

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Sirih Merah (*Piper ornatum*)

Tanaman daun sirih merah (*Piper ornatum*) adalah jenis tumbuhan semak dengan ciri-ciri memiliki batang bersulur, beruas dan jarak buku antara 5-10 cm disertai tumbuhnya bakal akar pada setiap buku. Daun sirih merah memiliki tangkai bentuk ellips, acuminatus, sub acut pada basalnya dengan bagian atas yang meruncing, tepi rata, mengkilap tidak berbulu dan memiliki panjang daun antara 9-12 cm dan lebarnya 4-5 cm. Daun sirih merah memiliki urat daun pinatus dari separuh bagian bawah dan bagaian atas daun berwarna hijau tua dengan keperakan di bagian sekitar tulang daun, serta bagian bawah daun berwarna ungu. Apabila di potong atau di robek mengeluarkan lendir dan rasa yang pahit dengan bau kurang spesifik (Parfati *et al.*, 2016).

1. Klasifikasi Daun Sirih Merah

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Devisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Subclass	: <i>Magnolilidae</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Family	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav. (Parfati <i>et al.</i> , 2016)



Gambar 1. Tumbuhan Sirih Merah (*Piper crocatum*) (Harismi, 2020)

2. Morfologi Tanaman

Tanaman sirih merah memiliki batang bulat berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Daunnya memiliki tangkai berbentuk jantung dengan bagian atas meruncing bertepi rata dan permukaannya

mengkilap dan tidak berbulu. Daunnya memiliki panjang sekitar 15–20 cm. Daun bagian atas berwarna hijau bercorak putih keabu-abuan dan bagian bawah daun berwarna merah hati cerah. Daunnya berlendir, berasa pahit, dan beraroma wangi khas sirih. Batangnya berjalur dan beruas dengan jarak buku 5–10 cm di setiap buku bakal akar (Sudewo, 2010). Sirih merah merupakan tanaman yang tumbuh merambat dan terlihat mirip dengan tanaman lada. Tinggi tanaman sirih biasanya mencapai 10 m, tergantung pertumbuhan dan tempat merambatnya. Batang sirih berkayu lunak, beruas-ruas, beralur dan berwarna hijau keabu-abuan. Daunnya berbentuk tunggal seperti jantung hati, permukaan licin, bagian tepi rata dan pertulangannya menyirip (Syariefa, 2006). Sirih merah tidak dapat tumbuh subur pada daerah yang panas, tetapi dapat tumbuh subur pada daerah yang dingin, teduh, dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari dengan ketinggian 300–1000 m. Tanaman sirih merah sangat baik pertumbuhannya apabila mendapatkan sekitar 60–75% cahaya matahari (Sudewo, 2010).

3. Kandungan Kimia

Daun sirih merah memiliki kandungan seperti senyawa flavanoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Secara empiris zat aktif itu memiliki efek mencegah antikejang, membasmi kuman, penghilang rasa nyeri dan menghilangkan bengkak. Di samping itu bisa juga untuk mengatasi radang paru-paru, radang tenggorokan, gusi bengkak, radang payudara, hidung mimisan, kencing manis, ambeien, jantung koroner, darah tinggi, asam urat dan batuk berdarah (Hermiati *et al.*, 2015).

3.1. Flavonoid. Flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik terbesar di alam. Banyaknya senyawa flavonoid ini karena banyaknya jenis tingkat hidrosilasi, alkoksilasi dan glikosilasi pada strukturnya. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon yang membentuk susunan C6-C3-C6. Berdasarkan strukturnya flavonoid dikelompokkan menjadi 6 yaitu kalkon, flavon flavonol, flavanon, antosianin, dan isoflavon (Julianto, 2019).

3.2. Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang disintesis dari salah satu asam amino seperti lisin, tirosin, atautriptopan. Beberapa alkaloid mengandung komponen yang berasal dari jalur terpen. Sebagian besar alkaloid bersifat alkalin. Pada pH 7,2 dalam sitosol atau pada pH 5-6 seperti dalam vakuola, atom nitrogen terprotonasi

sehingga alkaloid bermuatan positif dan larut air (Anggraito *et al.*, 2018).

3.3. Saponin Saponin adalah deterjen atau glikosida alami yang mempunyai sifat aktif dan permukaan yang bersifat amfifilik, mempunyai berat molekul besar dan struktur molekulnya terdiri dari aglikon steroid atau triterpen yang disebut dengan sapogenin dan glikon yang mengandung satu atau lebih rantai gula (Sirohi *et al.* 2014)

3.4. Tanin Tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada tanaman daun sirih merah. Pada bagian daun tanaman daun sirih merah mengandung tanin. Tanin diketahui banyak terdapat pada daun muda. Menurut Rahmawati (2018) tanin adalah zat organik yang terdapat pada ekstrak tumbuhan yang larut dalam air. Selain itu juga tanin merupakan senyawa polifenol yang dapat membentuk kompleks dengan polisakarida serta dapat mengendapkan protein.

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia Menurut FHI (Farmakope Herbal Indonesia) Edisi tahun 2017, simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang dapat digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Simplisia merupakan bahan alami yang bias dimanfaatkan sebagai obat-obatan herbal atau tradisional yang belum mengalami pengolahan apapun. Obat tradisional salah satunya adalah jamu, obat yang diolah secara tradisional, dan dengan mengacu dari warisan resep nenek moyang secara turun temurun, keyakinan dan kebiasaan masyarakat lokal. Kedua hal tersebut tidak dapat dipisahkan satu sama lain.

2. Pengeringan Simplisia

Pengeringan dilakukan dengan dua cara yaitu pengeringan secara alamiah dan penegeringan buatan, pengeringan secara alamiah dilakukan dengan bantuan sinar matahari dan diangin-anginkan, dan pengeringan buatan dilakukan dengan cara dioven, uap panas atau alat lainnya (Dharma *et al.*, 2020).

3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan

sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Depkes RI, 2014).

4. Metode Ekstraksi

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Faktor faktor yang mempengaruhi ekstraksi adalah waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Senyawa aktif saponin yang terkandung pada daun sirih merah lebih banyak dihasilkan jika diekstraksi menggunakan pelarut metanol, karena metanol memiliki sifat polar sehingga lebih mudah larut dibandingkan pelarut lainnya (Suharto *et al.*, 2016).

5. Pelarut

Pada proses ekstraksi penggunaan pelarut akan menentukan terhadap komponen-komponen bioaktif yang terekstrak. Pelarut pada ekstraksi menggunakan yang tidak beracun, mudah diuapkan, memiliki daya serap yang baik, dan pelarut tidak mengakibatkan ekstrak membentuk kompleks dengan pelarut sehingga dapat dikatakan sebagai pelarut yang baik (Tiwari *et al.*, 2011).

C. Emulgel

1. Definisi Emulgel

Emulsi adalah sitem dua fase, yang dimana salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain dalam bentuk tetesan kecil. Minyak yang merupakan fase pembawa maka disebut minyak dalam air (M/A). Sebaliknya, jika air yang merupakan fase terdispersi dan minyak merupakan fase pembawa maka disebut emulsi air dalam minyak (A/M) (Anonim, 2014). Gel atau jeli merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Anonim, 2014). Emulgel adalah tipe emulsi minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M) yang dicampur dengan basis gel (Anwar *et al.*, 2014). Penggunaan sediaan topikal memberikan beberapa keuntungan seperti akses untuk menembus membran kulit lebih mudah serta memudahkan dan meningkatkan kenyamanan pasien. Penggunaan

obat secara topikal diharapkan dapat meminimalisir efek samping yang berkaitan dengan toksisitas sistemik.

2. Komponen Emulgel

2.1. *Gelling agent.* *Gelling agent* merupakan bahan yang digunakan untuk meningkatkan konsistensi sediaan atau sebagai pengental dalam sediaan. Penambahan *gelling agent* menyebabkan suatu keadaan kental dan seperti emulgel pada suatu produk yang berubah menjadi lebih encer seiring berjalannya waktu menjadi lebih kuat, dan berubah dengan adanya pemberian perlakuan khusus (Shanti, 2019).

2.1.1. Na-CMC. Na-CMC Merupakan garam natrium polikarboksimetil eter selulosa. Na-CMC merupakan serbuk atau butiran putih atau kuning gading, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan bersifat higroskopik setelah pengeringan. Kelarutan dari Na-CMC mudah larut mendispersi dalam air membentuk suspensi koloid, tidak larut dalam etanol (95%) dalam eter dan dalam pelarut organik lain (Ditjen POM, 1979)

2.1.2. Karbopol. Carbopol merupakan jenis polimer sintetik dengan berat molekul tinggi yang tersusun dari asam akrilat yang berikatan silang dengan alil sukrosa atau alil eter dari poli pentaeritritol. Carbopol merupakan polimer anionik yaitu polimer yang bermuatan negatif. Viskositas paling tinggi terdapat pada carbopol 940 dengan viskositas 40000-60000 cp pada konsentrasi 0,5% dalam medium air. Proses pendispersian dalam air dapat menghasilkan dispersi koloid asam, dan pada saat netralisasi dapat membentuk emulgel yang kental. Komponen yang mampu menetralkan carbopol meliputi asam amino, kalium hidroksida, natrium bikarbonat, natrium hidroksida, serta golongan amina organik seperti triethanolamine (Rowe et al., 2009).

2.1.3. Tragakan. Tragakan adalah eskudat gom kering yang diperoleh dengan penorehan batang. Tragakan memiliki kemampuan membentuk emulgel, maka tragakan lebih baik dari pada akasia sebagai pengental. Digunakan dalam bentuk serbuk atau musilago atau campuran serbuk tragakan untuk mensuspensikan serbuk yang sukar berdifusi.

2.1.4. HPMC. HPMC dapat memberikan stabilitas kekentalan yang baik pada suhu ruang, walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama, HPMC merupakan bahan yang tidak beracun dan non

iritatif. HPMC mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba dan penggunaan HPMC sebagai basis yang bersifat hidrofilik juga memiliki kelebihan di antaranya menghasilkan daya sebar pada kulit yang baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik.

2.1.5. Emulgator. Emulgator merupakan bahan yang digunakan untuk menurunkan tegangan antar muka antara dua fasa yang dalam keadaan normal tidak saling bercampur, sehingga keduanya dapat teremulsi. Berdasarkan struktural, emulsifier adalah molekul amfifilik, yaitu memiliki gugus hidrofilik maupun lipofilik atau gugus yang suka air dan suka lemak dalam satu molekul (Nasution et al., 2004).

2.1.5.1 Emulgator Anionik. Emulgator Anionik merupakan bagian hidrofilik yaitu kelompok polar yang muatannya negatif dalam larutan atau dispersi. Dalam kelompok ini terdapat karboksilat, sulfonat, sulfat atau fosfat dalam media netral atau asam atau dalam ion metal berat kemampuan melarut kelompok karboksilat lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya.

2.1.5.2 Emulgator Kationik. Emulgator Kationik diklasifikasikan sebagai komponen amonium kuarterner. Kationik surfaktan adalah bermuatan positif dan umumnya digunakan sebagai bakterisidal yaitu disinfektan dan pengawet dan juga dapat digunakan pada kulit sebagai pembersih darah dan luka bakar. Surfaktan kationik seperti benzalkonium klorida, setilpirimidium klorida dan lainnya. Industri kosmetik amonium kuarterner dapat digunakan, karena memiliki kemampuan germicidal. Penggunaan amonium kuarterner pada formulasi kosmetik terbatas sebab memiliki kemampuan kompatibel yang rendah dengan permukaan aktif senyawa kimia anionik dan senyawa kimia tertentu lainnya seperti sodium sitrat, garam zink, dan lainnya. Bahan yang incompatible dengan surfaktan kationik yaitu pectin, gom, tragakan, dan CMC-Na. Bahan ini dapat digunakan sebagai agen sensitizing pada sistem kationik.

2.1.5.3 Emulgator Nonionik. Emulgator nonionik merupakan tipe surfaktan yang tidak memiliki muatan, yang mana dapat membuat resisten terhadap deaktivasi air. Surfaktan ini daya mengiritasinya lebih rendah dari surfaktan anionik/kationik. Bagian hidrofilik mengandung polioksietilen, polioksipropilen atau turunan polioliol. Bagian hidrofobik mengandung asam lemak jenuh atau tidak

jenuh atau lemak alkohol. Surfaktan nonionik sangat bagus untuk menghilangkan minyak/grase dan sebagai emulgator (emulsifier). Surfaktan nonionik dapat diklasifikasikan sebagai poliester, polioksietilen ester, poloxamers. Polioli ester termasuk glikol dan glikol ester dan turunan sorbitan. Polioksietilen ester termasuk polietilen glikol (PEG 40, PEG 50, PEG 55). Paling banyak digunakan surfaktan nonionik adalah ester dari lemak alkohol.

D. Radikal Bebas

1. Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas didefinisikan sebagai atom atau molekul dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dan bersifat tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif untuk penarikan elektron molekul lain dalam tubuh untuk mencapai stabilitas yang menyebabkan potensi kerusakan pada biomolekul dengan merusak integritas lipid, protein, dan DNA yang mengarah pada peningkatan stres oksidatif seperti penyakit neurodegenerative, diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, proses penuaan dini, bahkan kanker (Phaniendra, *et al.*, 2015)

2. Sumber Radikal Bebas

Sumber radikal bebas dapat dari lingkungan maupun sumber endogen. Radikal bebas dari lingkungan adalah paparan sinar ultraviolet, asap rokok, asap dari pembakaran bahan bakar fosil dan lain-lain. Sumber radikal bebas endogen berasal dari metabolisme energi di mitokondria seperti peroksida. Perubahan oksigen yang kita hirup oleh sel tubuh secara kontan menjadi senyawa reaktif dikenal sebagai senyawa oksigen reaktif atau Reactive Oxygen Species (ROS). Hal ini dapat berlangsung saat proses sintesa sinergi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 di hati. ROS juga dapat terbentuk dari 7 hasil sampingan sintesis kolesterol menjadi asam empedu. Beberapa ROS yang terdapat di dalam tubuh adalah radikal superoxide ($O_2^{\bullet-}$), hydroxyl radicals (OH^{\bullet}), dan hydrogen peroxide (H_2O_2) (Ajebli, 2019).

E. Antioksidan

1. Pengertian Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang bertindak sebagai pertahanan terhadap kerusakan oksidatif. Berdasarkan mekanisme

pertahanannya, antioksidan dibagi menjadi tiga yaitu antioksidan primer, sekunder dan tersier. Antioksidan primer menetralkan dengan mendonasikan 1 elektronnya sehingga kehilangan 1 elektron dan menjadi radikal bebas baru namun sifatnya relatif stabil dan akan dinetralkan oleh antioksidan lainnya misalnya vitamin E, vitamin C, asam α lipoat, CoQ10, dan flavonoid. Antioksidan sekunder bekerja dengan mengikat logam, menghilangkan berbagai logam transisi pemicu ROS dan menghilangkan ROS misalnya transferin, albumin, dan laktoferin. Antioksidan tersier bekerja mencegah penumpukan molekul yang telah rusak sehingga tidak menimbulkan kerusakan lebih lanjut misalnya enzim metionin sulfaoksida reduktase memperbaiki kerusakan DNA, enzim proteolitik memproses protein yang teroksidasi dan sebagainya (Ardhie, 2017).

Tabel 1. Tingkatan Kekuatan Antioksidan dengan Menggunakan Metode DPPH

No	Kategori	Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)
1	Sangat kuat	<50
2	Kuat	50-100
3	Sedang	101-150
4	Lemah	151-200

(Sumber: Mardawati, *et al.*, 2008)

2. Jenis Antioksidan

2.1. Antioksidan primer. Antioksidan primer berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru karena dapat merubah radikal bebas menjadi molekul sehingga dampak negatifnya berkurang sebelum bereaksi. Antioksidan dalam tubuh disebut antioksidan primer, salah satunya adalah enzim super oksida dismutase (SOD). Enzim ini berperan untuk melindungi hancurnya sel-sel yang berada dalam tubuh akibat serangan radikal bebas. Bekerjanya enzim SOD sangat dipengaruhi oleh mineral-mineral seperti mangan, seng, dan tembaga (Yunanto *et al.*, 2019).

2.2. Antioksidan sekunder. Antioksidan sekunder berfungsi untuk menangkap radikal bebas dan mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Contohnya adalah vitamin E, Vitamin C, dan betakaroten yang terdapat dari buah-buahan.

2.3. Antioksidan tersier. Antioksidan tersier berfungsi untuk memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal. Contoh dari senyawanya adalah metionin sulfoksida reduktase yang berfungsi memperbaiki DNA dalam inti sel. Enzim tersebut

bermanfaat untuk perbaikan DNA pada penderita kanker (Yunanto *et al.*, 2019).

3. Metode Uji Antioksidan

3.1. Metode DPPH (*1-1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl*).

Metode DPPH merupakan metode yang sederhana, cepat dan mudah untuk penapisan aktivitas penangkap radikal bebas, metode ini terbukti akurat dan praktis. Uji DPPH (1-1-diphenyl-1-picrylhydrazyl) berperan sebagai radikal bebas yang mengandung senyawa nitrogen yang tidak stabil dan berwarna ungu gelap. Setelah bereaksi dengan senyawa antioksidan, DPPH (1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) tersebut tereduksi dan terjadi perubahan warna menjadi kuning. Perubahan warna tersebut akan diukur dengan spektrofotometer, penurunan intensitas warna yang terjadi disebabkan oleh kekurangan ikatan rangkap terkongjugasi pada DPPH (1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) hal ini terjadi apabila adanya penangkapan satu elektron oleh zat antioksidan, menyebabkan tidak adanya kesempatan elektron tersebut untuk beresonansi (Masrifah *et al.*, 2017).

3.2. Metode ABTS. ABST (2-2 - azinobis - 3 - Ethylbenzothiazoline - 6 - Sulfonic Acid) merupakan metode pengujian untuk mengukur jumlah radikal bebas yang memiliki sensitivitas yang cukup tinggi, kelebihan ABTS dibandingkan dengan metode lain yaitu pengujiannya yang sederhana, efektif, cepat, dan mudah diulang. Pengujian aktivitas antioksidan dengan metode ABTS berdasarkan kemampuan senyawa antioksidan untuk menstabilkan senyawa radikal bebas dengan mendonorkan radikal proton. Kemampuan dalam menstabilkan senyawa radikal bebas dapat dilihat dari perubahan warna larutan uji biru kehijauan menjadi tidak berwarna atau berkurangnya intensitas warna.

3.3. Metode FRAP. Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) bekerja sebagai reduksi dari analog feroin, kompleks Fe^{3+} dari tripiridiltriazin $Fe(TPTZ)^{3+}$ menjadi kompleks Fe^{2+} , $Fe(TPTZ)^{2+}$ yang memiliki warna biru intensif oleh antioksidan dalam keadaan asam. Hasil pengujian dilakukan interpretasi dengan kenaikan absorbansi dengan panjang gelombang 593 nm serta ditarik kesimpulan selaku total Fe^{2+} (pada mikromolar) ekuivalen dengan antioksidan standar (Antolovich *et al.*, 2002).

3.4. Metode CUPRAC. Metode CUPRAC (Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity) adalah suatu teknik yang digunakan untuk mengevaluasi aktivitas dan mengukur kapasitas antioksidan dari daun yodium terhadap radikal bebas. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 450 nm. Dalam pengujian CUPRAC, digunakan reagen Cu (II)-neocuproin (Cu (II)-(Nc)_2) sebagai agen oksidasi kromogenik karena kemampuannya untuk mengukur reduksi ion Cu(II). Reagen CUPRAC ini merupakan pereaksi yang selektif karena memiliki potensial reduksi yang rendah.

Prinsip dari uji aktivitas antioksidan dengan metode CUPRAC yaitu senyawa kompleks bisneocuproin tembaga (II) akan mengoksidasi senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak tanaman dan mengalami reduksi sehingga membentuk kompleks bisneocuproin-tembaga (I). Reaksi tersebut ditandai dengan berwarna biru toska menjadi kuning (Maryam *et al.*, 2016).

F. Spektrofotometer Uv-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode analisis yang menggunakan panjang gelombang UV 180-380 nm dan Visible sebagai area serapan untuk mendeteksi senyawa pada rentang panjang gelombang 380-780 nm. Pada umumnya senyawa yang dapat diidentifikasi menggunakan Spektrofotometri UV-Vis adalah senyawa yang memiliki gugus kromofor dan gugus auksokrom. Pengujian dengan Spektrofotometri UV-Vis tergolong dan cepat cepat jika dibandingkan dengan metode lain.

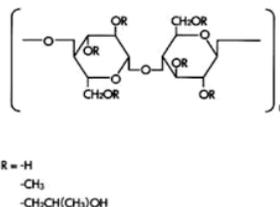
G. Kuersetin

Kuersetin adalah Quercetin merupakan senyawa golongan flavono, satu dari enam subklas flavonoid. Quercetin memiliki banyak kegunaan bagi kesehatan tubuh manusia. Secara klinik quercetin telah di teiti dapat menurunkan tekanan darah (Kelly 2011). Quercetin juga merupakan salah satu sumber makanan yang mengandung antioksidan tinggi sehingga dapat digunakan kemopreventif yang poten dan menjadi penghambat kulit pada pertumbuhan sel kanker payudara, usus, paru-paru, dan ovarium (Kakran, 2011).

H. Monografi Bahan

1. HPMC

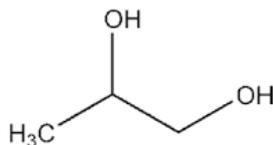
HPMC adalah polimer dengan berat molekul tinggi yang larut dalam air dan pelarut organik. Derivat cellulose sering digunakan karena menghasilkan emulgel yang netral, mempunyai viskositas yang stabil, dan daya tahan terhadap kontaminasi mikroba, mempunyai kejernihan yang tinggi dan lapisan film yang kuat ketika mengering di kulit. Salah satu turunan cellulose tersebut adalah HPMC (Depkes RI 1995).



Gambar 2. Struktur HPMC (Rowe et al, 2009)

2. Propilenglikol

Propilen glikol memiliki titik lebur 690 -700C. Inkompatibilitas dengan bahan pengoksidasi seperti kalium permanganat. Penggunaan sebagai humektan 1- 15%. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut, ekstraktan, dan pengawet dalam berbagai parenteral dan nonparenteral formulasi farmasi. Propilen glikol adalah pelarut umum lebih baik dari gliserin dan untuk melarutkan berbagai macam bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), alkaloid, dan banyak anestesi lokal. Propilen glikol digunakan dalam berbagai macam formulasi farmasi dan umumnya dianggap sebagai bahan yang tidak beracun (Rowe et al., 2009).

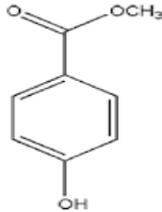


Gambar 3. Struktur Propilenglikol (Wardiyah, 2015).

3. Nipagin

Nipagin merupakan senyawa fenolik turunan asam parahidroksibenzoat yang disebut paraben, yang berfungsi sebagai antimikroba. Nipagin merupakan nama dagang dari beberapa ester dari asam 4- hidroksibenzoat yang memiliki beberapa grade dilihat dari rantai alkil esternya, Nipagin M® merupakan metil-4-hidroksibenzoat,

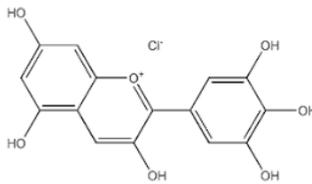
Nipagin A® merupakan etil-4-hidroksibenzoat, dan Nipagin P® merupakan propil-4- hidroksibenzoat.



Gambar 4. Struktur Nipagin (Rowe et al., 2009)

4. Parafin cair

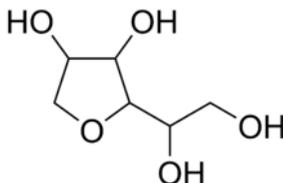
Parafin cair adalah campuran hidrokarbon padat yang dimurnikan, yang diperoleh dari minyak tanah. Pemerian hablur tembus cahaya atau agak buram, berminyak, tidak berwarna atau putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan tidak larut dalam air dan dalam etanol, mudah larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak menguap, dalam hampir semua jenis minyak lemak hangat, sukar larut dalam etanol mutlak. (Depkes RI, 1995).



Gambar 5. Struktur Liquidum paraffin (Rowe et al. 2009).

5. Span 80

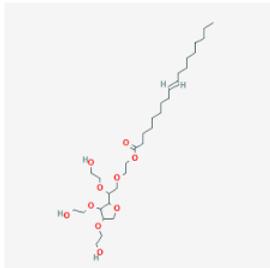
Span 80 merupakan ester asam lemak sorbitan monooleat yang larut dalam minyak yang menunjang terbentuknya emulsi A/M. Pemberian span 80 adalah cairan kental berwarna krem sampai kecoklatan, rasanya khas, dan berbau khas, kelarutannya larut atau terdispersi dalam minyak, larut dalam pelarut organik, tidak larut dalam air, tetapi dapat terdispersi secara perlahan. pH larutan < 8. Stabilitasnya stabil jika dicampurkan dengan asam lemah dan basa lemah. Konsentrasi lazimnya apabila digunakan sendiri adalah 1-15% dan apabila dikombinasikan dengan surfaktan hidrofilik adalah 1-10% (Rowe, et al., 2009).



Gambar 6. Struktur Spann 80 (Rowe et al., 2003).

6. Tween 80

Tween 80 merupakan kelompok ikatan sorbitan ester yang dibentuk oleh reaksi antara sorbitol dan asam lemak juga etilen oksida sehingga membentuk senyawa dengan lapisan yang aktif. Tween menghasilkan emulsi tipe minyak dalam air M/A. (Dewi, 2019).



Gambar 7. Struktur Tween 80 (Rowe et al., 2003)

7. Aquadest

Aquades merupakan air hasil destilasi atau proses penyulingan, dan sama dengan air murni atau H_2O , karena H_2O tidak mengandung mineral sama sekali di dalamnya. Sementara itu, air mineral adalah pelarut yang universal. Air bisa dengan mudah menyerap atau melarutkan berbagai macam partikel yang ditemuinya dan bisa dengan mudah menjadi tercemar.

I. Landasan Teori

Daun sirih merah mengandung berbagai senyawa fitokimia yaitu minyak atsiri, alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid selain itu juga terdapat senyawa lain seperti hidroksikavikol, kavikol, kavibetol, karvakol, eugenol, p-simen, sineol, kariofilen, kadimen estragol, terpenena dan fenil propanoid (Novilia et al., 2018). Daun sirih merah berfungsi sebagai antioksidan primer dan sekunder. Antioksidan primer dengan memberikan ion hidrogen sehingga ion radikal bebas menjadi stabil (Hariyanto, 2017). Antioksidan sekunder dengan meningkatkan sintesis enzim antioksidan endogen superoxide dismutase (SOD) dengan keadaan ion yang stabil menyebabkan penurunan keadaan stress oksidatif di dalam jaringan (Amarawati et al., 2019).

Aktivitas ekstrak daun sirih merah sebagai antioksidan diuji dengan menggunakan (1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) (DPPH). Pengukuran antioksidan secara efek peredaman radikal bebas, DPPH merupakan metode pengukuran antioksidan yang sederhana, cepat dan tidak membutuhkan banyak reagen. Hasil pengukuran menunjukkan

bahwa kemampuan antioksidan sampel secara umum tidak berdasarkan jenis radikal yang dihambat. DPPH berperan sebagai radikal bebas yang diredam oleh antioksidan dari bahan uji, dimana DPPH akan bereaksi dengan antioksidan tersebut membentuk (1-1-difenil-2-pikrilhidrazil) Reaksi ini menyebabkan terjadinya perubahan warna yang dapat diukur dengan spektrofotometer sinar tampak pada panjang gelombang 517 nm, sehingga aktivitas peredaman radikal bebas oleh sampel dapat ditentukan (Rachmawati & Ciptati, 2011).

Metode pengujian yang sering dilakukan untuk mengetahui aktivitas antioksidan adalah DPPH (1-1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl). Keunggulan metode ini antara lain mudah, sederhana, cepat, reproducibile, baik untuk sampel dengan polaritas tertentu, sensitif, dan hanya membutuhkan sedikit sampel. Metode DPPH digunakan untuk memberikan informasi mengenai potensi antioksidan golongan senyawa yang diuji terhadap suatu radikal bebas yang dinyatakan dalam nilai IC_{50} dengan vitamin C sebagai kontrol positifnya (Satria, 2023).

Berdasarkan penelitian HPMC berpengaruh signifikan terhadap sifat fisik dan stabilitas emulgel ekstrak daun sirih merah. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan dalam sediaan maka semakin meningkat nilai viskositasnya, sedangkan semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan dalam sediaan maka semakin menurun nilai pH dan kemampuan menyebar dari sediaan tersebut. (Wiellem Hendi Knyartutu dan Hasan Rachmat, 1945).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Tonahi et al., 2014) menunjukkan ekstrak daun sirih merah memiliki aktifitas antioksidan sebesar IC_{50} dengan nilai 47,45 ppm serta dapat dikatakan sebagai golongan antioksidan kuat. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk memformulasikan kandungan antioksidan dari daun sirih merah selaku bahan aktif pada sediaan emulgel yang memiliki macam-macam konsentrasi HPMC dari ekstrak daun sirih merah menggunakan metode DPPH.

J. Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah:

1. Variasi konsentrasi HPMC berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan emulgel ekstrak daun sirih merah

2. Sediaan emulgel ekstrak daun sirih merah dengan HPMC memiliki aktivitas sebagai antioksidan
3. Sediaan emulgel ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi HPMC tertentu memiliki uji mutu fisik dan stabilitas yang paling baik serta memiliki aktivitas antioksidan yang baik.