

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

#### 1. Sistematika Tumbuhan

Menurut Rukmana (1998), tumbuhan stroberi dapat diklasifikasikan seperti berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: SpermatopHyta
Divisi	: MagnoliopHyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Rosales
Famili	: Rosaceae
Genus	: <i>Fragaria</i>
Spesies	: <i>Fragaria x ananassa</i>



Gambar 1. Tumbuhan stroberi (*Fragaria x ananassa*)

#### 2. Morfologi

Stroberi (*Fragaria x ananassa*) adalah tumbuhan buah herba yang pertama kalinya dijumpai di Chili, Amerika. Stroberi dapat tumbuh di lingkungan bersuhu rendah atau dingin sekitar 17-20°C disertai curah hujan antara 600-700 mm/tahun.

Tumbuhan stroberi berakar tunggang dengan struktur akar terdiri atas tudung akar (*calyptras*), pangkal akar (*collum*), ujung akar (*apeks*), batang akar (*corpus*), serta bulu akar (*pilus radicalis*). Akar terus tumbuh memanjang hingga 100 cm dan dapat menembus lapisan atas tanah 15-45 cm tergantung kesuburan dan jenis tanahnya (Harianingsih, 2010).

Batang utama tumbuhan stroberi sangat pendek dengan daun-daun yang melingkar, bertekstur lunak serta tidak berkayu. Batang dan

daun yang tersusun rapat tersebut dikenal dengan istilah *crown*. Daun stroberi tumbuh pada tangkai berukuran panjang, melingkar, memiliki bulu-bulu halus, terdiri atas 3 anakan daun (daun majemuk) yang tepinya berbentuk gerigi, berstruktur tipis, serta berwarna hijau. Permukaan atas daun berwarna hijau maupun hijau tua dan berbulu halus. Permukaan bawah berwarna hijau keabu-abuan (Agus Kurnia, 2005). Bunga stroberi berwarna putih dengan bentuk klaster (tandan) di beberapa tangkai bunga memiliki diameter 2,5-3,5 cm, terdiri dari 5-10 kelopak bunga berwarna hijau, 2-3 lusin benang sari, 5 mahkota bunga, serta sejumlah tangkai putik. Benang sari tumbuh pada 3 lingkaran kedudukan.

Cairan nektar dihasilkan di daerah tangkai buah, bagian dasar benang sari maupun di sebelah luar bunga betina. Penyerbukannya secara silang dengan bantuan angin, manusia, dan serangga (Yudi P., 2007). Buah stroberi merupakan buah semu karena buah yang sebenarnya yaitu biji-biji kecil berwarna putih di buahnya (Setiana, 2007). Biji stroberi berukuran kecil, yang setiap buahnya menghasilkan banyak biji dan berada di antara daging buah (Priyambudi, 2005).

### **3. Manfaat dan Kandungan**

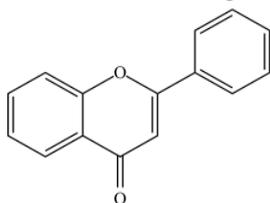
Ekstrak daun stroberi baik untuk nefropati diabetes, melawan peradangan, mencegah apoptosis, dan menunjukkan sifat vasodilator (Ibrahim dan Abd El- Maksoud, 2015). Daun stroberi mengandung berbagai senyawa fenolik, antara lain turunan asam galat, turunan quercetin dan kaempferol, katekin, asam p-coumaric, asam p-hidroksibenzoat, asam klorogenat, dan ellagitannins (Kårlund *et al.*, 2014).

Daun stroberi merupakan sumber polifenol yang signifikan dengan aktivitas antioksidan yang tinggi (Lin *et al.*, 2020). Kandungan polifenol seperti antosianin lebih banyak terdapat pada daun stroberi dapat mengurangi risiko komplikasi jantung. Menurut Widyastuti (2016), kandungan flavonoid pada daun stroberi dapat mengatasi stres oksidatif karena adanya antioksidan alami sehingga dapat meremajakan sel tubuh dan mencegah penuaan dini (*anti-aging*).

Pada penelitian milik Wang dan HsinShan (2000), kapasitas antioksidan pada daun stroberi lebih tinggi dibandingkan dengan buah beri. Penelitian yang dilakukan oleh Pambudi *et al.* (2021), menunjukkan bahwa secara *in vitro* menggunakan spektrofotometri UV-Vis krim ekstrak daun stroberi menghasilkan nilai SPF sebesar 52,90 pada konsentrasi 1%. Menurut FDA (*Food Drug Administration*), pembagian

kemampuan tabir surya yaitu minimal (SPF antara 2-4), sedang (SPF antara 4-6), ekstra (SPF antara 6-8), maksimal (SPF antara 8-15), dan ultra (SPF >15). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun stroberi memiliki perlindungan ultra terhadap paparan sinar matahari.

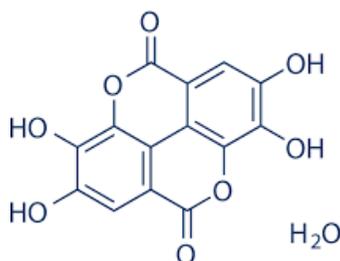
**3.1 Flavonoid.** Flavonoid yang terkandung di daun stroberi adalah metabolit sekunder yang mempunyai efek farmakologi. Flavonoid pada daun stroberi dimanfaatkan sebagai antioksidan yang mampu mencegah penuaan dini yang disebabkan oleh radikal bebas (Banjarnahor dan Artanti, 2014). Gugus hidroksil pada flavonoid dapat mendonorkan elektron sehingga dapat menangkal radikalbebas. Mekanisme senyawa flavonoid pada stroberi adalah dengan menyerap sinar UV terutama UV-A dan UV-B pada panjang gelombang 200-400 nm, sehingga kolagen meningkat dan dapat terhindar dari kerusakan (Cefali *et al.*, 2016). Flavonoid juga memiliki aktivitas tabir surya yang melindungi kulit dari sengatan sinar matahari dengan cara menghamburkan cahaya secara efektif dengan mengabsorbsinya.



**Gambar 2. Struktur Kimia Flavonoid (Cushnie dan Lamb, 2005)**

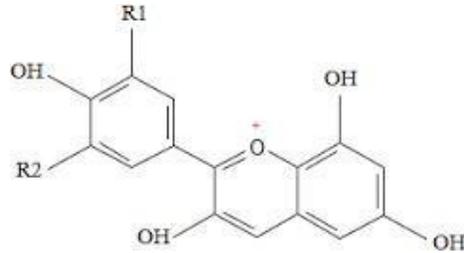
**3.2 Asam Fenolat.** Asam fenolat adalah metabolisme sekunder dan banyak ditemukan pada tumbuhan. Asam fenolat pada stroberi dapat menangkal radikal bebas dan memiliki sifat antioksidan.

**3.3 Asam Elagat.** Merupakan tanin terhidrolisis yang bersifat antimutagenik dan sering dijumpai pada blueberry, delima, kenari, *raspberry* merah, serta stroberi. Pada stroberi kandungan asam elagat terbanyak terdapat di bagian daunnya (Michalska *et al.*, 2017). Asam elagat pada daun stroberi mengandung antioksidan yang dapat mencegah penuaan dini serta mencegah kanker (da Silva Pinto M., 2008).



**Gambar 3. Struktur kimia Asam Elagat (McCreath dan Delgoda, 2016)**

**3.4 Antosianin.** Warna merah pada buah stroberi diakibatkan adanya kandungan senyawa antosianin yang dapat melindungi struktur tubuh dari kerusakan oksigen (Harianingsih, 2010). Pigmen warna antosianin juga mempunyai aktivitas antioksidan tinggi sehingga mampu memberikan efektivitas *anti-aging* (Zillich *et al.*, 2015).



Gambar 4. Struktur Kimia Antosianin (Sylva *et al.*, 2016)

## B. Kulit

### 1. Definisi

Kulit atau yang dikenal dengan lapisan kutaneus atau integumen merupakan organ tunggal terberat di tubuh yang membentuk 15-20% berat badan total pada orang dewasa, dengan luas 1,5-2 m<sup>2</sup> yang terpapar dengan dunia luar (Mescher, 2011).

### 2. Fungsi

Menurut Mescher (2011), kulit memiliki fungsi spesifik yang terbagi atas:

**2.1 Protektif.** Menyediakan sawar fisis terhadap rangsang mekanis dan termal. Pigmen melanin gelap di epidermis melindungi sel dari radiasi ultraviolet. Kulit juga berfungsi sebagai sawar *permeable* terhadap ambilan maupun kehilangan air.

**2.2 Sensorik.** Terdapat berbagai tipe reseptor sensorik yang memungkinkan kulit dalam memantau lingkungan dan berbagai mekanoreseptor.

**2.3 Termoregulatorik.** Mempertahankan temperatur tubuh berkat komponen isolator kulit.

**2.4 Metabolik.** Kulit dapat mensintesis vitamin D yang dibutuhkan untuk metabolisme kalsium serta pembentukan tulang.

**2.5 Sinyal seksual.** Efek feromon seks yang dihasilkan kelenjar keringat apokrin dan kelenjar lainnya di kulit penting untuk ketertarikan (Mescher, 2011).

### 3. Struktur

**3.1 Epidermis.** Terdiri atas epitel berlapis gepeng berkeratin yang disebut sebagai keratinosit. Epidermis memiliki variasi ketebalan

antara 75-150 mikrometer untuk kulit tipis dan 400 sampai 1.400 mikrometer untuk kulit tebal (Mescher, 2011). Dari dermis ke atas, epidermis terdiri dari 5 lapisan keratinosit: (Mescher, 2011).

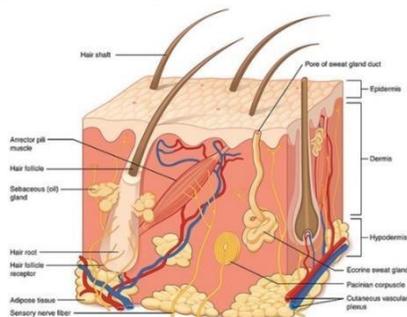
**3.1.1 Lapisan basal (stratum basale).** Terdiri atas selapit sel kolumnar maupun kuboid basofilik di atas membran sel pada perbatasan epidermis- dermis. Lapisan ini ditandai dengan tingginya aktivitas mitosis serta bertanggungjawab, bersama dengan bagian awal lapisan berikutnya atas produksi sel epidermis secara berkesinambungan.

**3.1.2 Lapisan spinosa (stratum spinosum).** Normalnya lapisan epidermis paling tebal terdiri atas sel yang agak gepeng maupun kuboid dengan inti di tengah dengan nukleolus dan sitoplasma yang aktif mensintesis filamen keratin. Epidermis pada area yang rentang dengan gesekan dan tekanan secara kontinu akan memiliki stratum spinosum yang tebal.

**3.1.3 Lapisan granular (stratum granulosum).** Terdiri dari 2-5 lapis sel poligonal gepeng yang mengalami diferensiasi terminal. Pada area ini, materi yang kaya-lipid membentuk lembaran lembaran yang melapisi sel.

**3.1.4 Stratum lusidum.** Hanya terdapat di kulit yang tebal terdiri atas lapisan tipis translusen sel eosinofilik yang sangat pipih.

**3.1.5 Stratum korneum.** Terdiri atas 1-20 lapis sel gepeng berkeratin tanpa inti dengan sitoplasma yang dipenuhi keratin filamentosa birefringent.

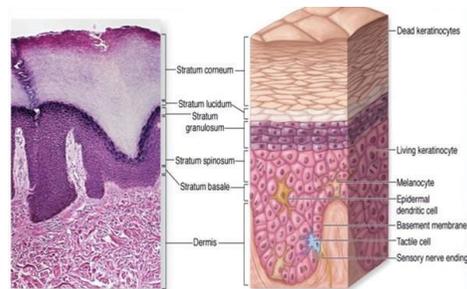


**Gambar 5. Lapisan dan appendiks kulit (Mescher, 2011)**

**3.2 Dermis.** Dermis merupakan jaringan ikat yang menunjang lapisan epidermis dan mengikatnya pada jaringan hipodermis. Permukaan dermis sangat ireguler serta memiliki banyak tonjolan (papila) yang saling mengunci dengan juluran-juluran epidermis. Papila banyak ditemui pada daerah yang sering mendapatkan tekanan (Mescher, 2011). Dermis memiliki dua lapisan dengan batas yang tidak

nyata-lapisan papilar di sebelah luar dan lapisan retikular yang lebih dalam. Lapisan papilar tipis terdiri dari jaringan ikat longgar, dengan fibroblas dan sel jaringan ikat lainnya, seperti makrofag dan sel mast. Lapisan retikular lebih tebal, terdiri dari jaringan ikat padat ireguler dan memiliki banyak serat (Mescher, 2011).

Dermis adalah tempat turunn epidermis berupa folikel rambut dan kelenjar. Terdapat banyak serabut saraf dalam dermis. Saraf efektor yang berjalan menuju struktur dermis merupakan serabut pascaganglionik ganglia simpatis, tidak terdapat persarafan parasimpatis (Mescher, 2011)



**Gambar 6. Lapisan epidermis (Mescher, 2011)**

**3.3 Hipodermis/Subkutan.** Terdiri dari jaringan ikat longgar yang mengikat kulit secara longgar pada organ-organ di bawahnya, yang memungkinkan kulit bergeser di atasnya. Lapisan ini mengandung sel lemak yang jumlahnya beragam berdasarkan daerah dan ukuran tubuh yang bervariasi sesuai dengan status gizi. Suplai vaskular yang luas di lapisan subkutan meningkatkan ambilan insulin dan obat yang disuntikkan ke dalam jaringan tersebut secara cepat (Mescher, 2011).

### C. Anti-Aging

Kulit merupakan salah satu organ tubuh manusia yang sangat mudah rusak oleh faktor ekstrinsik seperti stres, bahan kimia, dan radiasi sinar ultraviolet (UV). Paparan sinar UV setiap hari menyebabkan *PHotoaging* ketika ketebalan kulit dan kekasaran kulit meningkat, kerutan kasar dan pigmentasi bintik-bintik terjadi. *PHotoaging* dapat menyebabkan perubahan histologis, termasuk degradasi *Extra Cellular Matrix* (ECM) dan peningkatan ketebalan *Stratum Corneum* (SC) (Soyun *et al*, 2006). ECM terdiri dari fibroblas, protein, kolagen dan elastin yang dapat membangun jaringan serat untuk menahan kekuatan elastisitas kulit (Varani *et al*. 2006). Kolagen merupakan struktur protein alami yang memberikan kekuatan, fleksibel, dan ketahanan pada kulit sehingga kulit menjadi lebih

kencang. Elastin juga merupakan protein yang dapat membuat kulit menjadi fleksibel dan elastis.

Kolagen dan elastin bekerja bersama untuk membuat kulit tetap halus, kenyal, dan lentur. *Hyaluronic acid* merupakan karbohidrat yang dapat menjaga kelembapan kulit dan kulit tetap terhidrasi. Seiring bertambahnya usia serta paparan sinar matahari yang meningkat, tingkat kolagen, elastin, serta *hyaluronic acid* dalam kulit menurun, sehingga dibutuhkan produk *anti-aging* yang memiliki sifat antioksidan dan aktivitas sebagai tabir surya.

*Anti-aging* tidak dapat menghentikan penuaan, namun digunakan untuk menghambat penuaan serta melawan kerusakan yang terjadi akibat paparan sinar matahari yang diformulasikan menjadi sediaan krim, gel, emulgel, lotion, serum, dan lain-lain (Mulyawandan Surjana, 2013). Gejala *pHotoaging* dari sinar UV dapat dikurangi menggunakan produk yang memiliki aktivitas *anti-aging* (Barel *et al.*, 2009). Mekanisme kerja dari *anti-aging* yakni menjaga kelembapan dan elastisitas kulit, menstimulasi proses regenerasi sel kulit, menyuplai antioksidan ke kulit, serta merangsang produksi kolagen. Parameter yang diamati pada pengujian produk antiaging adalah persen kolagen, persen kelembapan, dan % elastin. Peningkatan % kolagen, % kelembapan, serta % elastin menunjukkan bahwa produk tersebut mampu membuat kulit menjadi lebih elastis dan terlindungi dari paparan sinar ultraviolet sehingga dapat menghambat penuaan dini.

#### **D. Sinar Ultraviolet**

Sinar matahari sangat dibutuhkan dalam kelangsungan hidup semua makhluk hidup khususnya manusia. Paparan sinar matahari secara berlebihan akan memberikan dampak merugikan bagi kulit, karena adanya sinar ultraviolet pada sinar matahari. Sinar UV sendiri terdiri atas tiga kategori berdasarkan panjang gelombangnya yakni sinar UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm), dan UV-C (220-290 nm) (Dupont *et al.*, 2013). Sinar UV-A memiliki energi yang lebih rendah daripada UV-B, namun jumlah radiasi sinar UV-A yang mencapai permukaan bumi paling banyak yaitu 95% sedangkan jumlah radiasi UV-B yang mencapai bumi hanya sebesar 5%. Menurut Baran dan Maibach (2017), sinar UV-C tidak mampu sampai ke permukaan bumi karena diserap oleh ozon.

Radiasi sinar UV-A diserap oleh lapisan epidermis namun ada juga yang diserap oleh lapisan dermis dan merusak jaringan *tissue* sehingga

dapat memicu terbentuknya ROS dan mengakibatkan penuaan dini. Radiasi sinar UV-A menginduksi peningkatan transkripsi *Matrix Metalloproteinase-1* (MMP-1) yang menyebabkan penurunan ekspresi gen prokolagen I dan III sehingga terjadi degradasi kolagen dan penurunan regulasi kolagen. Kolagen merupakan suatu senyawa yang mampu membuat kulit menjadi elastis, sehingga adanya penurunan kolagen menyebabkan penurunan elastisitas kulit dan peningkatan kerapuhan kulit yang merupakan tanda dari penuaan dini (Dupont *et al.*, 2013).

## E. Penuaan Kulit

### 1. Definisi

*Aging* merupakan proses yang alami terjadi kepada semua orang, sebagian besar efek *pHotoaging* terjadi pada usia 20 tahun dan bersifat irreversibel (Arsiwala, 2013). *American Academy of Anti-Aging Medicine* (A4M) mendefinisikan penuaan sebagai suatu kelemahan dan kegagalan fisik mental yang berhubungan dengan *aging* normal, karena disfungsi fisiologik dalam banyak kasus yang bisa diubah dengan intervensi kedokteran yang tepat. Regenerasi kulit di usia muda terjadi setiap 28-30 hari, namun memasuki usia >50 tahun, regenerasi kulit terjadi setiap 37 hari. Lapisan epidermis yang merupakan fondasi elastin dan kolagen bertanggung jawab terhadap elastisitas dan kehalusan kulit (Noormindhawati, 2013).

### 2. Faktor penuaan

Secara klinis penuaan diakibatkan oleh 2 faktor:

**2.1 Faktor Intrinsik (Endogen).** Faktor dalam tubuh seperti stres, merokok, asupan gizi yang kurang, ras dan faktor genetik, serta sakit yang berkepanjangan (Noormindhawati, 2013). Faktor intrinsik berjalan lambat dimulai pada saat memasuki usia 30an yang menyebabkan perubahan pada struktur jaringan kulit. Perubahan tersebut seperti pada rambut lebih mudah rontok dan makin menipis, produksi kelenjar keringat dan kelenjar minyak berkurang sehingga kulit lebih kering, permukaan kulit tampak pucat dan muncul kerutan-kerutan halus (Rashmi Thakur *et al.*, 2009). Penuaan kulit juga ditandai dengan gambaran pipi yang dalam dan cekung serta munculnya kantung mata yang disebabkan oleh jaringan lemak subkutan yang menipis termasuk *facial fat*.

**2.2 Faktor Ekstrinsik (Eksogen).** Faktor dari luar tubuh salah satunya paparan sinar matahari (*pHotoaging*) khususnya sinar UV.

Pecahnya kolagen kulit yang dipicu oleh enzim proteolisis akibat paparan sinar matahari berlebih menyebabkan kerusakan (Zelfis, 2012). Sinar matahari menyebabkan kerusakan pada struktur kulit sehingga mempercepat penuaan dan membentuk kulit keriput khususnya pada lapisan kolagen dan elastin yang merupakan pembentuk tekstur dan elastisitas kulit (Prianto, 2014).

Menurut Helfrich *et al.*, (2008), mekanisme *pHotoaging* yaitu radiasi UV terserap kulit ketika terpapar sinar matahari menghasilkan zat berbahaya yang disebut sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS). Radiasi UV membentuk ROS dan menginduksi *activator protein* (AP)-1 yang merupakan faktor transkripsi penghambat produksi kolagen dan penghancur kolagen dengan cara memperbanyak enzim *matrix metalloproteinase* (MMPs). Selain itu, radiasi UV mengakibatkan penurunan *transforming growth factor* (TGF)- $\beta$  perangsang pembentukan kolagen, sehingga pembentukan kolagen menurun. Peningkatan penghancuran kolagen dan penurunan produksi kolagen akibat radiasi sinar UV tersebut yang dianggap sebagai penyebab terjadinya *pHotoaging*.

## F. Ekstraksi

### 1. Definisi

Farmakope Indonesia Edisi VI mendefinisikan ekstrak sebagai sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian hampir semua pelarut diuapkan dan massa maupun serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang sudah ditentukan. Menurut Ditjen POM (1979), ekstrak merupakan sediaan cair, kering, atau kental yang dibuat dengan mencari simplisia hewani maupun nabati menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstraksi adalah penarikan dan pemisahan kandungan kimia dari bahan yang tidak larut dengan pelarut yang sesuai (Tambun *et al.*, 2016). Proses ekstraksi dipengaruhi oleh kandungan air dalam tanaman, jenis dan tekstur senyawa. (Harbone, 1996). Tujuan utamanya yaitu mendapatkan maupun memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan (Syamsuni, 2006).

### 2. Metode Ekstraksi

Dibedakan menjadi 2 cara, yakni cara panas serta cara dingin. Ekstraksi panas adalah proses ekstraksi yang disertai pemanasan

sehingga dapat mempercepat proses ekstraksi. Ekstraksi dingin adalah proses ekstraksi untuk senyawa yang tidak tahan panas, senyawa dalam simplisia belum diketahui, dan simplisia dari jaringan lunak.

## **2.1 Cara Panas.**

**2.1.1 Reflux.** Reflux merupakan proses ekstraksi yang dilaksanakan pada temperatur didih pelarutnya, selama waktu dan sejumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pengulangan dilaksanakan sebanyak 3-5 lima kali hingga diperoleh ekstraksi yang sempurna (Depkes RI, 2000). Kelebihan metode refluks yaitu waktu ekstraksi yang singkat, padatan yang memiliki tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung bisa diekstrak dengan metode ini. Kelemahannya yaitu terjadi kejenuhan sehingga ekstraksi harus diulang beberapa kali menggunakan pelarut dengan jumlah banyak (Irawan, B., 2010).

**2.1.2 Infundasi.** Infundasi merupakan proses ekstraksi dengan pemanasan  $90^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit dihitung dari penangas mulai mendidih. Syarat bahan yang dapat diekstraksi menggunakan metode infundasi yaitu kandungan kimia larutair dingin/panas serta tahan panas. (Depkes RI, 2000).

**2.1.3 Soxhlet.** Soxhlet merupakan penggabungan proses penyarian yang dilanjutkan dengan proses penguapan. Pelarut yang digunakan selalu baru serta memakai alat khusus sehingga ekstraksi berjalan secara kontinu dengan jumlah pelarut konstan karena adanya pendingin balik (Depkes RI, 2000). Kelebihan dari metode soxhlet yaitu menggunakan pelarut yang lebih sedikit namun hasil lebih pekat serta dapat menyari zat lebih banyak. Kelemahan dari metode ini adalah tidak cocok untuk zat yang tidak tahan panas (Prashant Tiwari, *et al.*, 2011).

**2.1.4 Digesti.** Digesti merupakan proses penyarian dengan pengadukan kontinu dengan suhu sekitar  $40\text{-}50^{\circ}\text{C}$  (Depkes RI, 2000). Keuntungan dari metode digesti yaitu kekentalan pelarut turun dan daya larut zat kandungan meningkat.

## **2.2 Cara Dingin.**

**2.2.1 Maserasi.** Proses penyarian simplisia di suhu ruang menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan. Kelebihannya yaitu alatnya bersifat sederhana, cocok bagi senyawa yang tidak tahan panas, mudah didapat, serta murah. Kelemahan metode maserasi yaitu proses ekstraksi yang lama namun penyarian kurang sempurna,

membutuhkan pelarut yang banyak, dan apabila kelarutannya rendah pada suhu maka senyawa tidak diekstraksi (Sarker, S.D., *et al*, 2006).

**2.2.2 Perkolasi.** Perkolasi yaitu penyarian pada temperatur kamar dengan pelarut baru. Proses penyarian menggunakan alat perkolator di mana cairan penyari dialirkan melalui serbuk simplisia yang sudah dibasahi. Tahapan perkolasi yakni pengembangan bahan, perendaman, dan tahap perkolasi sebenarnya (penampungan perkolat/penetasan) sampai diperoleh ekstrak (Depkes RI, 2000). Kelebihan dari metode perkolasi yakni tidak diperlukan proses tambahan untuk memisahkan padatan dengan ekstrak dan penyarian sempurna atau habis, sedangkan kelemahan metode ini yaitu volume penyari yang digunakan banyak dan prosesnya cukup lama, serta tidak meratanya kontak antara padatan dengan pelarut (Sarker, S.D., *et al*, 2006).

## G. Emulgel

### 1. Definisi

Emulgel merupakan pengembangan dari sediaan gel yang dibuat melalui pencampuran emulsi dengan *gelling agent* dengan perbandingan tertentu. Emulgel terdiri dari dua fase yaitu tipe minyak dalam air (M/A) untuk obat yang bersifat lipofilik dan air dalam minyak (A/M) untuk obat yang bersifat hidrofilik yang dicampurkan ke dalam basis gel. (Mohammed *et al.*, 2013). Fase minyak dalam emulgel menyebabkan obat melekat cukup lama di kulit serta memiliki daya sebar yang baik, memberi rasa dingin dan nyaman saat dioleskan (Sari *et al.*, 2015).

Pemilihan basis dan jumlah kecepatan zat aktif yang hendak dilepaskan memengaruhi formulasi sediaan emulgel. Secara ideal basis dan pembawa harus mudah diaplikasikan dan memberi rasa nyaman pada kulit, serta tidak menyebabkan iritasi.

### 2. Komponen Penyusun Emulgel

**2.1 Fase air.** Membentuk fase air dalam emulsi dan dapat melarutkan obat atau bahan yang larut air. Bahan yang sering digunakan sebagai fase air adalah air dan alkohol (Vikas *et al.*, 2012).

**2.2 Fase minyak.** Membentuk fase minyak dalam emulsi dan dapat melarutkan obat atau bahan yang larut dalam minyak. Biasanya fase minyak digunakan sebagai pembawa zat aktif (Megesha, 2015).

**2.3 Gelling agent.** *Gelling agent* dapat meningkatkan kekentalan sediaan dan berfungsi untuk membentuk basis gel dalam

sediaan emulgel. Menurut Ajazuddin *et al.* (2013), *gelling agent* ada dua jenis, yakni alami dan buatan. *Gelling agent* alami berupa turunan selulosa seperti *carboxy metil celulosa* (CMC), *hydroxyl propilomethyl celulosa* (HMPC), serta metil selulosa, sedangkan untuk *gelling agent* buatan adalah karbopol. Setiap *gelling agent* memiliki sifat dan karakteristik masing-masing (Usman, 2018).

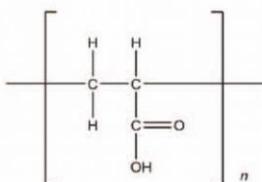
**2.4 Emulgator.** Emulgator merupakan surfaktan yang mampu mengurangi tegangan antar muka antara air dengan minyak, serta mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi (Maria *et al.*, 2016). Dibedakan menjadi dua jenis yaitu alami (gelatin, kuning telur, kanji, pasta, pektin, gom arab, dan albumin) dan sintetis (sabun, CMC, metil selulosa, kalsium butirat etanolamin, dan detergen).

**2.5 Peningkatan Penetrasi.** Zat tambahan untuk meningkatkan jumlah zat yang akan terpenetrasi sehingga bisa digunakan dalam pengobatan sistemik melalui kulit (Irianti *et al.*, 2017). Meningkatkan penetrasi dengan cara meningkatkan permeabilitas tetapi tidak memiliki efek terapi (Rahmawati *et al.*, 2017).

## H. Monografi Bahan

### 1. Karbopol 940

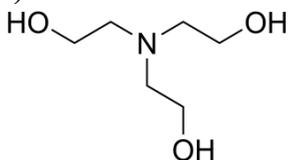
Karbopol memiliki rumus struktur yaitu  $C_3O_8H_5$ . Karbopol adalah polimer sintesis yaitu polimer asam akrilat yang merupakan *gelling agent* kuat dan memiliki bobot molekul sebesar 104.400 gram/mol (Ansel *et al.*, 1999). Menurut Wade dan Waller (1994), pemerian karbopol yaitu bersifat asam, higroskopis, mempunyai bau khas, serta serbuk berwarna putih. Larut dalam air dan alkohol, pada konsentrasi kecil viskositasnya tinggi, dan range *pH*nya luas (Afidah, 2008).



**Gambar 7. Struktur kimia karbopol (Rowe *et al.*, 2009)**

Menurut Wade dan Waller (1994), karbopol didispersikan dalam air kemudian diaduk secara konstan sampai membentuk larutan koloid bersifat asam. Karbopol sebagai *gelling agent* di sediaan gel yang baik dalam konsentrasi 0,5%- 2% dan akan menghasilkan sediaan yang jernih dengan viskositas tinggi (Ansel *et al.*, 2011).

## 2. Trietanolamin (TEA)



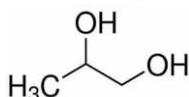
Gambar 8. Struktur kimia TEA (Rowe *et al.*, 2009)

Rumus kimianya yakni  $C_6H_{15}NO_3$  dengan berat molekul sebesar 149,19 gram/mol. TEA bersifat larut dalam kloroform dan etanol, bisa bercampur dengan aseton memiliki wujud cairan kental, serta tidak berwarna (Rowe *et al.*, 2009).

TEA sering dijadikan sebagai *alkalizing agent* dan *emulsifying agent* yang bisa dimanfaatkan sebagai *pH Adjusting agent*, humektan, buffer, polimer plasticizer, dan pelarut. Sebagai pengatur *pH*, TEA bekerja dengan cara mengurangi tegangan pada permukaan dan kejernihan ditingkatkan dengan konsentrasi 2-4% w/v. Penambahan TEA pada karbopol akan membentuk garam yang larut (Rowe *et al.*, 2009).

## 3. Propilen glikol

Dapat dijadikan sebagai humektan, pelarut, *stabilizer*, serta *water miscible* (Rowe *et al.*, 2005). Rumus molekulnya  $C_3H_8O_2$  dengan berat molekul 76,09 gram/mol. Menurut Voigt (1995), pemerian propilen glikol yaitu bersifat kental, larutan jernih, rasa agak manis, menyerap air pada udara lembap, serta tidak berbau.

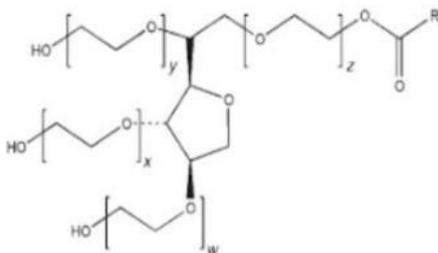


Gambar 9. Struktur kimia propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Fungsi dari propilen glikol adalah sebagai humektan, pelarut, dan pengawet dalam produk makanan dan produk tembakau. Propilen glikol digunakan sebagai pelembap/humektan dalam konsentrasi sebanyak 10-20 % (Voigt 1995). Propilen glikol bisa bercampur dengan air, aseton, serta kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial, tidak bisa bercampur dengan minyak lemak. Penyimpanannya dalam wadah yang ditutup rapat (Depkes RI, 2020).

## 4. Tween 80

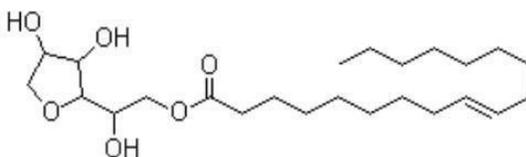
Tween 80 adalah surfaktan hidrolik nonionik dengan nilai HLB 15. Rumus molekulnya  $C_{64}H_{24}O_{26}$  dan berat molekulnya 1310 gram/mol dan merupakan ester oleat yang berasal dari sorbitol dan anhidratnya berkopolimerisasi dengan  $\pm 20$  molekul etilen oksida untuk tiap molekul sorbitol dan anhidra sorbitol.



**Gambar 10. Struktur kimia Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)**

Berbentuk cairan berminyak berwarna kuning. Larut dalam etanol etil asetat, air, serta tidak larut dalam minyak mineral (Depkes RI, 2020). Tween 80 digunakan sebagai *emulsifying agent*. Menurut Rowe *et al.*, (2009) tween 80 sebagai *emulsifying agent* yang dapat digunakan sebanyak 15%.

### 5. Span 80



**Gambar 11. Struktur kimia Span 80 (Rowe *et al.*, 2009)**

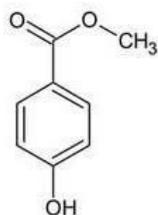
Rumus kimianya  $C_{24}H_{44}O_6$  dengan berat molekul 429 gram/mol. Span 80 merupakan surfaktan nonionic dengan nilai HLB 4,3. Pemberiannya berwarna kuning, larutan berminyak, bau khas asam lemak. Span 80 tidak larut air, namun dapat terdispersi dalam air, serta bisa bercampur dengan alkohol (Rowe *et al.*, 2009).

### 6. Parafin Cair

Parafin cair berupa campuran cairan jernih jenuh alifatik dengan hidrokarbon siklis dari petroleum. Pemerriannya berbentuk cairan minyak kental yang transparan, tidak berasa, serta tidak berwarna. Larut dalam aseton, benzene, karbon disulfide eter, kloroform, dan petroleum eter namun tidak larut dalam air. Parafin cair digunakan sebagai emolien, pelarut, serta *vaccine adjuvant*. Menurut Rowe *et al.* (2009), konsentrasi parafin cair pada penggunaan topikal yakni 1,0-32,0%.

### 7. Nipagin (Methylparaben)

Nipagin atau yang disebut dengan metil paraben memiliki rumus molekul  $C_8H_8O_3$  dan berat molekul 152,15 gram/mol. Pemerian nipagin yaitu hablur kecil, tidak berwarna maupun serbuk hablur, putih, tidak berbau maupun berbau khas lemah, sedikit rasa terbakar. Kelarutan nipagin yaitu sukar larut dalam air namun larut dalam air panas, mudah larut dalam etanol dan eter (Depkes RI, 2014).

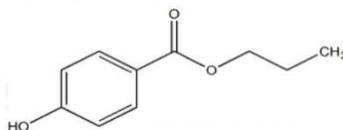


**Gambar 12. Struktur kimia nipagin (Rowe *et al.*, 2009)**

Berfungsi sebagai pengawet mikroba baik digunakan sendiri maupun dikombinasikan dengan jenis paraben lainnya. Menurut Rowe, *et al.* (2009), jenis paraben yang sering digunakan yakni metil-, propil-, dan butyl paraben. Golongan paraben paling efektif melawan kapang dan jamur dengan rentang *pH* yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba pada spektrum yang luas. Berdasarkan Keputusan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) RI No. HK.00.05.4.1745 Tahun 2003 mengenai Kosmetik, batas maksimum kadar metilparaben dan propilparaben yakni 0,4 % sebagai pengawet tunggal serta 0,8 % sebagai pengawet campuran.

#### **8. Nipasol (*Propylparaben*)**

Menurut Depkes RI (2014), nipasol (propil paraben) dijadikan sebagai pengawet antimikroba. Nipasol sangat sulit untuk larut dalam air mendidih dan mudah larut dalam etanol dan eter. Rumus molekulnya  $C_{10}H_{12}O_3$  dengan berat molekul 180,20 gram/mol. Pemerian nipasol yakni serbuk hablur kecil tak berwarna. Nipasol efektif pada kisaran *pH* yang luas yakni sekitar *pH* 4-8.



**Gambar 13. Struktur kimia nipasol (Rowe *et al.*, 2009)**

#### **9. Akuades**

Akuades atau Akuadestilata atau *purified water* didefinisikan sebagai air yang dimurnikan yang diperoleh dengan destilasi yaitu perlakuan menggunakan penukar ion maupun proses lainnya yang sesuai. Memiliki rumus molekul  $H_2O$  dengan berat molekul sebesar 18,02 gram/mol.

Akuades berbentuk cairan jernih, tidak berwarna maupun tidak berbau, serta tidak mengandung zat tambahan lainnya. Akuades digunakan sebagai bahan pelarut. Akuades yang bercampur dengan logam alkali dan oksidannya akan menimbulkan reaksi kimia (Depkes RI, 1979).

## I. Hewan Percobaan

Sistematika dari kelinci yaitu:

Kingdom : Animalia

PHylum : Chordata

SubpHylum : Vertebrata

Class : Mamalia

Ordo : Rodentia

Family : Leporidae

Genus : *Oryctolagus*

Spesies : *Oryctolagus cuniculus* (Hustamin, 2006)

Menurut Handayani (2011), kelinci New Zealand dapat digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium. Kelinci New Zealand memiliki bulu berwarna putih, saat diraba agak kasar, dan mata berwarna merah. Kelinci New Zealand dewasa memiliki bobot 4,5-5 kg dengan penambahan bobot per harinya 13,84-14,94 g (Marhaenyanto et al., 2015).



Gambar 14. Kelinci New Zealand

## J. Skin Analyzer

*Skin analyzer* merupakan alat yang dapat menganalisis dan memeriksa keadaan kulit seperti elastisitas kulit, kadar air (moisture), kadar minyak (sebum), kolagen kulit, serta pigmen kulit. Perangkat *skin analyzer* EH900U terdiri dari *main body*, handset kamera, dan lensa 50XP. Di sekeliling lensa kamera, terdapat LED illuminator. Cara menggunakan *skin analyzer* EH900U yaitu alat dihubungkan ke PC yang terdapat aplikasi *skin analyzer* yang telah diinstal, difoto dengan handset kamera, kemudian dengan mikroskopi elektronik untuk kulit, foto dan data kulit dimasukkan ke PC untuk dianalisis. Hasil pengukuran kondisi kulit menggunakan *skin analyzer* didapatkan tampilan dalam layer berupa angka. Parameter uji menggunakan *skin analyzer* ini adalah persen kolagen, persen elastisitas, dan persen kelembapan. Ketika hasil telah muncul dan mudah dimengerti oleh

operator dapat disimpulkan kondisi kulit berdasarkan kriteria hasil pengukuran.

**Tabel 1. Parameter hasil pengukuran dengan alat *skin analyzer* EH900U**

Parameter	Hasil				
<b>Kelembapan</b> ( <i>moisture</i> )	<i>Dry</i> 3-4%	<i>Aging</i> 4-10%	Normal 10-15%	<i>Higher</i> 15-30%	<i>Better</i> 30-65%
<b>Elastisitas</b> <b>kulit</b>	<i>Loose skin</i> 15-35%	<i>Weak</i> 35-50%	Normal 50-65%	<i>Better</i> 65-70%	<i>Best</i> 70-71%
<b>Kolagen kulit</b>	<i>Serious lack</i> 25-50%	<i>Reduce</i> 50-65%	Normal 65-80%		

(*Skin analyzer* EH900U, 2017)

### K. Natur-E *Advanced Anti-Aging Day Cream*

Perawatan kulit dari bahan alam membantu memelihara kesehatan kulit dan mengandung bahan alami yang memiliki efek samping lebih rendah sehingga dapat digunakan setiap hari. *Natur-E Advanced Anti-Aging Day Cream* mengandung 3 bahan alami yaitu astaxanthin, vitamin E, dan lycopene. Astaxanthin berasal dari ganggang merah merupakan superantioksidan yang telah diuji secara klinis mengandung antioksidan lebih tinggi dibandingkan antioksidan yang lain. Antioksidan yang terkandung pada astaxanthin 6000x lebih kuat dibandingkan dengan vitamin C. Superantioksidan membantu mengurangi kerutan pada kulit, menjaga elastisitas, dan kadar air dalam kulit sehingga kulit menjadi lembap dan kenyal.

Vitamin E yang terdapat pada produk didapatkan dari gandum utuh dan biji matahari yang berperan penting sebagai antioksidan untuk meregenerasi sel kulit dan menjaga kelembapan. Lycopene adalah zat yang terkandung dalam tomat melindungi kulit dari paparan sinar UV-A dan UV-B yang dapat merusak kulit dan mengurangi timbulnya flek hitam. Kombinasi bahan dan kandungan tersebut dapat memelihara kesehatan kulit, menjaga kekenyalan kulit, dan menyamarkan tanda-tanda penuaan, seperti munculnya garis halus, keriput, atau flek hitam.

### L. Landasan Teori

Penuaan adalah proses yang alami terjadi kepada semua orang, sebagian besar efek *pHotoaging* terjadi pada usia 20 tahun dan bersifat *irreversibel* (Arsiwala, 2013). Penuaan diakibatkan oleh 2 faktor, yakni faktor intrinsik (genetik, hormon, proses metabolisme) dan faktor ekstrinsik (bahan kimia, paparan sinar matahari, polusi, dan racun) (Cevenini, *et al.*, 2008). Sinar matahari menghasilkan sinar ultraviolet

(UV) yang dibagi menjadi 3 yakni: sinar UV-A, UV-B, serta UV-C. Menurut Baran dan Maibach (2017), sinar UV-A memiliki panjang gelombang terpanjang sehingga radiasi yang mencapai permukaan bumi paling banyak sekitar 95%, sinar UV-B hanya sebesar 5%, sedangkan sinar UV-C tidak mampu mencapai permukaan bumi karena diserap oleh lapisan ozon. Sinar UV-A memicu pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang merupakan gangguan oksidatif yang berkontribusi secara signifikan terhadap penuaan dini dan pembentukan kerutan dan secara tidak langsung meningkatkan risiko kanker. Menurut Dupont *et al.* (2013), penuaan dini ditandai dengan menurunnya elastisitas kulit dan peningkatan kerapuhan kulit yang disebabkan oleh penurunan kolagen yang merupakan senyawa yang mampu membuat kulit menjadi elastis.

Antioksidan merupakan pertahanan dalam kulit pada paparan sinar UV yang mampu mengikat dan menghambat radikal bebas tanpa mengganggu yang lainnya (Ramadhan, 2015). Tabir surya dan *anti-aging* adalah pertahanan yang berasal dari luar tubuh untuk menjaga agar kulit tetap terjaga dan tidak terjadi degenerasi. Tabir surya memiliki dua mekanisme yaitu menyerap sinar UV (*sunscreen*) dan menghamburkan sinar UV (*sunblock*). Semakin tinggi nilai SPF pada tabir surya semakin tinggi kemampuannya melindungi kulit dari paparan sinar UV. *Anti-aging* melindungi kulit untuk mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh paparan sinar UV yang dapat menyebabkan *photoaging*. Salah satu bahan alam yang sudah pernah diuji kemampuannya yang bisa digunakan tabir surya adalah ekstrak daun stroberi. Kandungan flavonoid dan tanin yang terdapat pada daun stroberi memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan tabir surya.

SPF daun stroberi yang diteliti oleh Pambudi *et al.* (2021), menghasilkan nilai SPF terbesar pada konsentrasi ekstrak etanol stroberi 1% yaitu 52,90. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Auliya *et al.*, (2021), menghasilkan SPF terbesar pada konsentrasi yang sama 1% yaitu sebesar 59,94. Kedua penelitian tersebut memiliki nilai SPF yang lebih dari 15, menunjukkan bahwa ekstrak daun stroberi sebagai tabir surya memberikan perlindungan yang ultra terhadap paparan sinar UV.

Ekstrak daun stroberi diformulasikan menjadi sediaan emulgel yang mempunyai beberapa keuntungan seperti mudah dicuci, mudah dicampur dengan eksipien lain, konsistensi sediaan baik, penyebaran

mudah, waktu kontak lama, dan menimbulkan sensasi mendinginkan (Mohammed *et al.*, 2013), emulgel juga memiliki kemampuan penetrasi yang baik, nyaman pada saat digunakan (Khullar *et al.*, 2021).

Pengujian keamanan dilakukan terlebih dahulu secara *in vivo* pada kulit punggung kelinci *New Zealand*. Pengujiannya yakni uji iritasi primer. Pengujian *anti-aging* emulgel ekstrak daun stroberi secara *in vivo* dilakukan dengan cara pengamatan persentase kolagen, elastisitas, dan kelembapan kulit punggung kelinci yang dipapar sinar UV-A memakai alat *skin analyzer*.

### **M. Hipotesis**

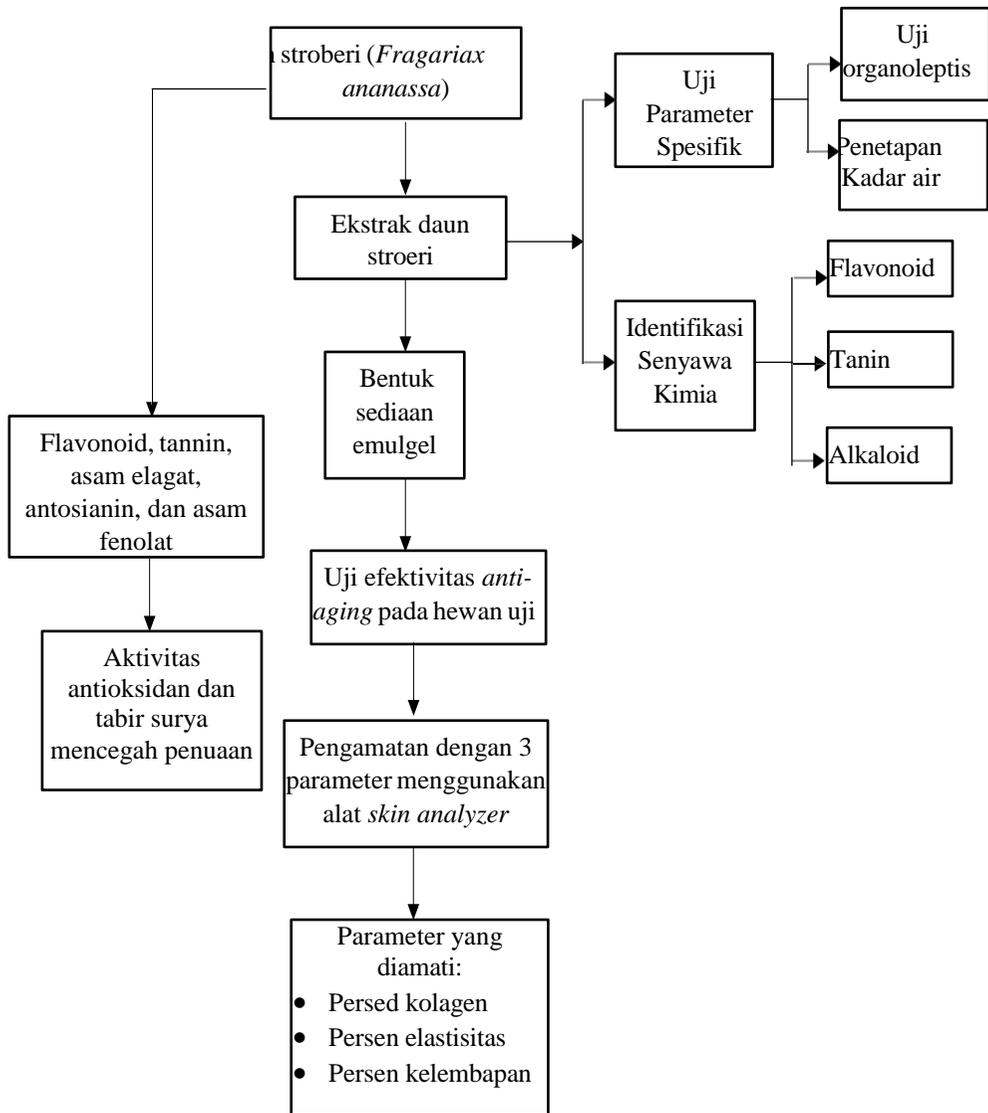
Berdasarkan landasan teori, dapat ditarik hipotesis sebagai berikut.

Pertama, ekstrak daun stroberi (*Fragaria x ananassa*) dapat diformulasikan menjadi sediaan emulgel *anti-aging* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, emulgel ekstrak daun stroberi (*Fragaria x ananassa*) tidak menyebabkan iritasi primer.

Ketiga, konsentrasi emulgel ekstrak daun stroberi (*Fragaria x ananassa*) yang dapat memberikan efek *anti-aging* pada kulit punggung kelinci dengan parameter persen kolagen, persen kelembapan, dan persen elastisitas yang paling baik adalah konsentrasi tertinggi.

## N. Kerangka Pikir



Gambar 15. Kerangka pikir