitzpatrick dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Tipe kulit Fitzpatrick (Sachdeva 2009)

| Tipe Kulit | Sunburn tanning | Warna kulit | UV-A MED | UV-B MED |
|-------------------|-------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| I | Nudah terbakar, tanning (-) | putih ivory | 20-35 | 15-30 |
| II | Mudah terbakar, tanning minimal | putih | 30-45 | 25-40 |
| III | Terbakar sedang, tanning sedang | putih | 40-55 | 30-50 |
| IV | Terbakar minimal, tanning sedang | beige | 50-80 | 40-60 |
| V | Jarang terbakar, tanning cepat | coklat | 70-100 | 60-90 |
| VI | Tidak mudah terbakar, tanning cepat | coklat gelap | 100 | 90-150 |

Penggunaan tabir surya secara teratur dapat mencegah perkembangan keratosis, karsinoma sel skuamosa melanoma dan fotoaging karena paparan UV. Manfaat ini hanya dapat terwujud dengan penggunaan tabir surya secara memadai, selain menghindari paparan sinar matahari langsung. Namun kebanyakan penggunaan tabir surya sering tidak cukup, sehingga mengurangi efektivitas tabir surya. SPF yang diberikan oleh tabir surya tergantung kepada ketebalan. Jumlah tabir surya yang tidak cukup untuk daerah yang terpapar sinar matahari merupakan faktor yang dapat mengurangi efektivitas tabir surya. Ketebalan penggunaan tabir surya yang disepakati secara internasional adalah 2 mg/cm^2 (Reiche dan Sinclair 2015).

Penilaian SPF mengacu pada ketentuan FDA yang mengelompokkan keefektifan sediaan tabir surya berdasarkan nilai SPF dapat dilihat pada tabel berikut ini (Wilkinson dan Moore 1982) :

Tabel 3. Kategori proteksi tabir surya

| SPF | Kategori proteksi tabir surya |
|------------|--------------------------------------|
| 2 – 4 | minimal |
| 4 – 6 | Sedang |
| 6 – 8 | Ekstra |
| 8 – 15 | maksimal |
| >15 | Ultra |

F. Tanaman Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

1. Klasifikasi Tanaman (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)

Tanaman *Piper crocatum* Ruiz & Pav merupakan tanaman yang tumbuh merambat dengan bentuk daun menyerupai hati dan bertangkai, yang tumbuh berselang seling dari batangnya serta penampakan daun yang berwarna merah keperakan dan mengkilap.



Gambar 4. Tanaman sirih merah

Secara taksonomi sirih merah yang mempunyai sinonim *Steffensia crocata* Kunth ; *Arthante crocata* Miq mempunyai klasifikasi sebagai berikut : Divisio Magnoliophyta, Classis Magnoliopsida, Ordo Piperales, Family Piperaceae, Genus Piper, dan Species *Piper crocatum* Ruiz & Pav.

2. Morfologi Tanaman

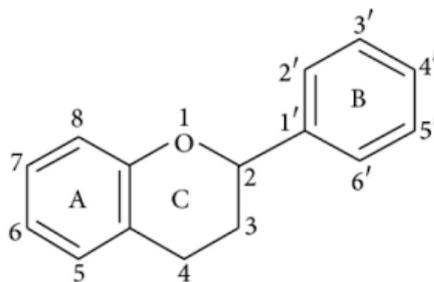
Tanaman sirih merah mempunyai banyak spesies dan memiliki jenis yang beragam seperti sirih hijau, sirih gading, sirih hitam, sirih kuning, dan sirih merah. Semua tanaman sirih, mempunyai ciri yang hampir sama yaitu tanamannya merambat dengan bentuk daun menyerupai hati dan bertangkai yang tumbuh berselang seling dari batangnya. Sirih merah merupakan tanaman asli Peru (Macbride 1936) kemudian menyebar di beberapa wilayah dunia termasuk Indonesia. Sirih merah merupakan tanaman semak, batang bersulur, dan beruas, dengan jarak buku 5-10 cm, pada setiap buku terdapat bakal akar. Daun bertangkai, berbentuk ellips, acuminatus, sub acut pada basalnya dengan bagian atas meruncing, tepi rata, mengkilap, tidak berbulu. Panjangnya 9-12 cm dan lebarnya 4-5 cm. Urat daun pinnatus dari separuh bagian bawah, urat daunnya 4-5

x 2 . Petiolus, panjang 10 mm, spike panjang 90-110 cm, tebal 5 mm (Macbride 1936). Daun bagian atas berwarna hijau tua, dengan daerah sekitar tulang daun keperakan, dan bagian bawah berwarna ungu. Daun berlendir, berasa pahit, dengan bau kurang spesifik.

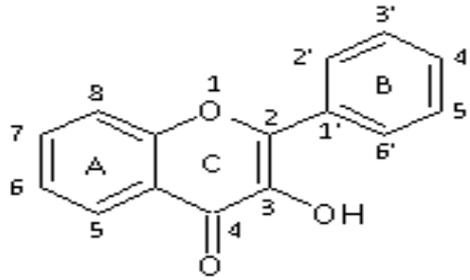
3. Kandungan Kimia

Skrining fitokimia yang dilakukan Prayitno *et al.* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih merah mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpenoid (triterpene dan steroid). Sedangkan hasil uji fitokimia oleh Rahmawati (2011) menunjukkan ekstrak etanol daun sirih merah mengandung senyawa flavonoid golongan flavonol dan kuersetin. Senyawa fenolik khususnya flavonoid mempunyai potensi sebagai tabir surya karena memiliki gugus kromofor (ikatan rangkap tunggal terkonjugasi) yang mampu menyerap sinar UV A maupun UV B (Rahmawati 2012). Pada analisis absorbansi dengan rentang panjang gelombang 250-550 nm yang dilakukan oleh Iqbal *et al.* (2015) diketahui bahwa ekstrak daun sirih merah mengandung flavonoid jenis flavonol. Menurut Donglingkar dan Sharada (2016) sumber bahan alam yang dapat digunakan sebagai tabir surya alami adalah golongan polifenol (flavonoid dan tanin), karotenoid, antosianin, vitamin, minyak nabati, minyak atsiri, dan ganggang.

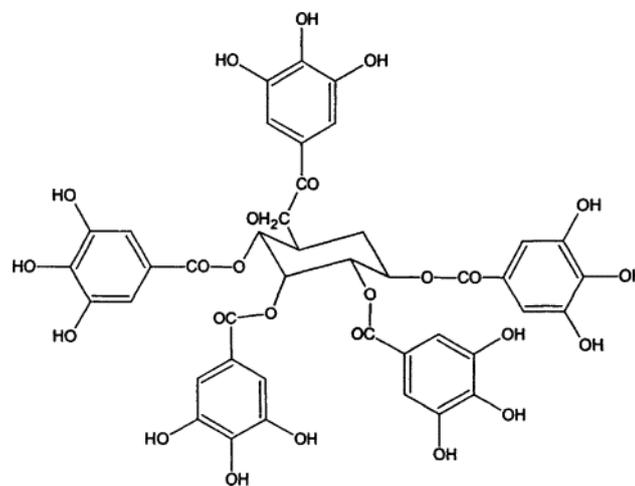
Berkaitan dengan skrining fitokimia yang telah dilakukan sebelumnya, maka dapat diduga bahwa senyawa yang mempunyai aktivitas tabir surya dari daun sirih merah adalah flavonoid golongan flavonol dan tanin. Berikut adalah struktur flavonoid, flavonol, dan tanin.



Gambar 5. Struktur dasar flavonoid (openi.nlm.nih.gov)



Gambar 6. Struktur flavonol (tuscani-diet.net)



Gambar 7. Struktur tanin (sciencedirect.com)

Aktifitas tabir surya disebabkan karena adanya kandungan flavonoid yang dalam sistem biologi dapat mentransfer elektron radikal bebas dan sebagai katalisator pengkelat logam (Ferrali *et al.* 1997), mengaktivasi enzim antioksidan (Elliot *et al.* 1992), menurunkan radikal alpha tokoferol (Hirano *et al.* 2001). Flavonoid juga melindungi tanaman dari paparan ultraviolet dengan penangkapan Radical Oxydant Species (ROS) (Shirley 1996).

Salah satu golongan flavonoid quersetin terbukti melindungi anti oksidan di kulit pada tikus (glutathione peroxidase, glutathione reductase, catalase dan aktifitas superoxide dismutase) dan menghambat kerusakan akibat paparan UVA pada tikus (Inal *et al.* 2001; Sestili *et al.* 1998). Quersetin mengabsorpsi ultraviolet pada panjang gelombang maksimal 365 nm dan 256 nm, diduga mekanisme fotoprotektif adalah dengan absorpsi langsung terhadap paparan ultraviolet, dan mencegah pembentukan ROS serta mencegah kerusakan DNA

(Russo *et al.* 2000). Energi yang diabsorpsi di lepaskan sebagai panas dan cahaya (Falkovskaia *et al.* 1998).

Sedangkan senyawa tanin mempunyai aktifitas sebagai tabir surya dengan mengurangi kerusakan DNA dan pembentukan eritema melalui perlindungan enzyme pada sistem perbaikan DNA dengan mencegah inaktivasi enzim oleh ROS dan melalui kemampuan menyerap radiasi UVB oleh struktur polifenol pada tanin (Donglikar dan Sharada 2016). Pada studi hewan, formula topikal berisi quercetin dapat menghambat kerusakan kulit akibat paparan UVB (Casagrande *et al.* 2006; Widyarini 2006). Pada penentuan SPF krim tabir surya dengan kandungan quersetin dan glukosidanya yaitu rutin, menunjukkan krim dengan 10 % quercetin dan rutin memberikan hasil yang sama dengan homosalat yang merupakan tabir surya sintetis (Choquenet *et al.* 2008).

Selain mempunyai aktivitas sebagai tabir surya alami, ekstrak daun sirih merah juga mempunyai beberapa aktivitas farmakologi diantaranya sebagai anti inflamasi. Beberapa piper mempunyai aktivitas anti inflamasi diantaranya ekstrak etanol *P. sarmentosum*, *P. longum*, *P. bettle* dan *P. cubeba*. Komponen anti inflamasi yang dilaporkan dari ekstrak piper antara lain : dillapiole (komponen minyak atsiri), dihydrodillapiole (Parise-Filho *et al.* 2011). Selain anti inflamasi marga piper juga mempunyai aktifitas anti mikroba dan anti fungi. Isolat dari tumbuhan yang digunakan sebagai anti mikroba dan anti fungi adalah senyawa neolignane, conocarpan, serta flavonoid orientin, hidroxy chavicol, dan komponen minyak atsiri (Hertiani 2011). Aktivitas Anti hiperglikemik ditunjukkan pada hasil penelitian yang menyimpulkan decocta daun sirih merah segar bersifat anti hiperglikemik pada takaran 3,22 mg/kg BB pada tikus yang diinsuksi aloksan (Safitri 2008). Wicaksono *et al.* (2009) membuktikan bahwa ekstrak methanol daun *P. crocatum* Ruiz & Pav mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara manusia (T47D) secara *in vitro*. Aktivitas lain daun sirih merah adalah *tyronase inhibitor*. Tyrosinase adalah enzim yang dapat mensintesis tirosin. Enzim ini dapat mengoksidasi fenol menjadi melanin. Melanin adalah pigmen yang berperan penting dalam mencegah terjadinya kanker kulit dengan melindungi sel permukaan tubuh dari radiasi sinar ultraviolet. Akibat terbentuknya melanin,

maka kulit menjadi bewarna gelap. Berdasarkan hal tersebut penghambatan kerja enzim tyrosinase dalam pembentukan melanin digunakan sebagai pencerah kulit. Diperkirakan minyak atsiri yang mampu menghambat tyrosinase adalah fenilpropanoid (chavicol dan eugenol).

G. Simplisia dan Ekstraksi

1. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alamiah yang dipergunakan untuk obat yang belum mengalami pengolahan sama sekali, kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia berdasarkan sumbernya dapat dibedakan menjadi tiga yakni simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia *pelican* (mineral) (Anonim 1980). Simplisia nabati merupakan simplisia berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan, atau eksudat tumbuhan. Simplisia hewani merupakan simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan, atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat murni (Depkes 2000). Simplisia harus memenuhi syarat minimal untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan, maupun kegunaannya. Faktor yang mempengaruhi yaitu bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia dan cara pengemasan (Depkes 2000).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hamper semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2014). Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Depkes RI 1979).

3. Ekstraksi

3.1 Pengertian Ekstraksi. Ekstraksi adalah proses penarikan zat aktif yang dapat larut dengan pelarut tertentu sehingga dapat terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan penyari. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa

aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Depkes RI 2000).

3.2 Metode Ekstraksi. Metode yang dapat digunakan untuk ekstraksi antara lain yaitu maserasi, sokletasi, dan perkolasi. Pemilihan metode ekstraksi yang ada disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari atau ekstrak yang baik (Harborne 1987). Untuk mengekstraksi bahan alam, sejumlah metode yang menggunakan pelarut yang mengandung air atau pelarut organik. Proses yang berlangsung bersifat dinamis dan dapat disederhanakan menjadi beberapa tahap. Pada tahap pertama, pelarut berdifusi ke dalam sel. Kemudian tahap selanjutnya, pelarut melarutkan metabolit tanaman yang akhirnya harus berdifusi keluar sel meningkatkan jumlah metabolit yang terekstraksi (Depkes RI 2000).

3.2.1 Maserasi. Maserasi merupakan metode yang sederhana dan digunakan secara luas. Prosedurnya dilakukan dengan merendam bahan tanaman (simplisia) dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup pada suhu kamar. Metode ini baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun bahan dalam jumlah besar. Pengadukan sesekali secara konstan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai keseimbangan antara konsentrasi metabolit dalam ekstrak dan dalam bahan tanaman (Depkes RI 2000).

Proses ini dilakukan dengan menempatkan serbuk simplisia dalam wadah atau bejana bermulut lebar. Bejana kemudian ditutup rapat. Kemudian isinya digojog berulang-ulang. Proses dilakukan pada suhu 15°-20° C selama 3 hari (Ansel 1995).

3.2.2 Perkolasi. Perkolasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang sesuai, menggunakan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari dimasukkan dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya 3 jam. Massa dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator, ditambahkan cairan penyari. Perkolator ditutup dibiarkan selama 24 jam, kemudian kran dibuka dengan kecepatan 1 ml per menit. Filtrat dipindahkan ke dalam bejana, ditutup dan dibiarkan selama 2 hari pada tempat terlindung dari cahaya (Dirjen POM 1986)

3.2.3 Sokhletasi. Ekstraksi dengan metode ini pada dasarnya terjadi secara berkesinambungan. Cairan penyari dipanaskan sampai mendidih. Uap penyari selanjutnya naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi oleh pendingin tegak. Cairan penyari turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Selanjutnya bila cairan penyari mencapai sifon, maka seluruh cairan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Demikian seterusnya sampai zat aktif yang terdapat dalam simplisia tersari seluruhnya yang ditandai jernihnya cairan yang lewat pada tabung sifon (Dirjen POM 1986).

3.2.4 Refluks. Ekstraksi dengan metode refluks dilakukan dengan merendam simplisia dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali dan setiap kali diekstraksi selama 4 jam (Dirjen POM 1986).

H. Emulgel

1. Pengertian

Emulgel adalah bentuk sediaan dengan rute topikal dimana gel dan emulsi digunakan sebagai kombinasi. Keberadaan *gelling agent* mengubah emulsi menjadi sediaan emulgel. Emulsi minyak dalam air atau air dalam minyak digunakan untuk menghantarkan obat lipofilik, dan obat hidrofilik terenkapsulasi dalam emulsi. Emulgel pada penggunaan topikal mempunyai beberapa kelebihan yaitu bersifat tiksotropik, tidak berlemak, mudah menyebar, larut air, tidak menimbulkan noda, waktu penyimpanan lebih lama, transparan, tampilan lebih baik (Sangla *et al.* 2012). Sistem penghantaran emulgel unggul dan stabil untuk menghantarkan obat yang hidropobik atau kelarutan dalam air agak kurang atau semi polar.

2. Kelebihan Emulgel

Emulgel adalah sediaan yang memiliki beberapa kelebihan. Sediaan emulgel memiliki beberapa kelebihan antara lain :

2.1 Menghantarkan obat hidrofobik. Bahan aktif yang mempunyai sifat hidrofobik atau kelarutan dalam air kurang baik sering tidak dapat di campurkan dengan basis gel sebagai pembawa, karena kelarutan yang tidak baik menghalangi pelepasan bahan aktif. Emulgel memperbaiki hal tersebut dengan cara mencampurkan bahan hidrofobik ke dalam fase minyak kemudian globul minyak didispersikan dalam fase minyak dan menghasilkan emulsi minyak dalam air. Kemudian emulsi dicampurkan dengan basis gel dan menghasilkan stabilitas dan pelepasan obat yang lebih baik (Subangi *et al.* 2015)

2.2 Stabilitas lebih baik. Beberapa sediaan topical mempunyai stabilitas yang kurang baik dibandingkan dengan sediaan emulgel. Sediaan krim dapat mudah rusak dan dapat terjadi inversi, Sediaan salep sering kali ber bau tengik karena kandungan minyak.

2.3 Dapat memuat obat lebih baik. Beberapa sediaan nano partikel seperti noisome dan liposome dengan struktur vesikel sebagai pembawa obat dapat terjadi kebocoran dan menyebabkan penurunan muatan obat. Sedangkan gel dengan jaringan yang lebih luas dapat memuat obat lebih banyak.

2.4 Pembuatan relatif lebih mudah dan biaya lebih sedikit. Proses pembuatan emulgel tidak membutuhkan instrument khusus. Material yang digunakan tersedia dan harga terjangkau, memungkinkan biaya pembuatan yang lebih murah (Sharma *et al.* 2014)

2.5 Tidak memerlukan sonikasi intensif. Pembuatan molekul vesikel memerlukan sonikasi intensif dan masih memungkinkan terjadinya kebocoran dan degradasi obat. Dan hal ini tidak terjasi pada pembuatan emulgel yang tidak memerlukan sonikasi intensif.

2.6 Pelepasan terkontrol. Sediaan emulgel memungkinkan digunakan sebagai pembawa untuk pelepasan obat secara terkontrol. Terutama obat yang mempunyai $T_{1/2}$ pendek.

2.7 Meningkatkan kenyamanan penggunaan. Karena sediaan emulgel mudah diaplikasikan di permukaan kulit, dan tidak berminyak sehingga tidak

menimbulkan noda (Shelke *et al.* 2013). Beberapa hal tersebut dapat meningkatkan kenyamanan bagi pengguna.

3. Komponen emulgel

Sediaan emulgel yang merupakan emulsi minyak dalam air atau air dalam minyak yang dikombinasikan dengan gel memiliki komponen penyusun antara lain:

3.1 Bahan aktif. Bahan aktif sebaiknya memiliki berat molekul kurang dari 500 dalton, PH larutan bahan aktif sebaiknya antara 5-9. Bahan yang terlalu asam atau terlalu basa tidak sesuai untuk penggunaan secara topical. Bahan aktif tidak menyebabkan iritasi kulit dan tidak bersifat toksik, selain itu tidak menyebabkan reaksi imunologi.

3.2 Bahan Pembawa. Bahan pembawa yang digunakan harus memiliki sifat : efektif menyimpan obat pada kulit saat proses distribusi, dapat melepaskan obat sehingga obat dapat berpindah ke target, menghantarkan obat ke target, mempertahankan kadar terapeutik obat pada jaringan tsrget selama durasi tertentu untuk memberikan efek farmakologi, dapat diformulasikan untuk tempat yang akan diaplikasikan, dapat diterima untuk kosmetik (Kumar *et al.* 2015). Karena halangan dari epidermis, jumlah obat topikal yang dapat melewati *stratum corneum* biasanya sedikit. Kecepatan dan banyaknya obat yang terabsorpsi tergantung karakteristik pembawannya, namun juga dipengaruhi oleh zat aktif itu sendiri (Bonacucina 2009). Bahan pembawa pada emulgel terdiri dari fase minyak dan fase air dari emulsi dan *gelling agent*.

1.3.1. Fase air. Fase air dari emulsi dapat digunakan alkohol atau air. Fase air dicampur dengan fase minyak menggunakan *emulgator*.

1.3.2. Fase minyak. Fase minyak dapat digunakan minyak mineral tunggal atau kombinasi dengan paraffin. Beberapa minyak nabati dari tanaman juga dapat digunakan sebagai fase minyak. Misalnya minyak geranium, minyak jojoba, minyak jarak, minyak wijen atau minyak zaitun. Minyak nabati mempunyai struktur ester rantai panjang, pada jojoba mengandung tokopherol, sterol, yang dapat melembabkan kulit tanpa menutup pori, dan dapat berfungsi sebagai *fotoprotektor*.

3.3 Emulgator. *Emulgator* digunakan baik untuk proses emulsifikasi pembuatan dan sebagai kontrol stabilitas pada masa penyimpanan (Yadav *et al.* 2012). Emulsi merupakan sediaan yang secara termodinamik tidak stabil, namun stabilitasnya dapat ditingkatkan dengan penggunaan emulgator yang sesuai. Surfaktan nonionik seperti span, tween, mempunyai nilai HLB diatas 8 dan digunakan pada emulsi tipe minyak dalam air. Sedangkan minyak mineral seperti paraffin mempunyai nilai HLB dibawah 8 yang digunakan pada emulsi air dalam minyak (Patel *et al.* 2013). Tween adalah emulgator yang bersifat hidrofil sedangkan span adalah emulgator bersifat lipofil. Keduanya adalah ester sorbitan asam laurat yang mempunyai struktur siklis yang sama. Namun tween 20 memiliki gugus polioksietilen. Tween adalah molekul polisorbat yang terikat pada rantai oligoetilenglikol yang bersifat hidrofil dan ekor terikat pada ester asam lemak yang bersifat hidrofobik. Campuran tween 20 dan span 20 menghasilkan emulsi yang lebih stabil bila masing masing digunakan secara tunggal (Thakur *et al.* 2012).

Berikut adalah beberapa penelitian dengan penggunaan minyak dan emulgator untuk emulsi :

Tabel 4. Minyak dan emulgator

| Minyak | Emulgator | Referensi |
|----------------|----------------------|---------------------------|
| Asam oleat | tween 80 dan etanol | Dhawan <i>et al.</i> 2014 |
| Minyak kedelai | Sodium caseinat | Liu dan Tang 2016 |
| Minyak mineral | Tween 80 dan span 60 | Burger <i>et al.</i> 2015 |
| Minyak wijen | tween 80 | Sagiri <i>et al.</i> 2015 |
| Minyak Zaitun | Tween 60 | Lupi <i>et al.</i> 2015 |
| Minyak wijen | Polisorbat 80 | Akram <i>et al.</i> 2013 |
| Minyak Zaitun | Tween 60 dan span 60 | Jufri <i>et al.</i> 2018 |

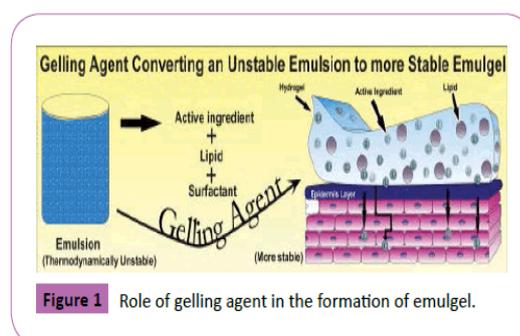
3.4 Gelling agent. Bahan yang digunakan untuk meningkatkan konsistensi bentuk sediaan dan dapat juga digunakan sebagai pengental (Zhang *et al.* 1995). Ada dua tipe *gelling agent* yaitu alami dan sintetis. Penambahan *gelling agent* menyebabkan sediaan mempunyai aliran tiksotropik. Menurut Ensiklopedia Nasional Swedia (1989-1996) aliran tiksotropik adalah suatu keadaan viskos (kental) dan seperti gel pada suatu produk yang berubah menjadi lebih encer seiring berjalannya waktu menjadi lebih kuat, dan berubah bentuk dengan adanya pemberian perlakuan (misal pengadukan). Secara umum tiksotropik adalah bentuk

cair yang mengalami transisi structural secara reversibel (misal transisi gel-padat-gel) yang tergantung pada waktu dan mengalami perubahan viskositas yang disebabkan karena pengaruh temperature, pH atau kondisi lain dalam volume yang tetap. Perubahan gel-cair-gel menunjukkan stabilitas dan peningkatan bioavailabilitas. Berdasarkan penelitian diketahui adanya hubungan antara konsentrasi gelling agent dan pelepasan jumlah obat. Salah satu gelling agent adalah carbophol yang dapat mengabsorpsi air dan mengembang, membentuk struktur massa gel. Berdasar sifat hidrofil, dan dapat membentuk struktur massa, dan tidak larut dalam air, maka carbophol dapat digunakan sebagai pembawa untuk sediaan pelepasan obat terkontrol. Berikut adalah tabel *gelling agent* yang biasanya dipakai dan jumlah yang digunakan:

Tabel 5. Gelling agent yang sering digunakan

| Gelling agent | jumlah | Sediaan |
|---------------|--------|---------|
| Carbopol 934 | 1% | Emulgel |
| Carbopol 940 | 1% | Emulgel |
| HPMC 2910 | 2,5% | Emulgel |
| HPMC | 3,5% | Gel |
| Na CMC | 1% | Gel |

3.5 Peningkat penetrasi. Untuk memfasilitasi absorpsi obat seringkali membawa memiliki komponen yang juga berfungsi sebagai peningkat penetrasi. Peningkat penetrasi memiliki mekanisme kerja dengan mengganggu barrier kulit sementara melewati kanal lipid di antara korneosit. Mengubah pemisahan obat pada struktur kulit, atau meningkatkan penghantaran pada kulit (Sangla *et al.* 2012). Beberapa contoh *enhancer* antara lain: isopropyl miristat 5%, lesitin 5%, asam oleat 1%, urea 10 %, menthol 4-6%.



Gambar 8. Gelling agent meningkatkan stabilitas emulsi

4. Metode pembuatan emulgel

Penelitian oleh Mohammed 2004 dilakukan optimasi emulgel dengan bahan aktif chlorphenesin. Langkah pembuatan adalah dengan membuat fase air dari emulsi dengan mencampurkan tween dalam air, kemudian mencampurkan metil paraben dan propil paraben dalam propilenglikol. Fase minyak dibuat dengan mencampurkan span 20 dalam paraffin liquid. Kemudian pembuatan emulsi dengan cara mencampurkan fase air dan fase minyak pada suhu 70⁰ C-80⁰C. Kemudian dinginkan sampai suhu kamar. Pembuatan massa gel dengan menaburkan Carbopol atau HPMC pada air, sampai mengembang dan membentuk massa gel. Carbopol lebih mudah mengembang dalam air dengan penambahan basa (TEA, NaOH) karena Carbopol bersifat asam. Berikutnya adalah mencampurkan massa emulsi dan massa gel dengan perbandingan 1:1 diaduk secara perlahan.

Penelitian tentang pengujian stabilitas dan penetrasi emulgel oleh Jufri *et al.* (2018) ini menggunakan bahan aktif ekstrak daun tembakau. Pembuatan emulgel diawali dengan pencampuran span 60 dan BHT dalam minyak zaitun. Pembuatan fase air dengan mencampurkan tween 60, ekstrak daun tembakau, propil paraben, metil paraben, dan propilenglikol. Kemudian masing masing fase dipanaskan sampai suhu 70⁰C, kemudian campur kedua fase tersebut menggunakan homogenizer pada kecepatan 2000 rpm, sampai terbentuk emulsi, dan dinginkan sampai suhu kamar. Pembuatan massa gel dilakukan dengan mengembangkan carbophol dalam air, tambahkan TEA untuk menetralkan carbophol, masukkan homogenizer aduk sampai terbentuk massa gel. Selanjutnya massa emulsi dan massa gel dicampurkan menggunakan homogenizer selama 30 menit dengan kecepatan 3000 rpm, sampai terbentuk massa emulgel. Perbandingan antara massa emulsi dan massa gel adalah 1:1.

5. Evaluasi emulgel

Sediaan emulgel yang sudah jadi perlu untuk diketahui mutu fisiknya. Hal ini dilakukan agar apakah sediaan yang sudah dibuat sudah sesuai dengan tujuan penggunaannya. Untuk mengetahui mutu sediaan emulgel dilakukan evaluasi. Ada

beberapa evaluasi untuk mengetahui mutu fisik sediaan yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji viskositas, uji pH, uji daya sebar, dan uji daya lekat.

5.1 Uji organoleptik. Uji organoleptik dilakukan tanpa menggunakan alat tertentu. Pengujian dilakukan menggunakan panca indera. Uji organoleptik emulgel meliputi uji warna, bau dan konsistensi tekstur secara fisik.

5.2 Uji homogenitas. Emulgel dioleskan pada 3 gelas obyek. Bila tidak terdapat butiran butiran kasar diatas gelas obyek, maka sediaan emulgel homogen. Uji homogenitas ini dilakukan 3 kali replikasi. Pengujian pertama pada saat sediaan jadi, kemudian disimpan 7 hari dan diuji lagi homogenitasnya. Begitu selanjutnya sampai 21 hari.

5.3 Uji viskositas emulgel. Pengukuran viskositas emulgel dilakukan menggunakan viskometer. Rotor dipasang pada viscometer dengan menguncinya berlawanan arah dengan jarum jam. Cup diisi sampel yang akan diuji, kemudian tempatkan cup ditengah sampel yang akan diuji, alat diputar. Rotor berputar dan jarum menunjuk viskositas secara otomatis akan bergerak ke kanan, kemudian setelah stabil viskositas dibaca pada skala dari rotor yang digunakan (Anief 1998).

5.4 Uji daya sebar emulgel. Pengujian daya sebar emulgel dilakukan replikasi 3 kali. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat *extensiometer*. Uji dilakukan dengan cara menimbang sampel emulgel 0,5 g diletakkan diatas kaca. Kemudian dengan kaca lainnya letakkan diatas massa gel tersebut, biarkan 5 menit. Diameter emulgel yang menyebar diukur dengan mengambil rata rata diameter dari beberapa sisi. Tambahkan beban di atas kaca 50 g, 100 g, 150 g, 200 g. Setiap penambahan beban, didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter emulgel yang menyebar, seperti sebelumnya. Cara tersebut diulangi untuk setiap formula. Pengujian dilakukan setelah sediaan tersebut selesai dibuat, kemudian disimpan. Tujuh hari berikutnya diukur lagi daya sebar nya begitu seterusnya sampai 21 hari.

5.5 Uji daya lekat emulgel. Uji dilakukan dengan meletakkan 0,5 gram emulgel secukupnya diatas obyek glas yang sudah ditentukan luas permukaannya, kemudian letakkan obyek glas lainnya diatas emulgel tersebut, dengan beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian pasang obyek glas pada alat ukur, lepaskan beban

seberat 80 g dan catat waktunya hingga kedua obyek glas tersebut terlepas. Ulangi pengujian sebanyak 3 kali. Lakukan pengujian untuk formula emulgel yang lain (Marhaban dan Saifullah 2014).

5.6 Uji pH. Pengujian pH dilakukan dengan menimbang 1 gram sampel, kemudian larutkan dalam air sampai 10 ml. Ukur pH sampel dengan pH meter. pH yang dapat diterima adalah kisaran 6 -7. Pengujian dilakukan setiap 7 hari selama 21 hari.

6. Spektrofotometri UV VIS

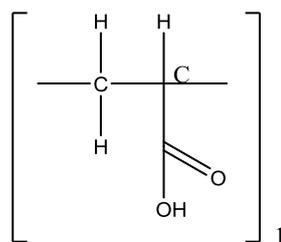
Spektrofotometri serapan merupakan pengukuran suatu interaksi antara reaksi elektromagnetik dan molekul atau atom dari suatu zat kimia. Spektrofotometri ultraviolet dan cahaya tampak atau biasa disebut spektrofotometri UV VIS adalah spektrofotometer yang sesuai untuk pengukuran di daerah spektrum ultraviolet dan cahaya tampak terdiri dari suatu system optik dengan kemampuan menghasilkan cahaya monokromatik dalam jangkauan 200 nm hingga 800 nm (Depkes RI 1995). Prinsip kerja spektrofotometer UV VIS didasarkan pada fenomena penyerapan sinar oleh spesi kimia tertentu di daerah ultraviolet dan sinar tampak. Spektrum UV VIS yang merupakan korelasi antara absorbansi (sebagai ordinat) dan panjang gelombang (sebagai absis) merupakan pita spektrum. Spektra UV VIS dapat digunakan untuk analisa kuantitatif maupun kualitatif. Pada Analisa kualitatif, spektra UV VIS harus digabung dengan instrumen lain. Sementara pada kuantitatif suatu berkas radiasi dikenakan pada cuplikan (larutan sampel) dan intensitas sinar radasi yang diteruskan diukur besarnya. Radiasi yang diserap oleh cuplikan ditentukan dengan membandingkan intensitas sinar yang diteruskan dengan intensitas sinar yang diserap (Gandjar dan Rohman 2007).

7. Monografi bahan formula emulgel

7.1. Carbopol. Carbophol atau carbomer berupa serbuk berwarna putih, halus, higroskopis, dengan sedikit bau. Carbopol mengembang pada air, gliserin, dan setelah netralisasi, dalam ethanol (95%). Carbopol tidak melarut, namun

mengembang menjadi mikrogel tiga dimensi. Carbopol membentuk kompleks yang dipengaruhi oleh pH dengan eksipien polimer tertentu. Dispersi encer Carbopol dapat ditumbuhi mikroorganisme sehingga perlu ditambahkan antimikroba (Rowe *et al.* 2009).

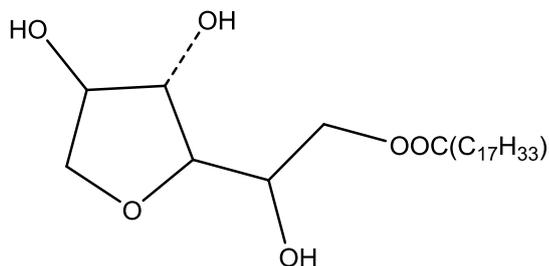
Pada suhu ruang, dispersi Carbopol dapat mempertahankan viskositasnya selama penyimpanan pada waktu yang diperpanjang. Begitu pula viskositas disperse Carbopol yang dapat dipertahankan atau hanya sedikit menurun pada penyimpanan suhu yang cukup tinggi jika tidak ada antioksidan dalam formula atau ketika disimpan pada wadah terlindung dari sinar matahari. Carbopol berfungsi sebagai *gelling agent* pada konsentrasi 0,5% - 2%. (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 9. struktur Carbopol (Rowe *et al.* 2009)

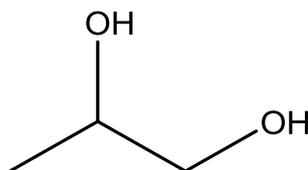
7.2. Tween 80. Tween 80 atau polisorbitat 80 memiliki berat molekul 1310 dengan rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$. Tween 80 berupa cairan kuning berminyak, memiliki bau khas dan sedikit rasa pahit. Tween 80 larut dalam air dan ethanol, tidak larut dalam paraffin cair, dan minyak sayur. Tween 80 merupakan bahan yang higroskopis, dan sensitive terhadap oksidasi. Perubahan warna dan atau presipitasi terjadi dengan berbagai bahan khususnya fenol, tanin, tar. Tween 80 digunakan sebagai emulgator (Rowe *et al.* 2009).

7.3. Span 80. Span 80 yang juga disebut sorbitan monooleate memiliki berat molekul 429 dengan rumus molekul $C_{24}H_{44}O_6$. Span 80 merupakan cairan kental kuning dengan bau dan rasa khas. Senyawa ini larut atau bercampur dalam minyak dan juga dalam kebanyakan pelarut organik, tidak larut dalam air, namun dapat terdispersi. Span 80 merupakan surfaktan yang berfungsi sebagai emulgator (Rowe *et al.* 2009).



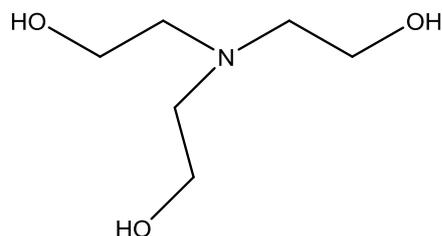
Gambar 10. Struktur Span 80

7.4. Propilen Glikol. Propilen glikol memiliki rumus molekul $C_3H_8O_2$ dengan berat molekul 76,09. Propilen glikol berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau dengan rasa manis dan sedikit tajam seperti gliserin. Propilen glikol dapat bercampur aceton, kloroform, ethanol 95%, gliserin dan air. Propilen glikol larut 1 dalam 6 bagian eter dan tidak bercampur dengan paraffin cair, namun dapat larut dalam beberapa minyak esensial. Pada suhu sejuk, propilen glikol stabil dalam wadah tertutup baik namun pada suhu tinggi dan tempat terbuka cenderung untuk teroksidasi. Propilen glikol merupakan bahan yang higroskopis sehingga harus disimpan pada wadah tertutup dan terhindar cahaya di tempat sejuk dan kering. Propilen glikol digunakan sebagai humektan (Rowe 2009).



Gambar 11. Struktur propilenglikol (Rowe 2009)

7.5. TEA. Trietanolamin (TEA) dengan rumus molekul $C_6H_{15}NO_3$ dan berat molekul 149,9 merupakan cairan jernih, tidak berwarna sampai berwarna kuning pucat, kental, dan memiliki sedikit bau amoniak. TEA dapat bercampur dengan aseton, CCl_4 , methanol, dan air. Larut 1 dalam 24 bagian benzene dan 1 dalam 63 bagian etil eter. TEA merupakan amin tersier yang mengandung gugus hidroksi. TEA dapat berubah menjadi coklat jika terpapar udara dan cahaya. TEA digunakan sebagai agen pembasa (Rowe 2009).



Gambar 12. struktur TEA (Rowe 2009)

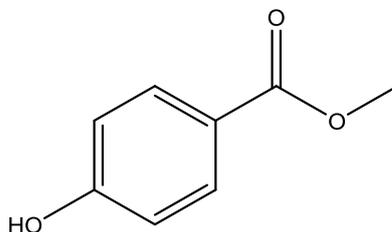
7.6. Minyak zaitun (*Olive Oil*). Minyak zaitun merupakan campuran gliserida asam lemak. Minyak zaitun memiliki proporsi asam lemak tidak jenuh yang tinggi. Minyak zaitun merupakan cairan minyak berwarna jernih atau kuning, transparan. Minyak zaitun umumnya berfungsi sebagai pembawa berminyak. Aplikasinya digunakan dalam enema, linimen, salep, plester, dan sabun (Rowe *et al.* 2009). Minyak zaitun sedikit larut dalam etanol 95%, dapat bercampur dengan eter, kloroform, petroleum putih, (50-70⁰ C), dan karbon disulfide. Ketika didinginkan, minyak zaitun akan menjadi keruh pada suhu 10⁰C. Minyak zaitun cenderung mudah teroksidasi dan inkompatibel dengan agen pengoksidasi (Rowe *et al.* 2009).

Minyak zaitun digunakan dalam formulasi adalah sebagai basis atau pembawa minyak. Minyak zaitun memiliki khasiat dan manfaat bagi kesehatan kulit. Minyak zaitun dapat melembabkan kulit dan menutrisi kulit. Minyak zaitun sangat kompatibel dengan pH kulit, kaya vitamin dan zat bernutrisi lainnya yang melembutkan dan melindungi kulit (Smaoui 2012).

Komposisi minyak zaitun mencakup sebagian besar asam lemak tak jenuh (oleat, linoleate, dan asam linolenat), mikronutrien terutama vitamin (A, E, dan beta-karoten), mikrokonstituen (senyawa misalnya fenolik atau bahan kimia yang terdapat dalam fraksi yang tak tersaponifikasi) dan *squalene* yang diperoleh dari *olea europea* (Mondal 2015). Minyak zaitun terdiri dari sekitar 0,7 % squalene, yang secara luas didistribusikan ke seluruh tubuh, mayoritas diangkut ke kulit. Struktur squalene memungkinkan untuk berikatan dengan spesies oksigen singlet dari radikal hidroksil yang terbentuk akibat paparan sinar UV pada kulit. Konsentrasi yang tinggi dari squalene dapat berperan sebagai chemoprotective untuk terjadinya kanker kulit (Waterman dan Lockwood 2007).

7.7. Butil Hidroksi Toluene (BHT). Butil hidroksi toluene (BHT) mempunyai nama kimia 2,6- di tert-butil-4-metilfenol, nama sinonim adalah ionol. Praktis tidak larut dalam air, gliserin, propilen glikol,. Mudah larut dalam aseton, benzene, etanol 95 %, eter, methanol, toluene. Bentuk berupa padatan kristal atau serbuk, berwarna putih atau kuning pucat. BHT digunakan sebagai antioksidan untuk memperlambat atau mencegah oksidasi dari fase minyak dan lemak. Pada sediaan topikal digunakan sebesar 0,0075-0,1%. Walaupun telah dilaporkan adanya beberapa reaksi efek samping pada kulit, BHT tetap dinyatakan sebagai zat yang tidak mengiritasi dan tidak mensensitasi jika digunakan dengan konsentrasi yang sesuai sebagai anti oksidan.

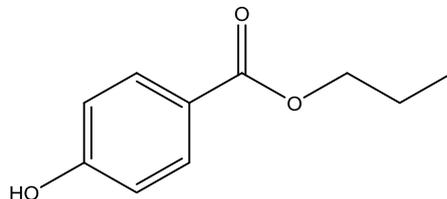
7.8. Metil paraben. Metil paraben atau disebut nipagin mempunyai rumus molekul $C_8H_8O_3$ dengan berat molekul 152,15 merupakan serbuk kristalin putih atau kristal tak berwarna yang digunakan sebagai anti mikroba. Satu bagian Metil paraben larut dalam 2 bagian etanol, satu bagian larut dalam 3 bagian etanol 95%, larut dalam 5 bagian propilen glikol , dan dalam 50 bagian air (suhu $50^{\circ}C$) (Rowe *et al.* 2009). Aktivitas metil paraben menurun dengan adanya surfaktan non ionic seperti polisorbat 80 (tween 80). Namun dengan kombinasi propilen glikol memeplihatkan potensi aktivitas anti mikroba metil paraben, dan mencegah interaksi antara metil paraben dan polisorbat 80. Larutan metil paraben pada PH 3-6 stabil (dekomposisi kurang 10%) hingga 4 tahun pada suhu ruang, sementara pada pH 8 atau lebih cepat terhidrolisis 10 % atau lebih setelah penyimpanan selama 60 hari pada suhu ruang.



Gambar 13. Struktur metil paraben (Rowe 2009)

7.9. Propil Paraben. Propil paraben atau nipasol dengan rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dan berat molekul 180,20 berbentuk serbuk putih, kristalin, tidak berbau, dan tidak berasa, digunakan sebagai anti mikroba. Kelarutan propil

paraben dalam aseton dan eter mudah larut. Larut dalam 1 bagian etanol 95%, sukar larut air larut dalam 3,9 bagian propilen glikol. (Rowe *et al.* 2009)



Gambar 14. Struktur propil paraben (Rowe *et al.* 2009)

7.10. Aqua destillata. *Aqua destillata* merupakan cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau dengan rumus molekul H₂O dan berat molekul 18,02. *Aqua destillata* bercampur dengan pelarut polar. *Aqua destillata* memiliki pH 5-7, dan dapat bereaksi dengan bahan yang mudah terhidrolisis. *Aqua destillata* juga bereaksi dengan garam anhidrat untuk membentuk hidrat. *Aqua destillata* stabil secara kimia pada semua bentuk fisik (air, cair, uap). *Aqua destillata* digunakan sebagai pelarut. (Rowe *et al.* 2009).

I. Landasan Teori

Kulit merupakan “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar. Paparan sinar matahari dapat memberikan efek menguntungkan maupun merugikan bagi manusia yang tergantung pada panjang gelombang sinar matahari, frekuensi paparan sinar matahari, intensitas sinar matahari yang dipaparkan, dan sensitivitas masing-masing individu.

Penggunaan tabir surya dianjurkan di negara-negara yang penuh sinar matahari. Sediaan tabir surya adalah sediaan kosmetik yang digunakan pada permukaan kulit yang bekerja antara lain dengan menyerap, menghamburkan, dan memantulkan sinar ultraviolet sehingga dapat mencegah terjadinya gangguan kulit karena cahaya matahari. Sediaan tabir surya didasarkan pada penentuan harga SPF (*Sun Protection Factor*) yang menggambarkan kemampuan produk tabir surya dalam melindungi kulit dari eritema.

Potensi alam Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati yang dapat digunakan sebagai bahan tabir surya alami. Kandungan metabolit sekunder

tanaman salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid dapat berperan sebagai tabir surya untuk mencegah efek yang merugikan akibat paparan radiasi sinar ultraviolet pada kulit karena memiliki gugus kromofor yang dapat menyerap energi radiasi ultraviolet dan bekerja sebagai antioksidan secara langsung maupun tidak langsung. Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz dan Pav) merupakan sumber alam yang berpotensi digunakan sebagai tabir surya. Pada penelitian sebelumnya oleh Rahardian *et al.* (2015) diketahui bahwa fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada konsentrasi 150 ppm mempunyai nilai SPF (*Sun Protecting Factor*) 26,620 yang artinya dapat digunakan sebagai tabir surya dengan proteksi ultra. Hasil skrining fitokimia menunjukkan daun sirih merah mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tannin polifenol (Fahma 2008 dan Winarti 2011).

Pengukuran nilai SPF suatu sediaan tabir surya dapat dilakukan secara *in vitro* dan *in vivo*. Metode pengukuran nilai SPF secara *in vitro* adalah dengan menentukan karakteristik serapan tabir surya menggunakan analisis secara spektrofotometri larutan hasil pengenceran dari tabir surya yang diuji dengan menggunakan suatu persamaan matematis yaitu Persamaan Mansur. Pada penelitian ini digunakan metode *in vitro* dengan pengukuran serapan menggunakan spektrofotometri dan persamaan Mansur karena metode relatif mudah dilakukan, reagen sederhana dan tidak membutuhkan waktu yang lama.

Senyawa dalam daun sirih merah dalam bentuk ekstrak atau fraksi tidak praktis jika digunakan secara langsung, sehingga diperlukan formulasi sebagai pembawa agar senyawa aktif dapat digunakan di permukaan kulit sebagai tabir surya. Salah satu sediaan yang dapat digunakan sebagai tabir surya adalah emulgel. Sediaan emulgel secara umum terdiri dari emulsi minyak dalam air atau air dalam minyak yang tercampur dalam basis gel. Basis gel dapat membentuk matrik dan menjebak droplet minyak dari emulsi dalam sistem emulgel. Emulgel pada penggunaan topikal mempunyai beberapa kelebihan yaitu bersifat tiksotropik, tidak berlemak, mudah menyebar, larut air, tidak menimbulkan noda, waktu penyimpanan lebih lama, transparan, tampilan lebih baik (Sangla *et al.* 2012). Sistem penghantaran emulgel unggul dan stabil untuk menghantarkan obat

yang hidropobik atau kelarutan dalam air agak kurang atau semi polar. Fraksi etil asetat dari sirih merah bersifat semi polar, diharapkan sediaan emulgel dapat digunakan sebagai pembawa yang sesuai.

J. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, maka dapat disusun suatu hipotesis dari penelitian ini yaitu:

Pertama, fraksi etil asetat daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz dan Pav) dapat diformulasi menjadi sediaan emulgel dan memiliki aktivitas tabir surya secara *in vitro*.

Kedua, dari variasi konsentrasi etil asetat daun sirih merah dalam sediaan emulgel dapat ditentukan konsentrasi yang efektif sebagai sediaan tabir surya dilihat dari nilai SPF (*Sun Protecting Factor*). Semakin tinggi kadar fraksi etil asetat daun sirih merah, maka didapatkan nilai SPF yang semakin tinggi.

Ketiga, formula emulgel dapat memberikan sifat fisik sediaan emulgel yang baik dan stabil dalam penyimpanan.