

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Keanekaragaman Hayati Flora Indonesia**

Keanekaragaman hayati merupakan hal yang penting bagi kehidupan. Keanekaragaman hayati berperan sebagai indikator dari sistem ekologi dan sarana untuk mengetahui adanya perubahan spesies. Keanekaragaman hayati juga mencakup kekayaan spesies dan kompleksitas ekosistem sehingga dapat memengaruhi komunitas organisme, perkembangan dan stabilitas ekosistem (Rahayu, 2016).

Indonesia dikenal oleh masyarakat dunia sebagai salah satu Negara *megabiodiversity*. Sebutan ini didukung oleh keadaan alam Indonesia dengan iklim tropis yang menjadi habitat yang cocok bagi berbagai flora dan fauna. Hal ini menjadikan keanekaragaman hayati (biodiversitas) di Indonesia menjadi terhitung sangat tinggi (Pahlewi, 2017).

Istilah flora diartikan sebagai semua jenis tumbuhan yang tumbuh di suatu daerah tertentu. Apabila istilah flora ini dikaitkan dengan *life-form* (bentuk hidup/habitus) tumbuhan, maka akan muncul berbagai istilah seperti flora pohon (flora berbentuk pohon), flora semak belukar, flora rumput, dsb. Apabila istilah flora ini dikaitkan dengan nama tempat, maka akan muncul istilah-istilah seperti Flora Jawa, Flora Gunung Halimun, dan sebagainya (Kartawinata K, 2016).

##### **2.1.1 Tanaman yang berkhasiat sebagai Antibakteri**

Tanaman merupakan sumber utama dari senyawa obat dan lebih dari 1000 spesies tumbuhan dimanfaatkan sebagai bahan baku obat. Tumbuhan tersebut menghasilkan metabolit sekunder (senyawa yang merupakan turunan dari metabolit primer) dengan struktur molekuler dan aktivitas biologi yang beranekaragam serta memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan menjadi obat. Menurut perkiraan

Badan Kesehatan Dunia (WHO) 80% penduduk dunia masih menggantungkan kesehatannya pada pengobatan tradisional termasuk penggunaan obat yang berasal dari tanaman (Gholib, 2008).

Adapun tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri alami yaitu sebagai berikut:

**Tabel 2.1 Tanaman yang berkhasiat sebagai antibakteri**

No	Nama Tanaman	Kandungan
1	Kayu manis	Minyak atsiri, safrole, sinamadehide, eugenol, tannin, damar dan kalsium oksanat
2	Lengkuas	Minyak atsiri, minyak terbang, eugenol, seskuiterpen, pinen, metil sinamat, kaemferida, galangan, galangol dan kristal kuning
3	Kunyit	Minyak atsiri dan kurkuminoid
4	Jahe	Zingiberen, gingerone, gingerol
5	Adas	Anethole
6	Kumis kucing	Orthosiphonin glikosida, minyak atsiri, saponin, garam kalium, zat samak, minyak lemak, sapofonin, mioinositol, dan sinensetin
7	Bawang putih	Allicin ( <i>diallyl thiosulfinate</i> )
8	Mustard	Allyl isothiosianat
9	Oregano	Thymol dan carvacrol
10	Minyak kelapa	Asam lemak
11	Kubis	Vitamin C
12	Daun beluntas	Ekstrak nondefatted, minyak atsiri
13	Sambiloto	Flavonoid, andrografoloid, androgravin, panikulin
14	Teh hijau	Kafein
15	Bawang merah	
16	Sereh wangi	Sitronellal dan geraniol
17	Echinacea	
18	Daun zaitun	
19	Cengkeh	Eugenol, asetil eugenol, kariofelin, eugenia, venilllin, dan asam galotanin
20	Daun sirih	Minyak atsiri, tannin
21	Daun belimbing wuluh	Flavonoid, saponin, tannin,
22	Awar-awar	Flavonoid, sterol
21	Leunca	Glikoalkaloid, solanin, solasonin, solamargin, solasodin, solanidin, solanidin, diosgenin, tigogenin,

---

22	Meniran	atropine, saponin, vitamin a dan c Filantina, hipofilantina, tannin
23	Mengkudu	Morinda diol, morindone, morindin, damnacanthal, metil asetil, asam kapril, sorandiyol, alkalooid, antrakuinon dan Alzarin
24	Len lengan	Minyak atsiri, saponin, flavonoid, tannin
25	Lempuyang gajah	Minyak atsiri, jinjerol, resin
26	Lempuyeng emprit	Minyak atsiri
27	Mindi kecil	Tannin, resin
28	Tahi kotok	Tagetiin, terthienyl, flavoxanthin
29	Alpukat	Minyak lemak, lesitin, fitosterin, vitamin a, b, d, e
30	Brotowali	Alkaloid, retine, berberin, columbine
31	Bluntas	Alkaloid dan minyak atsiri
32	Bangle	Minyak atsiri, mineral, asam organik
33	Cincau rambat	Alkaloid siklein, flavonoid, saponin, polifenol
34	Cermai	Tannin, saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid
35	Mahkota dewa	Alkaloid, saponin, polifenol, flavonoid
36	Cabai jawa	Minyak atsiri, pipernia, piperidina
37	Pulosari	Andrografin, andrografoloid, panikulin
38	Prasman	Minyak atsiri, kumarin, ayapin, ayapinim
39	Pepaya	Alkaloid, papaina, karatinoid, saponin, karpaina
40	Srigading	Minyak atsiri, alkaloid
41	Sosor bebek	Glikosida, briofilin, magnesium malat, damar
42	Sembung	Minyak atsiri, flavanol, tanin
43	Saga	Glisirhizin, prekatorina, trigonelina, abrin, hemoglutinin
44	Teratai	Quercetin, luteolin, galuteolin, alkaloid
45	Temulawak	Minyak atsiri
46	Tembelekan	Minyak atsiri
47	Tapak liman	Epifriedelinol, lupeol, stiqmasterol, lupeol acetate, deoxyelephantopin, isodeoxyelephantop

---

(Arisandi, 2008)

## 2.1.2 Mekanisme Kerja Senyawa sebagai Antibakteri

### 1. Flavonoid

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dapat dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Hendra *et al*, 2011).

Mekanisme antibakteri flavonoid menghambat sintesis asam nukleat adalah cincin A dan B yang memegang peran penting dalam proses interkelasi atau ikatan hydrogen dengan menumpuk basa asam nukleat yang menghambat pembentukan DNA dan RNA. Letak gugus hidroksil di posisi 2',4' atau 2',6' dihidroksilasi pada cincin B dan 5,7 dihidroksilasi pada cincin A berperan penting terhadap aktivitas antibakteri flavonoid. Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Madduluri *et al*, 2013).

Mekanisme kerja flavonoid menghambat fungsi membran sel adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Nuria dkk, 2009). Penelitian lain menyatakan mekanisme flavonoid menghambat fungsi membran sel dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan phospholipase (Gupta *et al*, 2008).

Flavonoid dapat menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri. Flavonoid menghambat pada sitokrom C reduktase sehingga pembentukan metabolisme terhambat. Energi dibutuhkan bakteri untuk biosintesis makromolekul (Cushnie *et al*, 2005).

### 2. Fenol

Mekanisme antibakteri senyawa fenol dalam membunuh mikroorganisme yaitu dengan mendenaturasi protein sel. Ikatan

hidrogen yang terbentuk antara fenol dan protein mengakibatkan struktur protein menjadi rusak. Ikatan hidrogen tersebut akan mempengaruhi permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma sebab keduanya tersusun atas protein. Permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma yang terganggu dapat menyebabkan ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel, sehingga sel menjadi lisis (Sari F.P, 2011).

### 3. Tannin

Mekanisme kerja antibakteri tanin mempunyai daya antibakteri dengan cara memprepitasi protein. Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi materi genetik. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk (Nuria dkk, 2009).

Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba, menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel. Tanin juga mempunyai target pada polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati. Kompleksasi dari ion besi dengan tanin dapat menjelaskan toksisitas tanin. Mikroorganisme yang tumbuh di bawah kondisi aerobik membutuhkan zat besi untuk berbagai fungsi, termasuk reduksi dari prekursor ribonukleotida DNA. Enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sel bakteri tidak dapat terbentuk oleh kapasitas pengikat besi yang kuat oleh tannin (Sari F.P, 2011).

### 4. Saponin

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel. Saponin dapat menjadi antibakteri karena zat aktif permukaannya

mirip detergen, akibatnya saponin akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran. Rusaknya membran sel ini sangat mengganggu kelangsungan hidup bakteri (Madduluri *et al.*, 2013). Saponin berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan kemudian mengikat membran sitoplasma sehingga mengganggu dan mengurangi kestabilan membran sel. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel. Agen antimikroba yang mengganggu membran sitoplasma bersifat bakterisida (Cavalieri, 2005).

#### 5. Alkaloid

Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Mekanisme lain antibakteri alkaloid yaitu komponen alkaloid diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Darsana, 2012).

#### 6. Steroid

Mekanisme steroid sebagai antibakteri berhubungan dengan membrane lipid dan sensitivitas terhadap komponen steroid yang menyebabkan kebocoran pada liposom. Steroid dapat berinteraksi dengan membrane fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis (Madduluri *et al.*, 2013).

#### 7. Minyak atsiri

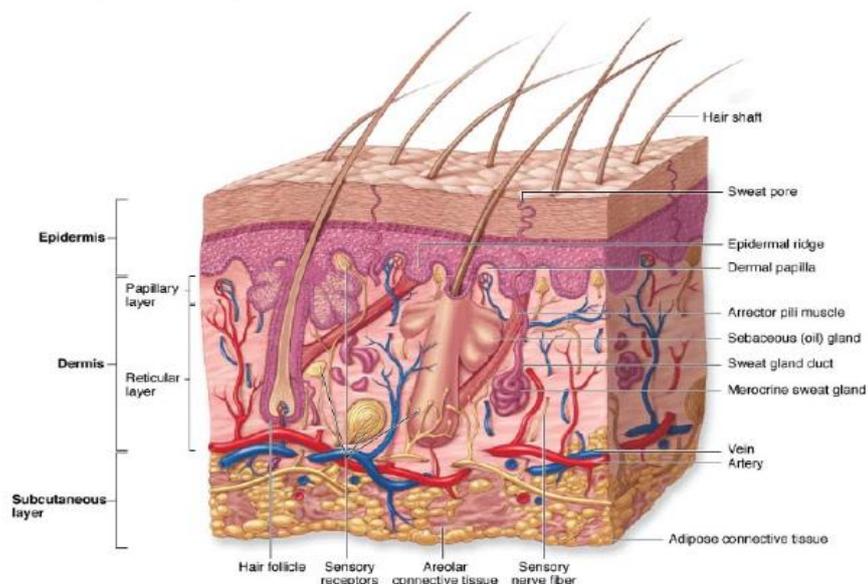
Minyak atsiri berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna. Minyak atsiri yang aktif sebagai antibakteri umumnya mengandung gugus fungsi hidroksil (-OH) dan karbonil. Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri

melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen. Pada kadar rendah, terbentuk kompleks protein dengan fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami penguraian, diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan presipitasi serta denaturasi protein. Pada kadar tinggi, fenol dapat menyebabkan koagulasi protein dan sel membran mengalami lisis (Rachmawaty, et al., 2016)

## 2.2 Kulit

### 2.2.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan organ tubuh paling besar yang melapisi seluruh bagian tubuh, membungkus daging dan organ-organ yang ada di dalamnya. Kulit beserta turunannya meliputi rambut, kuku, kelenjar sabasea, kelenjar keringat dan kelenjar mamma disebut juga intergumen. Fungsi spesifik kulit terutama tergantung sifat epidermis. Epitel pada epidermis ini merupakan pembungkus utuh seluruh permukaan tubuh dan ada kekhususan setempat bagi terbentuknya turunan kulit yaitu rambut, kuku dan kelenjar-kelenjar (Kalangi, 2013).



**Gambar 2.1 Lapisan-lapisan dan apendiks kulit**

**Sumber: Mescher AL, 2010**

### 2.2.2 Fungsi Kulit

Kulit menutupi dan melindungi permukaan tubuh dan bersambung dengan selaput lendir yang melapisi rongga yang berfungsi sebagai berikut :

1. Sebagai Pelindung (proteksi)

Epidermis terutama lapisan tanduk berguna untuk menutupi jaringan-jaringan tubuh di sebelah dalam dan melindungi tubuh dari pengaruh-pengaruh luar seperti luka dan serangan kuman. Lapisan paling luar dari kulit ari diselubungi dengan lapisan tipis lemak, yang menjadi kulit tahan air. Kulit relatif tak tembus air, dalam arti bahwa ia menghindarkan hilangnya cairan dari jaringan dan juga menghindarkan masuknya air, sehingga tidak terjadi penarikan dan kehilangan cairan. Kulit dapat menahan suhu tubuh, menahan luka-luka kecil, mencegah zat kimia dan bakteri masuk ke dalam tubuh serta menghalau rangsang-rangsang fisik seperti sinar ultraviolet dari matahari.

2. Sebagai Peraba atau Alat Komunikasi

Kulit sangat peka terhadap berbagai rangsangan sensorik yang berhubungan dengan sakit, suhu panas atau dingin, tekanan, rabaan, dan getaran. Kulit sebagai alat perasa dirasakan melalui ujung-ujung saraf sensasi. Kulit merasakan sentuhan, rasa nyeri, perubahan suhu dan tekanan kulit dari jaringan subkutan, dan ditransmisikan melalui saraf sensorik ke medula spinalis dan otak.

3. Sebagai Alat Pengatur Panas (termoregulasi)

Ketika terjadi perubahan pada suhu luar, darah dan kelenjar keringat kulit mengadakan penyesuaian seperlunya dalam fungsinya masing-masing. Pengatur panas adalah salah satu fungsi kulit sebagai organ antara tubuh dan lingkungan. Panas akan hilang dengan penguapan keringat.

#### 4. Sebagai Tempat Penyimpanan

Kulit beraksi sebagai alat penampung air dan lemak, yang dapat melepaskannya bilamana diperlukan. Kulit dan jaringan dibawahnya bekerja sebagai tempat penyimpanan air, jaringan adiposa dibawah kulit merupakan tempat penyimpanan lemak yang utama pada tubuh.

#### 5. Sebagai Alat Absorpsi

Kulit dapat menyerap zat-zat tertentu, terutama zat-zat yang larut dalam lemak dapat diserap ke dalam kulit. Kulit juga dapat mengabsorpsi sinar ultraviolet yang beraksi atas prekursor vitamin D yang penting bagi pertumbuhan dan perkembangan tulang.

#### 6. Sebagai Ekskresi

Kulit mengeluarkan zat-zat tertentu yaitu keringat dari kelenjar keringat yang keluar melalui pori-pori keringat dengan membawa garam, yodium dan zat kimia lainnya. Zat berlemak, air dan ion-ion seperti  $\text{Na}^+$ , diekskresimelalui kulit. Produksi kelenjar lemak dan keringat di kulit menyebabkan keasaman kulit pada pH 5-6,5.

#### 7. Penunjang Penampilan

Fungsi yang terkait dengan kecantikan yaitu keadaan kulit yang tampak halus, putih dan bersih akan dapat menunjang penampilan, fungsi lain dari kulit yaitu kulit dapat mengekspresikan emosi seseorang seperti kulit memerah, pucat maupun kontraksi otot penegak rambut (Setiadi, 2016).

### **2.2.3 Absorpsi Obat Melalui Kulit**

Mekanisme kerja obat terjadi ketika bertemu dengan reseptor yang sesuai dengan senyawa komponen dalam obat itu. Absorpsi obat melalui kulit merupakan upaya untuk menghantarkan senyawa dalam obat untuk bertemu dengan reseptornya yang ada di kulit tanpa harus melewati saluran gastrointestinal (peroral). Absorpsi

bahan dari luar kulit menuju hingga ke bawah kulit yang tercakup dalam aliran darah, disebut absorpsi perkutan. Umumnya, absorpsi perkutan dari bahan obat ada pada preparat dermatologi, seperti cairan, gel, salep, krim dan pasta yang tidak hanya tergantung pada sifat kimia fisika dari bahan obat apa saja, tapi juga pada sifat apabila dimasukkan ke dalam bahan pembawa dalam sediaan farmasetik (Ansel, 2008).

## **2.3 Antibakteri**

### **2.3.1 Definisi Antibakteri**

Antibakteri adalah zat yang menghambat pertumbuhan bakteri dan digunakan secara khusus untuk mengobati infeksi. Mekanisme kerja antibakteri dapat terjadi melalui beberapa cara yaitu kerusakan pada dinding sel, perubahan permeabilitas sel dan menghambat sintesis protein dan asam nukleat. Banyak faktor dan keadaan yang dapat mempengaruhi kerja antibakteri, antara lain konsentrasi antibakteri, jumlah bakteri, spesies bakteri, adanya bahan organik, suhu dan pH lingkungan (Fajrina *et al.*, 2008).

Salah satu yang dapat membunuh atau menghambat bakteri adalah zat antibiotik. Antibiotik merupakan bahan kimia yang secara alami diproduksi oleh mikroorganisme yang berguna untuk menghambat patogenisitas mikroorganisme lain (Pratiwi, 2012). Radji (2010) mendefinisikan, antibiotik adalah metabolit yang dihasilkan dari berbagai mikroorganisme serta dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Mikroorganisme tersebut meliputi bakteri, arkea, fungi, protozoa, alga, dan virus.

Antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba disebut bakteriostatik, jenis ini akan bekerja pada pertahanan normal inang untuk membunuh atau mengeliminasi beberapa mikroba setelah

menghambat pertumbuhannya, sedangkan zat antibiotik yang dapat membunuh mikroba disebut bakteriosidal, ketika pertahanan dari inang tidak mampu atau tidak dapat menghancurkan bakteri pathogen maka pemberian bakteriosidal dapat membunuh mikroba pathogen dengan beberapa kondisi tertentu yang berkaitan, seperti konsentrasi bakteriosidal tersebut (Nester dkk, 2009).

Mekanisme kerja antibiotik dibedakan atas tiga target aksi, yaitu:

1. Menghambat sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri mengandung peptidoglikan. Ada antibiotik yang merusak dinding sel mikroba dengan menghambat sintesis enzim atau inaktivasi enzim, sehingga menyebabkan hilangnya viabilitas dan sering menyebabkan sel lisis (Purwoko, 2007).

2. Menghambat sintesis protein

Penghambatan sintesis protein dapat berlangsung didalam ribosom. Antibiotik dengan mekanisme kerja seperti ini mempunyai daya antibakteri sangat kuat (Nester dkk, 2009).

3. Menghambat sintesis asam nukleat

Asam nukleat merupakan bagian yang sangat vital bagi perkembangbiakan sel. Begitu pentingnya asam nukleat bagi sel, maka gangguan sintesis DNA atau RNA dapat memblokir pertumbuhan sel, namun antibiotik yang mempunyai mekanisme kegiatan seperti ini pada umumnya kurang selektif dalam membedakan sel bakteri dan sel mamalia (Pabio, 2009).

### 2.3.2 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri gram positif berbentuk kokus yang merupakan bakteri pathogen bagi manusia. *Staphylococcus aureus* penyebab 70% kasus infeksi nosocomial (Kayser, 2005). *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi pada kulit dan jaringan lunak secara invasif seperti pneumonia,

osteomyelitis, meningitis dan endocarditis (Bartlett, 2010). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang telah banyak resisten terhadap beberapa antibiotik antara lain golongan  $\beta$  laktamase, metisilin, nafsilin, oksasilin dan vankomisin (Jawetz *et al*, 2008).

Resistensi merupakan masalah yang sering timbul dalam pengobatan penyakit infeksi. Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik memberikan peluang besar untuk mendapatkan senyawa antibakteri dengan memanfaatkan senyawa bioaktif dari keanekaragaman tanaman yang ada di Indonesia (Nuria, 2009). Penggunaan tanaman herbal telah dipercaya secara turun menurun sehingga pemanfaatan tanaman obat sebagai alternatif pengobatan dapat dijadikan referensi untuk pengembangan obat pada masa mendatang (Sharif, 2006).

Menurut Syahrurachman (2010) klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Domain : *Bacteria*  
Kingdom : *Eubacteria*  
Ordo : *Eubacteriales*  
Famili : *Micrococcaceae*  
Genus : *Staphylococcus*  
Spesies : *Staphylococcus aureus*



**Gambar 2.2** *Staphylococcus aureus*

**Sumber:** Todar., 2008

## 2.4 Sediaan *Gel*

### 2.4.1 Definisi Sediaan Gel

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi. Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis supositoria. (Herdiana, 2017).

Gel harus memiliki kejernihan dan harus dapat memelihara viskositas di atas rentang temperatur yang luas. Beberapa sistem gel penampilannya sejernih air, sedangkan gel yang lainnya keruh karena bahan-bahannya mungkin tidak terdispersi secara molekuler atau mungkin karena terbentuk agregat yang mendispersi cahaya. Konsentrasi basis gel pada umumnya kurang dari 10%, biasanya antara 0,5% sampai 2,0% dengan beberapa pengecualian (Allen, 2012). Sifat-sifat gel yang diharapkan dalam sediaan gel topikal antara lain: memiliki sifat aliran tiksotropik, daya sebar baik, tidak berminyak, mudah dicuci, sebagai emolien, ringan (khususnya untuk jaringan yang mengelupas), tidak meninggalkan noda, dapat bercampur dengan bahan tambahan lain, larut air atau dapat bercampur dengan air (Ofner dan Klech-Gellote, 2015).

Menurut Rathod (2015), berdasarkan sistemnya, gel dibedakan menjadi dua tipe, yaitu:

1. Organik (*Single-phase system*):
  - a) Fase terdispers melarut atau mengembang sehingga terlihat hanya sebagai satu fase saja, pada umumnya jernih
  - b) Senyawa makromolekul atau senyawa-senyawa polimer.  
Contoh: gel carbomer

## 2. Inorganik (*Two-phase system*):

- a) Senyawa inorganik yang tidak larut terdispersi homogen dalam bentuk flokulat- flokulat
- b) Terlihat dua fase, biasanya tidak jernih, Contoh: bentonit magma

Bahan- bahan pembentuk gel (*gelling agent*) terdiri dari beberapa macam: polimer alam, polimer akrilat, derivat selulosa, polietilen, padatan pembentuk disperse koloid, surfaktan dan bahan-bahan lemak.

### 2.4.2 Sifat dan Karakteristik Sediaan Gel

Sifat dan karakteristik gel menurut Sari (2017) diantaranya adalah:

1. Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi dan kosmetik ialah inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain
2. Pemilihan bahan pembentuk gel harus dapat memberikan bentuk padatan yang baik selama penyimpanan tapi dapat rusak segera ketika sediaan diberikan kekuatan atau daya yang disebabkan oleh pengocokan dalam botol, pemerasan tube, atau selama penggunaan topikal.
3. Karakteristik gel harus disesuaikan dengan tujuan penggunaan sediaan yang diharapkan.
4. Penggunaan bahan pembentuk gel yang konsentrasinya sangat tinggi atau BM besar dapat menghasilkan gel yang sulit untuk dikeluarkan atau digunakan.
5. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur, tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu.
6. Contoh polimer seperti MC, HPMC dapat terlarut hanya pada air yang dingin yang akan membentuk larutan yang kental dan pada peningkatan suhu larutan tersebut akan membentuk gel.

### 2.4.3 Komponen Penyusun Gel

Formula sediaan gel terdiri atas komponen berikut:

#### 1. Zat Aktif

Zat aktif adalah setiap bahan atau campuran bahan yang berkhasiat (Siregar, 2010).

#### 2. Basis Gel

Berdasarkan komposisinya, basis gel dapat dibedakan menjadi basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik. Basis gel hidrofobik terdiri dari partikel-partikel anorganik. Apabila ditambahkan kedalam fase pendispersi hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus. Basis gel hidrofobik antara lain petrolatum, *mineral oil*/gel polyethilen, plastibase, aluminium stearate dan carbowax (Ansel, 2008).

Basis gel hidrofilik umumnya adalah molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Pada umumnya karena daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik. Basis gel hidrofilik antara lain bentonit, tragakan, derivat selulosa, karbomer/karbopol, polivinil alkohol, alginate. Keuntungan gel hidrofilik antara lain: daya sebar pada kulit baik, efek dingin yang ditimbulkan akibat lambatnya penguapan air pada kulit, tidak menghambat fungsi fisiologis kulit khususnya *respiration sensibilis* oleh karena tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut dan pelepasan obatnya baik (Ansel, 2008).

### 3. Humektan (Penahan lembab)

Humektan digunakan untuk mengurangi kehilangan air pada sediaan semisolid. Pemilihan humektan tidak didasarkan hanya pada pengaruhnya terhadap disposisi air tetapi juga memberikan efek terhadap viskositas dan konsistensi dari produk akhir. Sebagai penahan lembab dapat digunakan gliserol, sorbitol, etilen glikol dan propilen glikol dalam konsentrasi 10-20%.

### 4. Agen Pengalkali

Trietanolamin merupakan senyawa yang tidak berwarna sampai berwarna kuning pucat, cair kental yang memiliki sedikit rasa ammonia. TEA mempunyai rumus molekul  $C_6H_{15}NO_3$  dengan berat molekul yaitu 149,19. Trietanolamin umumnya digunakan pada formulasi sediaan topical sebagai *alkalizing agent*. Konsentrasi yang digunakan sebagai pengemulsi 2-4% dan 2-5 kali pada asam lemak. Fungsinya sebagai zat tambahan dan membantu stabilitas gel dengan basis karbopol (Rowe *et al*, 2009).

### 5. Pengawet (*Preservatives*)

Disebabkan oleh tingginya kandungan air, sediaan ini dapat mengalami kontaminasi microbial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Untuk upaya stabilitas dari segi microbial disamping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Pengawet seharusnya tidak toksik dan tidak memberikan reaksi alergi, dan memiliki kemampuan sebagai bakterisid daripada bakteriostatik. Berikut adalah pengawet yang secara luas digunakan pada krim, gel dan salep yaitu asam benzoate, asam sorbet, cetrimide, metil paraben, etil paraben, propil paraben dan butil paraben.

#### 2.4.5 Manfaat Sediaan Gel

Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (Depkes RI, 2014). Adapun kegunaan gel menurut Wardiyah (2015) adalah sebagai berikut:

1. Gel merupakan suatu system yang dapat diterima untuk pemberian oral, dalam bentuk sediaan yang tepat, atau sebagai kulit kapsul yang dibuat dari gelatin dan untuk bentuk sediaan obat *long-acting* yang diinjeksikan secara intramuscular.
2. *Gelling agent* biasa digunakan sebagai bahan pengikat pada granulasi tablet, bahan pelindung koloid pada suspense, bahan pengental pada sediaan cairan oral, dan basis suppositoria.
3. Untuk kosmetik, gel telah digunakan pada sampo, parfum, pasta gigi, dan kulit serta dalam sediaan perawatan rambut.
4. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara setengah padat (non steril) atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh atau mata (gel steril).

#### 2.4.6 Keuntungan dan Kerugian Sediaan Gel

##### 1. Keuntungan Sediaan Gel

Sediaan gel memiliki efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, kemampuan penyebarannya pada kulit baik, tidak lengket, tidak mengotori pakaian, mudah dioleskan, mudah dicuci, tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit, viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti selama penyimpanan.

##### 2. Kerugian Sediaan Gel

Sediaan gel harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan penggunaan peningkat kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, tetapi gel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika

berkeringat, kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal.

## 2.5 Evaluasi Sediaan Gel Tanaman

Evaluasi sediaan yang telah dilakukan peneliti sebelumnya bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan yang telah diperoleh sesuai dengan kriteria yang diinginkan dan mencapai hasil yang maksimal. Evaluasi untuk sediaan dermatologi terdiri dari stabilitas bahan aktif, bahan tambahan, organoleptis (warna, bau, dan tekstur), homogenitas, distribusi ukuran partikel fase terdispersi, pH, pelepasan atau bioavailabilitas, viskositas. Evaluasi sediaan farmasi dapat dilakukan terhadap karakteristik fisik maupun aseptabilitasnya. Karakteristik fisik sediaan meliputi :

### 1. Uji Organoleptis

Organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, bau, warna, dan homogenitas hydrogel. Homogenitas dilakukan untuk melihat sediaan gel homogen atau tidak. Homogenitas sediaan ditunjukkan dengan ada atau tidaknya butiran kasar.

### 2. Uji PH

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter yang sudah dikalibrasi dengan larutan dapar pH 4 dan pH 7. Elektroda pH meter dimasukkan ke dalam sediaan gel, kemudian dicatat angka yang ditunjukkan oleh pH meter (Devia, 2014). pH kulit manusia adalah sekitar 4,5-6,5. pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit, sedangkan apabila terlalu basa dapat menyebabkan kulit kering. Berdasarkan hal tersebut maka sediaan yang berkaitan dengan kulit manusia perlu disesuaikan dengan pH kulit tersebut (Devia, 2014).

### 3. Viskositas

Viskositas merupakan pernyataan tahanan untuk mengalir dari suatu sistem di bawah *stress* yang digunakan. Peningkatan gaya geser akan berbanding lurus dengan peningkatan viskositas. Hal ini berlaku untuk senyawa yang termasuk tipe Newtonian (Martin *et al*, 2012). Pada tipe non-Newtonian viskositas tidak berbanding lurus dengan kecepatan

gaya geser. Tipe non-Newtonian antara lain plastis, pseudoplastis dan dilatan. Tipe pseudoplastis menunjukkan penurunan viskositas seiring meningkatnya kecepatan gaya geser. Pada suatu larutan, molekul dengan berta molekul besar serta struktur panjang akan saling terpilin dan terperangkap bersama-sama dengan solvent yang tidak bergerak. Gaya geser menyebabkan molekul terbebas dan menyusun diri secara terarah kemudian mengalir. Dengan demikian molekul akan memiliki sedikit tahanan untuk mengalir dan viskositas akan menurun (Aulton, 2010). Semakin kental suatu cairan maka semakin besar kekuatan yang diperlukan untuk cairan tersebut dapat mengalir dengan laju tertentu (Martin *et al*, 2012). Peningkatan viskositas akan meningkatkan waktu retensi pada tempat aplikasi, tetapi menurunkan daya sebar.

#### 4. Uji Daya Sebar

Uji yang dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan pada saat diaplikasikan pada kulit. Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm. Kemampuan sebaran yang baik ketika diaplikasikan di kulit dapat membantu sediaan dalam meratakan zat aktif agar memaksimalkan keefektifitasannya serta dapat diabsorpsi dengan cepat oleh kulit (Ulaen *et al*, 2013).

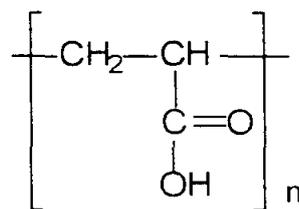
#### 5. Uji Daya Lekat

Uji ini berkaitan dengan kemampuan gel untuk melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori serta tidak menghambat fungsi fisiologi kulit dengan penghantaran obat yang baik (Pujiastuti, 2013). Daya lekat jika terlalu besar akan memberikan kekentalan yang tinggi, berkaitan dengan susah keluar dan mengalirnya gel dari kemasan. Daya lekat dari sediaan semipadat sebaiknya adalah lebih dari 1 detik.

## 2.6 Karbopol/Karbomer

Formula sediaan gel yang dianalisis dalam penelitian ini adalah nilai konsentrasi karbapol/karbomer. Menurut Koleng and McGinity (2006) nama lain carbomer adalah *acritamer*, *acrylic acid polymer*, *carbopol*,

*carboxyl polimer*. Carbomer digunakan sebagian besar didalam cairan atau sediaan formulasi semi solid berkenaan dengan farmasi sebagai agen pensuspensi atau agen penambah kekentalan. Karbomer atau karbopol adalah sebuah *polimer sintesis* yang stabil, *higroskopis*, dan dapat digunakan sebagai bahan pengemulsi dalam sediaan gel, krim lotion, dan salep. Karbapol memiliki berat 1,76-2,08 g/cm<sup>3</sup> dan titik lebur pada 260°C selama 30 menit. Larut dalam air, etanol dan gliserin. Carbomer bersifat stabil, higroskopik, penambahan temperature berlebihan dapat mengakibatkan kekentalan menurun sehingga mengurangi stabilitas. Carbopol 934 mempunyai viskositas 30.500-39.400 digunakan sebagai bahan pengental yang baik, viskositasnya tinggi. Bahan ini berwarna putih, halus, bersifat asam, higroskopis, material koloid hidrofilik, larut dalam air hangat, etanol, dan gliserin, tidak toksik dan tidak mengiritasi pada kulit, *gelling agent* yang kuat, serta dapat meningkatkan viskositas pada sediaan (Rowe *et al*, 2009).

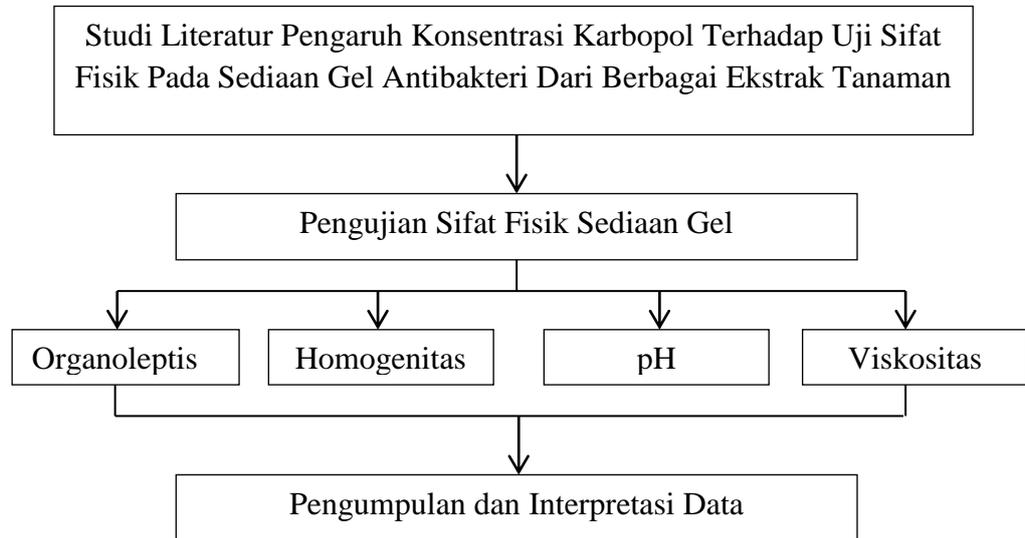


**Gambar 2.3 Struktur Karbomer (Rowe *et al*, 2009)**

Konsentrasi yang lazim digunakan dalam *gelling agent* sebesar 0,5-2% pada pH optimum 6-11 (Rowe *et al*, 2009). Karbomer dipilih karena memiliki bentuk basis yang bening transparan dan dengan tekstur yang baik, memiliki stabilitas yang baik seperti dapat mengikat air dengan cepat sedangkan pelepasan cairannya lambat. Inkompatibel dengan senyawa febol, polimer kationik, asam kuat, elektrolit kuat. Viskositas sediaan bisa menurun bila ada ion-ion dan mikroba, oleh karena itu sediaan ditambahkan 0,18 % w/v metil paraben dan 0,02 % w/v propil paraben. Pembuatannya dengan cara mendispersikan atau melarutkan serbuk karbomer ke dalam air panas atau pelarut organik sambil diaduk untuk menghindari penggumpalan. Selanjutnya pengadukan dilakukan hingga terbentuk viskositas yang rendah,

lalu dilanjutkan dengan penambahan zat penetral atau alkali (Rowe *et al*, 2009).

## 2.7 Kerangka Konsep Penelitian



**Gambar 2.4 Kerangka Konsep Penelitian**