

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Pegagan

#### 1. Sistematika Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban)

Sistematika tanaman pegagan (*Centella asiatica* L. Urban)

Devisi	: Spermatophyta
Sub devisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus	: Centella
Spesies	: <i>Centella asiatica</i> L. Urban



**Gambar 1.** Pegagan (*Centella asiatica* Urban) (Irham *et al.*, 2019).

#### 2. Nama Daerah Pegagan

Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) atau (*C. asiatica*) disebut dengan banyak nama berbeda tergantung tempat tumbuhnya. Sumatera: Pegagan (Aceh), Pegago (Minangkabau), Kaki Kuda (Melayu). Jawa: Antanan (Sunda), Gan Gagan (Jawa), Piduh (Bali). Nusa Tenggara: Belele (Sasak), Hisu-Hisu (Salayar), Kelai Lere (Sawo). Sulawesi menyebutnya dengan Wisu-Wisu (Makassar), Cipubalawo (Bugis), Sumatera menyebutnya rumput kaki kuda. Maluku menyebutnya Sarowati (Halmahera), Kolotidi Manora (Ternate) (Dwiyatmoko, 2010).

#### 3. Morfologi

Pegagan mempunyai stolon yang panjangnya 10 sampai 50 cm dan menjulur di atas tanah. Daun tunggal terdiri atas roset yang tersusun 2-10 daun, terkadang berambut. Panjang tangkai daun hingga 50 mm, daun lebar, berbentuk bulat seperti ginjal dengan diameter 1–7

cm, bergerigi pada tepi daun hingga dekat pangkal daun, bentuk bunga majemuk jenis payung tunggal terdiri atas 3-5 anak bunga. Ukuran ibu tangkai 5–50 mm lebih pendek dari tangkai daun, bunga biasanya ditemukan tersusun tiga bunga, dua daun pelindung berukuran panjang dan bulat seperti telur (Dwiyatmoko, 2010).

Pegagan dapat tumbuh secara alami di Indonesia dan daerah yang beriklim tropis. Pegagan umumnya dapat ditemukan dari dataran rendah hingga dataran pada ketinggian 2500 mdpl. Selain itu, pegagan dapat tumbuh subur di lingkungan yang lembab seperti ladang, pekarangan, tepi sungai, bebatuan, hingga di pinggir jalan (Dwiyatmoko, 2010).

#### **4. Khasiat**

Pegagan (*C. asiatica*) digunakan secara tradisional sebagai obat berbagai penyakit, yakni penyakit kulit. Pegagan juga bisa dimanfaatkan sebagai pengobatan seperti meningkatkan memori, antidepresan, antibakteri, anti jamur, psoriasis (Irham *et al.*, 2019). Kandungan dalam pegagan memiliki manfaat antioksidan yang dapat meningkatkan pertumbuhan kolagen, elastisitas dan kelembaban yang kemudian dapat digunakan untuk perawatan seperti penuaan, meregenerasi kulit, mengurangi keriput, mengurangi selulit, mengurangi bintik hitam (Juliadi dan Juanita, 2022).

#### **5. Kandungan dan Manfaat**

Senyawa yang terkandung pada pegagan (*C. asiatica*) seperti flavonoid, saponin triterpenoid seperti madekassosida, *asiatic acid*, serta asiatisosida yang terkandung dalam organ daun jaringan parenkim palisade.

Kandungan senyawa flavonoid golongan fenolik seperti quercetin, kaempferol, catechin, rutin, apigenin yang mempunyai gugus hidroksil, mekanisme antioksidan melalui penangkapan radikal bebas oleh donor proton hidrogen dari gugus hidroksil flavonoid (Yasurin *et al.*, 2015 ; Yulianti *et al.*, 2020).

Dalam saponin triterpenoid terkandung senyawa asam asiatic, asiatioksida dan madekasosida dengan aktivitas peningkatan perbaikan persentase kolagen. Senyawa asam asiatic dengan rumus kimia  $C_{48}H_{78}O_{20}$ , sering digunakan untuk pelindung terhadap efek radikal bebas terhadap tubuh, anti inflamasi, penyembuhan luka, anti septik dan anti jamur. Senyawa asiaticosida dengan rumus kimia  $C_{48}H_{78}O_{19}$  berfungsi memperkuat sel kulit dan mempercepat perbaikan. Selain itu

asiatikosida berguna untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh, memperlancar pembuluh darah ke otak, dan antibiotik alami. Pada senyawa madekasosida dengan rumus kimia  $C_{48}H_{78}O_{20}$  memperbaiki kerusakan sel melalui produksi kolagen. Kolagen terbentuk dari protein serta mencakup 30% dari seluruh protein tubuh yang berfungsi pada perlindungan dari efek oksidatif, penyembuhan luka maupun kerusakan jaringan dengan penurunan pembentukan keloid pada fibroblast primer dari keloid manusia (Yasurin *et al.*, 2015 ; Irham *et al.*, 2019).

## **B. Simplisia**

### **1. Definisi Simplisia**

Simplisia merupakan produk alam sesudah mengalami proses pengeringan, namun biasanya belum sampai ke tahap pengolahan. Proses pengeringan bahan alam rata-rata menggunakan oven atau sinar matahari untuk mengeringkan simplisia. Suhu pengeringan sekitar  $60^{\circ}\text{C}$ . Komposisi simplisia bervariasi mulai dari hewani, nabati, hingga mineral (Kemenkes, 2017).

Simplisia nabati, bagian tanaman atau seluruh tanaman semuanya dapat dianggap sebagai simplisia utuh. Eksudat dari tanaman adalah isi tanaman yang telah dipisahkan secara langsung dari tanaman. Simplisia hewani merupakan simplisia yang terbuat atas bagian ataupun zat hewani tersebut (Endarini, 2016).

Simplisia terbuat dari serangkaian proses meliputi pengambilan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengeringan, pengayakan, atau penggilingan, dan penyimpanan. Pengumpulan bahan baku dilakukan dengan memilah bahan segar pasca panen dan dilakukan penyimpanan bahan baku. Pada saat pengambilan harus diperhatikan usia, waktu panen, dan lingkungan hidupnya.

### **2. Pengeringan**

Pengeringan simplisia digunakan untuk menurunkan kadar air, meminimalisir adanya pembusukan melalui pencegahan kontaminasi mikroba. Pengeringan bertujuan menurunkan kadar air sampai di bawah 10% guna memberhentikan reaksi enzimatik dalam sel. Dua jenis pengeringan sederhana adalah pengeringan alami dan pengeringan buatan. Simplisia dapat dikeringkan secara alami dengan cara dijemur di bawah sinar matahari. Kelemahan dari proses pengeringan ini antara lain adanya beberapa bahan yang rusak akibat sinar ultraviolet, panas atau suhu yang ekstrim, dan kondisi cuaca yang tidak terbatas. Saat

mengeringkan secara buatan dimungkinkan untuk mengatur suhu, kelembapan, *air pressure*, dan udara yang selalu mengalir (Inoriah, 2013).

### 3. Larutan penyari

Untuk memudahkan proses ekstraksi, terlebih dahulu perlu diketahui kandungan senyawa aktif simplisia yang akan diekstraksi. Gugus senyawa dari struktur kimia yang berbeda dapat berpengaruh terhadap *solubility*, stabilitas termolabil, udara, serta intensitas cahaya. Pada prinsipnya, senyawa organik menggunakan pelarut organik, senyawa polar dengan pelarut polar, senyawa non polar dengan pelarut non polar. (Inoriah, 2013). Kriteria larutan penyari haruslah diperhatikan seperti bahan terjangkau, stabil secara fisikokimia, reaksi searah, tidak bersifat volatile kuat, tidak mudah terbakar, serta selektif dalam menarik senyawa yang diinginkan (Agoes, 2008). Pelarut yang dipakai pada penelitian ini yaitu etanol 70% sebab sifatnya yang bisa menarik senyawa yang terdapat pada pegagan yang lebih larut dalam etanol terutama etanol 70% (Juliadi dan Juanita, 2022).

## C. Ekstraksi

### 1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi dikenal dengan pemisahan suatu zat dari campurannya menggunakan pelarut sesuai, pada penelitian ini yaitu etanol 70%. Etanol dapat menarik senyawa larut dalam sifat non-polar hingga polar, sehingga penggunaan solvent etanol 70% ditujukan untuk mengekstraksi seluruh komponen serbuk simplisia (Ditjen POM 2000).

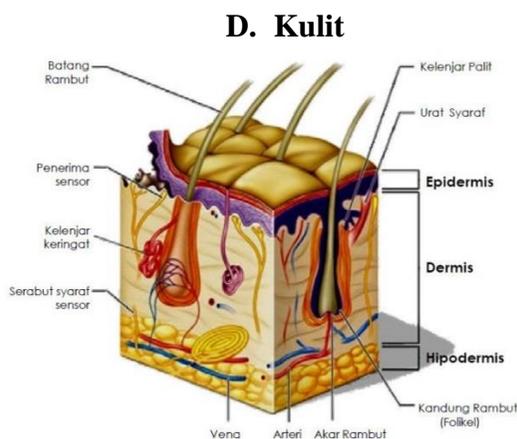
### 2. Metode ekstraksi

**2.1. Maserasi.** Metode maserasi adalah metode sederhana yang umum dipakai. Metode ini serbuk tanaman serta pelarut yang sesuai dicampurkan dan dibiarkan pada suhu kamar dalam wadah yang tertutup rapat. Ketika kesetimbangan antara konsentrasi senyawa pada pelarut serta konsentrasi pada sel tanaman tercapai, proses ekstraksi dihentikan. Setelah ekstraksi, pelarut dipisah dari sampel melalui penyaringan. Metode maserasi bisa menghindari kerusakan senyawa yang termolabil. Kelemahan utama metode ini yaitu membutuhkan durasi lama, menggunakan banyak pelarut, dan mungkin mengakibatkan kehilangan senyawa. Selain itu, beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar (Mukhriani, 2014).

**2.2. Perkolasi.** Metode ini dilakukan pembasahan serbuk sampel dengan perlahan dalam perkolator (wadah silinder dilengkapi kran bagian bawah). Pelarut dituang dari atas ke serbuk sampel kemudian dibiarkan menetes ke bawah. Metode perkolasi memiliki keuntungan yaitu sampel dialiri dengan pelarut baru. Kerugian dari perkolasi yaitu jika sampel tidak homogen di dalam perkolator, pelarut akan sulit mencapai seluruh bagian perkolator. Selain itu, metode perkolasi menggunakan pelarut yang cukup banyak dan relatif lama (Mukhriani, 2014).

**2.3. Sokhletasi.** Merupakan proses pemisahan suatu komponen atau unsur yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyarian berulang dengan pelarut tertentu, sehingga akan terisolasi komponen yang diharapkan. Kelebihan metode ini yaitu ekstraksi yang kontinu dan sampel terekstrak oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga rendemen lebih banyak dihasilkan. Namun kelemahan metode ini tidak bisa digunakan untuk senyawa volatil (Mukhriani, 2014).

**2.4. Refluks dan Destilasi Uap.** Metode refluks menggunakan kondensor yang sudah terhubung dengan labu berisikan sampel dan pelarut yang ingin digunakan. Pemanasan dilakukan terhadap pelarut hingga titik didih tercapai, uap terkondensasi lalu jatuh ke dalam labu. Metode destilasi uap, sering digunakan untuk mengekstraksi minyak atsiri yang merupakan kombinasi senyawa bersifat volatil. Sepanjang proses pemanasan uap terkondensasi dan distilat (fase yang tidak tercampur) akan tertampung pada wadah yang terpasang di kondensor. Kedua metode ini memiliki kerugian yaitu membiarkan senyawa termolabil terdegradasi (Mukhriani, 2014).



**Gambar 2. Struktur Kulit (Sarwadi, 2014).**

## 1. Pengertian

Kulit adalah organ tubuh paling utama yang membutuhkan perawatan dalam hal kecantikan. Berat kulit berkisar mencapai 7% dari total berat badan. Kulit memiliki berbagai fungsi, termasuk perlindungan tubuh, indra peraba, mengatur suhu tubuh dan pada lapisan luar kulit terdapat pori-pori (rongga) sebagai keluarnya keringat dari tubuh. Selain itu, kulit sebagai protektor tubuh dari zat asing atau lingkungan dari luar tubuh yang dapat kontak langsung dengan tubuh ataupun tidak (Sarwadi, 2014).

## 2. Struktur Kulit

**2.1. Epidermis.** Lapisan terluar atau epidermis terutama terdiri dari sel melanosit dan keratinosit. Pada lapisan ini terus terjadi penumbuhan karena sel induk di lapisan paling bawah terus membelah, sementara lapisan terluar epidermis pada akhirnya akan terkelupas dan rontok. Lapisan epidermis mengalami pertumbuhan kembali sel terus-menerus. Proses ini memakan waktu antara 20 sampai 30 hari. Lapisan epidermis merupakan tujuan utama sediaan kosmetik digunakan karena bagian kulit terluar yang menarik (Kalangi, 2013)

**2.2. Dermis.** Lapisan ini tersusun dari *stratum papilaris* dan *stratum retikularis* yang terdapat batas samar, serta antara keduanya saling berhubungan. Lapisan dermis didapati kolagen dan elastin yang berguna untuk menjaga elastisitas. Pembuluh kapiler pada jaringan ini berperan untuk menyalurkan nutrisi pada epitel. Dalam lapisan dermis juga terdapat jaringan lipid, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, folikel rambut, serat otot polos yang tersebar. Seperti sel lemak, fibroblast, dan sel mast, sel lapisan ini berperan sebagai sel jaringan ikat (Kalangi, 2013).

**2.3. Hipodermis.** Hipodermis merupakan lapisan yang terletak di bawah dermis dan terdiri dari kolagen halus terorientasi terutama sejajar dengan permukaan kulit. Lapisan hipodermis dapat menyesuaikan diri dengan perubahan suhu tubuh eksternal yang disebabkan oleh perubahan cuaca. Cadangan nutrisi kulit tersimpan di lapisan hipodermis (Kalangi, 2013).

## E. Penuaan Dini

### 1. Pengertian penuaan

Penuaan kulit adalah penurunan fungsi serta kapasitas kulit secara progresif (Yusharyahya, 2021). Faktor intrinsik dan faktor

ekstrinsik mengakibatkan perubahan struktur pada kulit. Penuaan kulit adalah wujud dari penurunan kandungan air pada stratum korneum sehingga pada proses penuaan menyebabkan kulit menjadi kering, kendur, kasar, dan tidak elastis, dan penipisan epidermis menyebabkan kerutan pada kulit (Ahdyani *et al.*, 2020)

## **2. Ciri – ciri**

Ciri-ciri penuaan dini ditandai dengan kulit mengalami kerut, kehilangan elastisitas, dan permukaan kulit menjadi kasar. Paparan sinar UV bisa membentuk senyawa *ROS (Reactive Oxygen Species)* yang memicu pengaktifan activator protein-1 (AP-1). AP-1 memicu transkripsi penghambatan sintesis kolagen dan peningkatan enzim MMPs (matrix metalloproteinase) dengan peran degradasi kolagen. Degradasi kolagen yang tinggi serta turunnya produksi kolagen akan menyebabkan gejala penuaan kulit yang nyata seperti timbul keriput pada wajah (Yusharyahya, 2021).

Kulit yang mengalami *photoaging*, perlahan akan berubah bentuknya pada jaringan elastin sehingga fungsi beralih menjadi jaringan elastosis. Jaringan elastosis mengakibatkan penurunan elastisitas kulit sehingga kulit kendur. Paparan sinar ultraviolet juga mengakibatkan peningkatan *transepidermal water loss (TEWL)* yang mengakibatkan penurunan kelembaban kulit sehingga kulit menjadi kering dan kasar (Yusharyahya, 2021).

## **3. Faktor – faktor**

**3.1. Faktor Intrinsik.** Faktor intrinsik meliputi genetik, metabolisme sel, dan hormonal. Perubahan morfologis dan fisiologis yang terjadi pada kulit seperti kulit kering, kerutan, kendur, dan tingkat penyembuhan luka yang lebih lambat. Pada penuaan kulit lapisan epidermis secara alami menipis sehingga kontak antara dermis dan epidermis serta jumlah nutrisi berkurang, mengakibatkan kulit mengalami trauma ringan seperti kulit mudah lecet (Yusharyahya, 2021).

**3.2. Faktor Ekstrinsik.** Faktor ekstrinsik meliputi sinar UV, inframerah, karsinogen lingkungan seperti polusi udara. Penyebab utama penuaan yaitu sinar ultraviolet dari sinar matahari atau yang disebut sebagai *photoaging*. Pada penuaan ekstrinsik stratum korneum menebal karena kurangnya degradasi korneosit dari desmosome, akibatnya kulit menjadi kasar, kurang elastis, dan timbul

kerutan, selain itu penuaan ekstrinsik juga dapat menyebabkan berbagai tumor jinak atau lesi kulit prakanker (Yusharyahya, 2021).

### **F. Radikal bebas**

Radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan dalam orbitnya sehingga sangat reaktif dengan molekul lain disekitarnya dan dapat merusak lipid, protein, asam nukleat (Mareta, 2020). Radikal bebas disebut juga ROS (*reactive oxygen species*) yang merupakan penyebab utama penuaan kulit. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang dipicu oleh kurangnya produksi antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Stress oksidatif juga merusak berbagai komponen sel, mengganggu interaksi antar sel, merangsang kematian sel yang menyebabkan penuaan kulit. ROS dapat diatasi dengan adanya antioksidan, tetapi produksi antioksidan lebih lambat daripada produksi ROS sehingga mengakibatkan penumpukan ROS yang bersifat toksik dan dapat merusak sel (Yusharyahya, 2021).

### **G. Sinar Ultra Violet**

Saat terpapar sinar ultraviolet (UV), kromofor yang sesuai akan bereaksi dengan zat eksogen atau endogen seperti porfirin, flavin, basa DNA, asam amino, dan turunannya seperti asam urokinat. Interaksi menyebabkan kerusakan kromofor langsung atau sebagai fotosensitizer pembentukan ROS (*reactive oxygen species*) (Yusharyahya, 2021). Paparan sinar UV menyebabkan penuaan dengan mekanisme *sunburn cell*, peradangan, terbentuknya *thymine dimer* dan degradasi kolagen (Tamon *et al.*, 2017). Berdasarkan panjang gelombang, didapati kategori sinar UV yaitu UV-A, UV-B, dan UV-C tergantung pada panjang gelombangnya (320–400 nm untuk UV-A, 290–320 nm untuk UV-B, dan 100–290 nm untuk UV-C). Lapisan dermis dan epidermis dapat dijangkau oleh semua sinar UV-A dan UV-B, namun UV-C tidak bisa karena diserap oleh lapisan ozon di atmosfer bumi (Yusharyahya, 2021).

### **H. Antioksidan**

Antioksidan berguna untuk melindungi sel dari efek radikal bebas. Antioksidan bekerja dengan mengikat molekul radikal bebas agar stabil. Ada dua kelompok antioksidan yaitu endogen dan eksogen. Antioksidan endogen merupakan biokatalisator (enzim) yang berperan sebagai superoksida dismutase (SOD), katalis, dan *glutathion peroxidase*. Berbeda

dengan eksogen, eksogen sendiri didapati dari luar tubuh seperti vitamin, provitamin A, organosulfur, tokoferol, flavonoid, timokuinon, niacin, statin, fikosamin, dan lain-lain (Mareta, 2020). Produk perawatan kulit termasuk produk untuk *anti-aging*, umumnya menggunakan kandungan antioksidan untuk melindungi kulit dari pengaruh radikal bebas (Ginting *et al.*, 2020). Parameter dari aktivitas antioksidan dapat diukur dengan nilai IC<sub>50</sub>, dimana nilai tersebut menunjukkan besaran kadar suatu zat yang dapat mencegah radikal bebas 50%. Kecilnya nilai IC<sub>50</sub> menunjukkan kemampuan antioksidan yang besar. Aktivitas antioksidan suatu senyawa dapat dikategorikan dalam tabel 1.

**Tabel 1. Penggolongan tingkat aktivitas antioksidan**

No.	Nilai IC <sub>50</sub> (ppm)	Tingkat aktivitas
1.	< 50	Sangat kuat
2.	50-100	Kuat
3.	100-150	Sedang
4.	150-200	Lemah

(Yahya *et al.*, 2020)

### I. *Anti-aging*

*Anti-aging* adalah sediaan yang berperan sebagai penghambat proses rusaknya kulit secara degeneratif maka dapat menghambat munculnya gejala penuaan (Maimunah *et al.*, 2020). *Anti-aging* berfokus pada kesehatan dengan meminimalkan tanda penuaan pada kulit wajah dan tubuh. Barrier kulit yang sehat memiliki fungsi sebagai pelindung kulit dari mikroorganisme, alergen, infeksi, ROS (*reactive oxygen species*) dan radiasi. Perawatan kulit secara topikal diharapkan dapat meningkatkan regenerasi kulit, elastisitas, kehalusan untuk sementara waktu. Bahan yang dapat digunakan sebagai *anti-aging* antara lain antioksidan, peptide, flavonoid, vitamin C, vitamin B, vitamin A, vitamin E. Antioksidan seperti vitamin, polifenol, dan flavonoid mengurangi degradasi kolagen dalam jaringan. Untuk perawatan *anti-aging* dalam kosmetik dapat berupa tabir surya dan skincare yang mengandung antioksidan. Menghindari faktor eksogen seperti merokok, polusi udara, radiasi sinar UV. Selain itu, rubah pola hidup dengan menghindari stress, asupan nutrisi yang cukup, aktivitas fisik seperti olahraga (Puspita Sari *et al.*, 2019).

### J. Gel

Berdasar Farmakope Indonesia edisi VI (2020), gel adalah sediaan setengah padat terdiri atas suspensi terbuat dari partikel anorganik kecil ataupun molekul organik besar, berpenetrasi pada

cairan. Gel berkemampuan berdifusi baik dalam kulit oleh karena itu efektifitas zat aktif bisa melewati membran kulit (Rahmawati, 2020). Sediaan gel memiliki keuntungan yaitu lebih mudah dibersihkan, tidak mengandung minyak, tidak menyumbat pori-pori, memberikan sensasi dingin, memiliki daya penetrasi dan waktu kontak cukup lama (Nurhaini *et al.*, 2018). Saat diaplikasikan gel pada sediaan anti-aging diharapkan mudah menyerap pada kulit wajah, tidak menimbulkan rasa lengket yang memberi efek berminyak di kulit (Tutik *et al.*, 2021).

### **K. Gelling agent**

*Gelling agent* berfungsi mempertahankan konsistensi bentuk gel yang biasanya berupa polimer (Forestryana, 2020). Pemilihan *gelling agent* merupakan bahan penting pada formulasi gel dan emulgel dapat berdampak pada karakteristik fisik sediaan. Gel yang diproduksi dengan menggunakan agen pembentuk gel dalam konsentrasi yang sangat tinggi atau dengan besarnya berat molekul mungkin memiliki tekstur yang sangat kental dan sulit untuk dikeluarkan dari kemasannya.

Terdapat berbagai jenis *gelling agent* seperti turunan selulosa yaitu metil selulosa, carboxy metyl cellulose (CMC), hidroxy propil methyl selulosa (HPMC), serta dari polimer sintetik yaitu karbopol. Setiap *gelling agent* mempunyai karakteristik yang berbeda. Penambahan bahan pembuat massa gel dilakukan supaya memperoleh sifat gel yang sesuai kriteria spesifikasi yang diharapkan. Pemakaian jenis serta konsentrasi eksipien ataupun ekstrak yang berbeda berpengaruh akan stabilitas fisik sediaan (Sayuti, 2015).

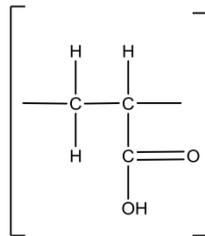
### **L. Monografi bahan**

#### **1. Carbopol 940**

Karbopol atau karbomer yaitu polimer sintesis yang memiliki berat molekul tinggi *acrilat acid* dari pentaerythriol yang mudah terdispersi pada air, memberikan kekentalan ataupun kekerasan sediaan semi solid yang bersifat mudah terdispersi dan memberikan viskositas memberikan kekentalan dan kekerasan dalam hal pelepasan zat aktif. Pemerian khas karbopol serbuk hablur putih, higroskopis, bau khas bersifat asam. Karbopol bersifat tidak larut tetapi dapat mengembang. Penetrasi karbopol dalam etanol 96% menyebabkan karbopol mengembang, hal serupa juga bisa terjadi dalam gliserin dan *aquadest*.

Karbopol 940 adalah jenis karbomer yang memiliki kekentalan paling tinggi dibanding jenis karbomer lainnya (Rowe *et al.*, 2009).

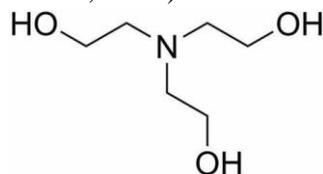
Sebagai bahan *gelling agent* secara umum digunakan di konsentrasi 0,5 sampai 2%. Karbopol dapat menjadikan gel transparan serta halus di konsentrasi di atas 0,5%. Karbopol yang bersifat asam dapat dinetralkan dengan penambahan trietanolamin (TEA). Banyaknya TEA yang ditambahkan dapat berpengaruh terhadap viskositas gel karbopol. Penambahan TEA dalam jumlah banyak akan menjadikan pengentalan gel hingga mempersulit pembentukan daripada TEA yang menambahkan dalam jumlah sedikit (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 3. Struktur Carbopol**

## 2. TEA

Triethanolamine mempunyai rumus kimia  $C_6H_{15}NO_3$ , berat molekulnya adalah 149,19 gr/mol. Bahan alkali pada formula menggunakan bahan ini karena dapat dijadikan agen alkali dan pengemulsi. TEA memiliki bentuk cairan, dapat bercampurkan dengan aseton, larut dalam sebagian kloroform dan etanol. TEA sering digunakan sebagai penetral, agen pengemulsi, dengan terdapat gliserol tentu pembentukan sabun berpH 8 sampai 10,5, bersifat stabil. TEA berubah menjadi warna coklat jika terpapar sinar cahaya serta udara, dalam formulasi gel TEA bertindak menjadi penetral pH melalui pengurangan tegangan permukaan serta kejernihan di konsentrasi 2-4% w/v ditingkatkan (Rowe *et al.*, 2009).

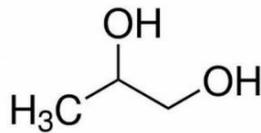


**Gambar 4. Struktur Trietanolamin**

## 3. Propilenglikol

Propilenglikol memiliki rumus molekul  $C_3H_8O_2$ , memiliki nama lain 2- hidroksipopropanol, atau propane-1,2-diol. Propilenglikol mempunyai bobot molekul 76,09 gram/mol, berbentuk cairan jernih,

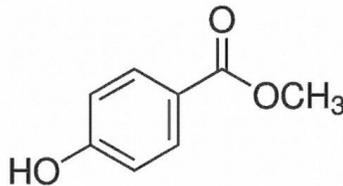
tidak berwarna, dan tidak berbau mempunyai rasa manis menyerupai gliserin. Propilenglikol larut dengan air, aseton, kloroform, etanol, dan gliserin. Pada wadah tertutup rapat dan kondisi suhu dingin propilenglikol cenderung stabil, namun higroskopis. Propilenglikol memiliki karakter cair dan basa ( $pH$  6,5-7,5) dan pada konsentrasi maksimal propilenglikol 15% dapat digunakan sebagai humektan dan meningkatkan sifat carbomer jika mengikat obat terlalu erat dengan meningkatkan kelarutan, ketika kelarutan meningkat, obat lebih mudah dilepas dari basis (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 5. Struktur Propilenglikol**

#### 4. Metil Paraben

Bahan yang memiliki rumus molekul  $C_8H_8O_3$ , dikenal sebagai nipagin atau 4-hydroxybenzoat memiliki BM 152,15, kristal putih ataupun serbuk tidak berwarna, dan bau khas yang lemah. Kelarutannya mudah dalam air, etanol, eter (1:10) serta tidak larut lemak. Dalam berbagai produk farmasi, makanan, dan kosmetik sering digunakan karena memiliki aktivitas antifungi dan pengawet yang efektif. Umumnya bahan ini digunakan dalam formulasi topikal pada konsentrasi 0,02 sampai 0,3% (Rowe *et al.*, 2009).



**Gambar 6. Struktur Metil Paraben**

#### M. Hewan Uji

Kelinci putih jantan New Zealand :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Veterbrata
Classis	: Mammalia
Ordo	: Logomorpha
Familia	: Leporidae

Genus : *Oryctolagus*  
 Species : *Oryctolagus Cuniculus*



**Gambar 7. Kelinci putih New Zealand**

Hewan uji dipergunakan pada sebuah penelitian biologis atau biomedis terpilih berdasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Kelinci adalah hewan percobaan yang dipakai dalam pengujian bermacam sediaan, teruji memberi hasil cukup memuaskan, karena kelinci mempunyai sensitivitas akan pirogenik yang sama dengan manusia. Jenis kelinci yang umum dipakai diantaranya *New Zealand, California, Dutch Belted, Lops*. Kelinci putih *New Zealand* dipakai sebab mempunyai kelebihan diantaranya sifat produktivitas tinggi, biaya pemeliharaan rendah, mudah beradaptasi akan lingkungan baru serta tidak membutuhkan tempat yang luas (El-Raffa, 2004).

#### **N. Skin Analyzer**

Skin analyzer EH 900 U adalah alat digital yang dapat menganalisis kondisi kulit yaitu kadar kolagen, elastisitas, kelembaban, sebum (minyak), pori – pori, jerawat dan sensitivitas. Perangkat tersebut terdiri atas badan utama, *hanset* kamera lensa dengan perbesaran 50XP, LED illuminator pada kamera. Kamera memiliki sensor CCD hingga ukuran 50 megapixel dan special DSP image sensor. Cara penggunaan alat skin analyzer terlebih dahulu disambungkan dengan PC yang telah terinstall CD driver skn analyzer EH 900 U. Kulit yang dianalisis difoto terlebih dahulu dengan *hanset* kamera dan mikroskop elektronik, kemudian data akan muncul pada layar PC (Rizikiyan *et al.*, 2022).

#### **O. Uji Keamanan**

Metode uji yang sering dipakai yakni metode uji *Draize skin test*. Metode tersebut dibuat oleh (Draize *et al*, 1944) untuk mengkaji iritasi kulit secara kuantitatif sebagai acuan keamanan pada suatu

produk. Pencipta metode ini juga menyatakan iritan lokal pusat adalah senyawa yang menyebabkan reaksi inflamasi pada kulit. Edema (kumpulan cairan di bawah kulit dan ruang interstisial) timbul sebagai tanda proses inflamasi yang tergolong sebagai iritasi kulit dan eritema (kulit kemerahan akibat aliran darah lokal meningkat). Hasil dari uji *Draize Skin* akan memperoleh nilai indeks PDII (*Primary Dermal Irritation Index*) atau kulit yang iritasi terhadap sediaan atau bahan. Potensi iritasi kulit diklasifikasikan ditabel berikut:

**Tabel 2. Klasifikasi potensi iritasi kulit**

Klasifikasi PDII	Skor
Non iritasi	0,0
Iritasi lemah	0,0 - 0,5
Iritasi ringan	0,5 - 2,5
Iritasi sedang	2,5 - 5,0

### P. Wardah *Renew You*

Wardah merupakan kosmetik dari PT. Paragon Teknologi and Innovation. Wardah *renew you* memiliki tekstur krim yang ringan sebagai kontrol positif. Krim Wardah *renew you* mengandung 5 bahan aktif diantaranya ekstrak gula maple (*Acer saccharum*) untuk alfa hidroksi alami umum dipakai pada produk perawatan kulit dalam meminimalkan serta memperbaiki kerusakan sel akibat radikal bebas, ekstrak buah lemon (*Citrus medica limonom*) serta ekstrak buah jeruk (*Citrus aurantium dulcis*) kaya akan vitamin C pada perawatan kulit *anti-aging* dapat mendorong produksi kolagen, ekstrak buah tebu (*Saccharum officinarum*) mengandung asam glikolat serta ekstrak buah blueberry memiliki sifat antioksidan (Asri & Auliah, 2019).



**Gambar 8. Wardah *Renew You***

## Q. Landasan Teori

Penuaan kulit adalah penurunan fungsi serta kapasitas kulit secara progresif. Hal ini menyebabkan kulit menjadi kering, berkerut, kendur, kasar, dan tidak elastis. Penuaan kulit disebabkan oleh faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik seperti genetika, metabolisme sel, dan hormon serta faktor ekstrinsik seperti radiasi ultraviolet, inframerah, polusi udara, serta dapat mengakibatkan tumor jinak hingga lesi prakanker (Yusharyahya, 2021)

Radiasi dari matahari merupakan faktor utama dalam penuaan kulit. UV-A dan UV-B dari sinar matahari menimbulkan efek oksidatif saat jumlah ROS (*Reactive Oxygen Species*) di kulit melebihi kapasitas pertahanan antioksidan dalam sel kulit (Tutik *et al.*, 2021). Pengikatan ROS akan merusak protein, lipid, DNA sel sehingga mengakibatkan penuaan dini. Panjang gelombang UV-A (320–400 nm), UV-B (290–320 nm), UV-C (100–290 nm). Sinar UV-A dan UV-B menjangkau lapisan dermis serta epidermis, sedangkan sinar UV-C tidak dapat menjangkau lapisan epidermis sebab terserap lapisan ozon pada atmosfer bumi (Yusharyahya, 2021).

Perawatan kulit untuk mencegah penuaan akibat ROS (*Reactive Oxygen Species*) adalah menggunakan tabir surya, sedangkan perawatan sekunder menggunakan produk yang mengandung antioksidan (Juliadi dan Juanita, 2022). Tanaman pegagan (*Centella asiatica L. Urban.*) memiliki kandungan kimia berupa flavonoid, saponin triterpenoid. Saponin triterpenoid merupakan senyawa terpenting dalam pegagan (Yasurin *et al.*, 2015). Dalam saponin triterpenoid terdapat kandungan asiatikosida yang berfungsi memperkuat sel kulit, memperbaiki kulit, antioksidan yang dapat meningkatkan pertumbuhan kolagen pada kulit, yang kemudian dapat digunakan untuk perawatan seperti penuaan, regenerasi kulit, mengurangi keriput, mengurangi selulit, mengurangi bintik hitam (Juliadi dan Juanita, 2022). Pada penelitian aktifitas antioksidan dengan DPPH ekstrak etanol herba pegagan telah terbukti sebagai antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 78,20 ppm (Yahya dan Nurrosyidah, 2020). Pada penelitian (Widyani *et al.*, 2019) ekstrak etanol pegagan mempunyai aktivitas antioksidan sebesar IC<sub>50</sub> 20,43 µg/mL, dengan manfaat tersebut pegagan berpotensi untuk bahan aktif dalam produk kosmetik *anti-aging*.

Pada penelitian (Apriyani, Mira 2019) penggunaan ekstrak herba pegagan 5% formula sediaan lotion ekstrak etanol herba pegagan dengan memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai 59,45 ppm. Pada penelitian (Sumiati *et al.*, 2019) herba pegagan dibuat formulasi lotion dengan konsentrasi ekstrak 5% dan pada penelitian (Juliadi dan Juanita, 2022) herba pegagan dibuat sediaan masker gel dengan konsentrasi ekstrak 5%.

Bila dioleskan langsung ke kulit, ekstrak pegagan tidak efektif dan efisien. Ekstrak herba pegagan diproduksi dalam bentuk sediaan untuk meningkatkan khasiatnya. Gel adalah bentuk sediaan yang dipilih karena gel memiliki kemampuan berdifusi baik pada kulit sehingga efektifitas zat aktif dapat menembus membran kulit (Rahmawati, 2020). Komponen vital yang dapat mempengaruhi sifat dan stabilitas gel haruslah ada pada penyusunan formula. Basis gel ditambahkan bahan tambahan lain yaitu humektan berperan meningkatkan konsistensi serta berperan sebagai kosolven yang meningkatkan kelarutan zat aktif. Propilenglikol adalah humektan yang umum dipakai sebab bersifat higroskopis, larut air, mudah pengaplikasian pada kulit serta mempunyai aktivitas antibakteri. Penambahan propilenglikol yang berkonsistensi cair berpengaruh pada sifat fisis gel seperti viskositas, daya sebar serta daya lekat gel (Nurhaini *et al.*, 2018). Dengan demikian dilakukan pengujian aktivitas *anti-aging* sediaan gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) konsentrasi propilenglikol bervariasi, pengamatan efek terhadap hewan uji kelinci putih *New Zealand* yang terpapar sinar UV-A, kontrol negatif basis gel dan kontrol positif Wardah *renew you*.

## **R. Hipotesis**

Berdasarkan permasalahan tersebut, maka bisa disusun hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut.

Pertama, ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica L.*) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan variasi propilenglikol 9% 12% dan 15% memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, sediaan gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) memiliki aktivitas *anti-aging* pada kelinci putih yang dipapar sinar UV-A.

Ketiga, variasi konsentrasi propilenglikol 12% dan 15% pada gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica L. Urban*) mempunyai aktivitas *anti-aging*.