

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman Kunyit Putih

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Berikut adalah taksonomi dari kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) :

Kingdom	:	Plantae
Divisi	:	Tracheophyta
Subdivisi	:	Spermatophytina
Kelas	:	Magnoliopsida
Ordo	:	Zingiberales
Suku	:	Zingiberaceae
Genus	:	Curcuma
Spesies	:	<i>Curcuma zedoaria</i> (Christm.) Roscoe

(Integrated Taxonomy Information System, 2021)



Gambar 2.1 Tanaman Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.)
Sumber : (Anand & Anil, 2019)



Gambar 2.2 Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.)
Sumber : (Anand & Anil, 2019)

2.1.2 Morfologi Tanaman

Curcuma zedoaria Rosc. merupakan tanaman dengan rumpun yang lebat. Tinggi pucuk mencapai 2-3 kaki dengan daun berbentuk panjang, lanset lonjong, pucuk yang agak tajam dan daun yang menyempit ke daerah pangkal, dengan pita ungu di kedua sisi pelepah. Tanaman ini memiliki rimpang berwarna putih, kuning pucat dan kebiruan di bagian tengah rimpang. Pusat perbungaan memiliki panjang 10 – 15 cm dengan lebar 3 – 4 cm. bunga nya berwarna kuning dan ungu, bunga kuning tidak lebih panjang dibanding bunga utama yang berwarna ungu. Batang bunganya berwarna hijau pucat agak berwarna merah. Kelopaknya bergerigi tumpul agak keputihan dengan *corolla tube* berbentuk corong (Anand & Anil, 2019)

2.1.3 Kegunaan Tanaman

Pengetahuan mengenai taksonomi genus *curcuma* diperlukan untuk menentukan dengan benar spesies yang digunakan secara komersial sebagai rempah-rempah, tanaman hias ataupun obat-obatan. Awalnya *curcuma* merupakan keluarga dari *hedychicaceae*, kemudian direvisi dan dimasukkan ke dalam keluarga *zingiberaceae*. *Curcuma zedoaria* (Rosc) atau yang dikenal dengan kunyit putih merupakan tanaman yang memiliki genus *curcuma* dimana tanaman ini banyak dimanfaatkan sebagai obat maupun sebagai bahan untuk masakan. Di Indonesia daun kunyit putih biasanya digunakan sebagai bumbu tambahan untuk meningkatkan cita rasa dan memberi rasa khas pada masakan ikan dan makanan lainnya (Silalahi, 2018).

Curcuma zedoaria (Rosc) mengandung senyawa kimia yang bervariasi antara lain adalah kurkuminoid, minyak atsiri, astingensia, flavonoid, sulfur, gum, resin, pati, dan lipid. Selain itu kunyit putih mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, fenol, saponin, glikosida, steroid, terpenoid, dan kandungan senyawa lain nya. Dari berbagai hasil metabolit tersebut kunyit putih bermanfaat sebagai antimikroba, antifungi, antikanker, antialergi, antioksidan, dan analgetik. Di China dan Jepang, kunyit putih digunakan secara tradisional untuk mengobati perut kembung, batuk, gangguan menstruasi, dispepsia, penghangat tubuh, demam dan muntah. Sedangkan

pada bagian rimpang, kunyit putih digunakan untuk mengobati batuk berdahak, anastesi, dan diuretik. Berdasarkan penelitian ekstrak metanol kunyit putih juga memiliki efek anti inflamasi karena dapat menghambat aktivitas COX-2 dan sintesis prostaglandin (Putri, 2014).

2.1.4 Kandungan Kimia

Isolasi terpandu *bioassay* pada fraksi heksana aktif mengarah pada isolasi dan identifikasi 5 senyawa murni, yaitu curzerenone, neocurdione, curdione, alismol, dan zederone. dan campuran sterol yang mengandung campesterol, stigmasterol, dan -sitosterol (Rahman *et al.*, 2013)

Senyawa dalam minyak atsiri dan oleoresin dari rimpang *Curcuma zedoaria* (Rosc) telah diidentifikasi mengandung 60 kandungan senyawa di dalamnya. Kandungan utamanya adalah *curzerenone* (31,6%), *germacrone* (10,8%) dan kamper (10,3%). Dalam oleoresin etanol dari *Curcuma zedoaria* terdapat 26 kandungan, terutama *curzerenone* (30,5%), *germacrone* (7,0%), *champor* (5,5%) dan *curcumenol* (4,4%). Kemudian ada 25 kandungan dalam isopropanol oleoresin dan 40 kandungan dalam etil asetat oleoresin. Kandungan utama dalam oleoresin tersebut adalah *curzerenone*, *germacron*, *champor*, dan *curcumenol* (Singh *et al.*, 2013).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa keberadaan metabolit melimpah teridentifikasi pada fraksi ekstrak rimpang metanol *Curcuma zedoaria* Rosc. adalah *Glycopyrrolate*, *Flurandrenolide*, *26,26,26,27,27,27-hexafluoro-1alpha, Proto porphyrinogen IX*, *Phenylbutazone glucuronide*, *Cucurbitacin I*, *Methyl Gamboginate*, Propofol, Ibuprofen (Anand & Anil, 2019).

2.2 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu bahan atau tanaman dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan apabila telah tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhrani, 2014). Tujuan dari proses ekstraksi adalah untuk mendapatkan suatu bahan aktif atau

active pharmaceutical ingredients yang belum diidentifikasi ataupun yang telah diidentifikasi, senyawa yang memiliki struktur yang sejenis, metabolit sekunder dari tanaman atau spesies tertentu, mengidentifikasi metabolit sekunder yang terdapat dalam makhluk hidup sebagai penanda kimia atau kajian metabolisme. Teknik ekstraksi yang ideal adalah teknik ekstraksi yang mampu mengekstrak bahan aktif yang diinginkan semaksimal mungkin, cepat, mudah, murah, ramah lingkungan, dan hasilnya konsisten jika berulang-ulang (Endarini, 2016) berikut adalah beberapa metode ekstraksi yang sering digunakan :

2.2.1 Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi dingin. Maserasi dilakukan dengan cara merendam bagian tanaman atau simplisia, baik secara utuh, kasar, ataupun bahan yang sudah digiling hingga halus dengan eluen dalam bejana tertutup pada suhu kamar selama 3 hari atau lebih, serta dilakukan pengadukan secara berkala hingga semua bagian tanaman dapat terekstrak secara maksimum. Pelarut yang digunakan biasanya alkohol dan bisa juga dengan air. Hasil dari maserasi (campuran dalam bejana antara bahan dan pelarut) yang diperoleh akan difiltrasi dan sisa residu akan diperas untuk diambil cairannya. Filtrat yang diperoleh kemudian dijernihkan dengan filtrasi atau dekantasi setelah dibiarkan beberapa waktu. Keuntungan ekstraksi dengan metode maserasi adalah bagian tanaman yang ingin diekstrak tidak harus dalam bentuk serbuk halus, tidak diperlukan keahlian dan alat khusus dalam prosesnya. Pada metode maserasi alkohol yang terbuang cenderung lebih sedikit dibanding dengan metode perkolasi atau sokhletasi. Sedangkan kerugian pada metode maserasi adalah diperlukannya pengadukan atau penggojokan secara berkala, pemerasan, dan filtrasi, ditemukannya residu dalam filtrat serta hasil yang tidak konsisten (Endarini, 2016).

2.2.2 Sokhletasi

Pada metode sokhletasi tanaman yang ingin dilakukan ekstraksi harus dalam keadaan halus terlebih dahulu, kemudian dimasukan kedalam kantong berpori (*thimble*) yang terbuat dari kertas saring yang kuat dan dimasukan

ke dalam sokhlet untuk dilakukan ekstraksi. Pelarut yang dimasukan ke dalam labu alas bulat akan dipanaskan dan uapnya akan terkondensasi pada tabung kondensor. Uap dari pelarut kemudian akan turun merayap dari sisi tabung kondensor dan akan masuk ke dalam tabung penampungan yang berisikan simplisia yang telah dibungkus oleh *thimble*. Kontak antara uap dan simplisia akan menyebabkan bahan aktif terekstraksi. Pada proses sokhletasi ketika cairan dalam pipa kapiler mencapai puncak maka cairan yang memenuhi ruang *thimble* akan tersedot ke bawah dan masuk ke dalam labu alas bulat. Proses ini akan terus berulang secara terus-menerus (siklus) hingga tetesan dari pipa kapiler tidak lagi membawa residu hasil ekstraksi. Keuntungan ekstraksi menggunakan metode sokhletasi yaitu jika dibandingkan dengan metode lain, proses ekstraksi dengan metode sokhletasi hanya tidak terlalu banyak menggunakan pelarut untuk dapat mengekstrak bahan aktif yang banyak. Hal ini dinilai sangat menguntungkan jika ditinjau dari segi energi, waktu, dan ekonomi (Endarini, 2016).

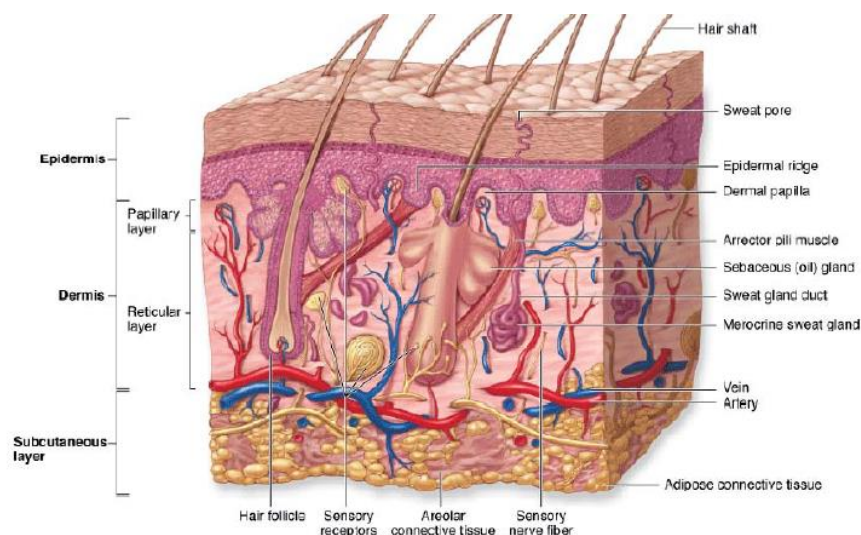
2.2.3 Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang paling sering dilakukan untuk mengekstrak bahan aktif (*active pharmaceutical ingredients*) tanaman dalam menyediakan ekstrak cair dan tinktur. Perkolator biasanya berupa tabung silinder yang panjang dan sempit dengan kedua ujungnya berbentuk kerucut yang terbuka. Tanaman yang akan diekstraksi terlebih dahulu dibasahi menggunakan pelarut yang akan digunakan kemudian dibiarkan selama 4 jam dalam sebuah wadah tertutup. Selanjutnya bagian tanaman tersebut akan dimasukan ke dalam perkolator dan bagian atasnya ditutup. Sejumlah pelarut dimasukan hingga membentuk lapisan tipis di bagian tanaman yang akan diekstrak. Bagian tanaman ini dibiarkan mengalami maserasi selama 24 jam dalam perkolator tertutup. Setelah itu, cairan hasil perkolasi dibiarkan keluar dari perkolator dengan membuka tutup bagian bawah perkolator. Kemudian ditambahkan lagi sejumlah pelarut sesuai dengan kebutuhan hingga cairan ekstrak yang diperoleh menjadi kurang lebih $\frac{3}{4}$ dari volume yang di inginkan pada hasil akhir. Ampas

ditekan/dipress, dan cairan yang diperoleh ditambahkan ke dalam cairan ekstrak. Selanjutnya, sejumlah pelarut ditambahkan lagi ke dalam cairan ekstrak untuk memperoleh ekstrak dengan volume yang diinginkan. Campuran ekstrak yang diperoleh dijernihkan dengan penyaringan atau sedimentasi dengan dilanjutkan dengan dekantasi (Endarini, 2016).

2.3 Kulit

Kulit merupakan organ terluar tubuh manusia, kulit membungkus seluruh permukaan tubuh manusia bagian luar. Kulit merupakan organ yang terbesar dan memiliki berat total 16% berat tubuh. Pada orang dewasa kulit memiliki berat sekitar 2,7 – 3,6 kg dan luasnya sekitar 1,5 – 1,9 m². Tebal kulit bervariasi mulai dari 0,5 mm hingga 6 mm tergantung letak dimana kulit berada, umur, dan jenis kelamin. Kulit paling tebal terdapat pada telapak tangan, punggung, telapak kaki dan bokong sedangkan lapisan kulit tipis terletak pada labium minus, kelopak mata, penis dan kulit bagian medial lengan atas. Kulit memiliki fungsi sebagai organ pertahanan terdepan manusia dalam menghadapi rangsangan dari luar tubuh, baik itu lingkungan ataupun kuman penyakit (Sayogo, 2017)



Gambar 2.3 Struktur Kulit
(Kalangi, 2014)

2.3.1 Lapisan Kulit

a. Epidermis

Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri atas jaringan epitel, lapisan ini tidak memiliki pembuluh darah. Maka dari itu lapisan epidermis mendapatkan nutrisi dan oksigen yang berasal dari kapiler yang berada di lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng tersusun atas sel berlapis yang disebut dengan keratinosit. Epidermis memiliki tebal yang berbeda-beda tergantung tempatnya melekat di tubuh. Ketebalan lapisan epidermis hanya 5% dari seluruh ketebalan kulit dan ia beregenerasi setiap 4 - 6 minggu. Kulit memiliki banyak fungsi dan yang paling utama adalah sebagai pertahanan tubuh terluar, melindungi tubuh dari virus dan mikroorganisme, organel sel, mensintesa vitamin D dan sitokin, pembelahan dan pergerakan sel, pigmentasi kulit, dan alergen sensorik (sel langerhans) (Kalangi, 2014; Sayogo, 2017).

b. Dermis

Lapisan dermis adalah bagian paling penting pada kulit ia disebut juga dengan “*True Skin*” atau kulit sejati. Lapisan ini berfungsi melawan infeksi yang masuk ke dalam kulit. Lapisan Dermis terdiri atas jaringan ikat yang menyangga lapisan epidermis dan menghubungkannya dengan subkutis. Lapisan dermis memiliki tebal yang berbeda-beda sama halnya dengan lapisan epidermis. Lapisan tersebut memiliki 2 lapisan yaitu lapisan papiler dan retikuler. Fungsi lapisan dermis adalah sebagai penyuplai nutrisi pada kulit epidermis. Dermis juga berfungsi sebagai pengatur suhu kulit melalui pembuluh darah superfisial dan reseptor saraf yang berfungsi untuk sensasi saat meraba (Sayogo, 2017).

c. Subkutis

Subkutis dapat disebut juga dengan lapisan hipodermis, karena berada di bawah lapisan dermis, lapisan subkutis adalah lapisan yang terdiri atas lipid dan jaringan ikat yang kaya akan pembuluh darah dan saraf. Fungsi lapisan subkutis adalah menyokong suplai darah ke lapisan dermis untuk proses regenerasi. Fungsi lain dari lapisan subkutis adalah sebagai isolasi

panas, cadangan kalori, dan kontrol bentuk tubuh (Kalangi, 2014; Sayogo, 2017).

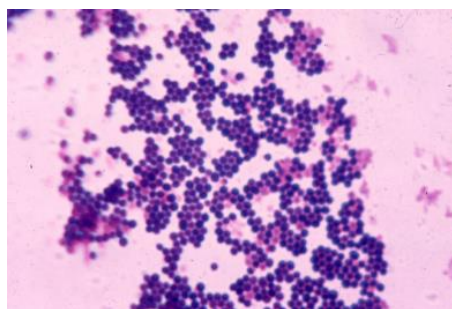
2.4 Bakteri Pada Tangan

Mikroorganisme yang banyak mengkontaminasi kulit salah satunya adalah *Staphylococcus aureus* (Setiawan *et al.*, 2019). Kulit merupakan habitat alami dari bakteri *S. aureus* maka dari itu ia juga termasuk floranormal pada tangan dan tidak dianggap berbahaya karena kadarnya yang sedikit dan imunitas yang kuat. Tidak hanya *Staphylococcus aureus* bakteri yang banyak terdapat pada kulit tangan adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Tidak hanya floranormal kulit bakteri, floranormal pada pencernaan juga dapat mengkontaminasi tangan, hal ini disebabkan cemaran feses terhadap lingkungan, baik oleh manusia ataupun oleh hewan, bakteri-bakteri tersebut antara lain, *Staphylococcus aureus*, *E. Coli*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*, dan lain-lain (Rohmani & Kuncoro, 2019). Flora normal yang terdapat pada kulit tangan antara lain *Staphylococcus epidermidis*, *micrococcus*, *Streptococcus alpha* dan *nonhemolyticus*, *difteroid aerob* dan *anaerob*. Dari hasil penelitian, flora normal pada tangan yang didapatkan adalah *S. epidermidis*. bakteri ini merupakan flora normal yang terdapat pada kulit manusia, saluran napas seperti hidung, nasofaring dan orofaring (Jawetz *et al.*, 2005).

2.4.1 Bakteri Yang Mengkontaminasi Tangan

Ada beberapa bakteri yang merupakan flora normal tubuh manusia dan dapat mengkontaminasi tangan antara lain :

a. *Staphylococcus aureus*



Gambar 2.4 *Staphylococcus aureus*
Sumber : (Asadi & Jamali, 2017)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif *micrococcus* yang sering ditemukan di telapak tangan. Genus *Staphylococcus* memiliki sedikitnya 30 spesies. Tiga spesies yang sering berhubungan dengan masalah medis yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *staphylococcus saprophyticus*. Yang membedakan *Staphylococcus aureus* dengan spesies lainnya adalah ia bersifat koagulase-positif (Rini & Nugraheni, 2018). *Staphylococcus aureus* juga sering kali ditemukan padasalurn pernapasan. Bakteri ini merupakan bakteri anaerob yang dapat hidup dilingkungan tanpa oksigen. *Staphylococcus aureus* tidak selalu bersifat patogen, namun bakteri ini dapat menyebabkan infeksi seperti sinusitis, abes kulit, dan dapat menyebabkan keracunan makanan. Galur patogen *Staphylococcus aureus* dapat menghasilkan racun protein yang kuat, kemudian mengekspresikan protein permukaan sel yang mengikat dan dapat menonaktifkan antibodi. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan berbagai macam penyakit infeksi antara lain jerawat, bisul, folikuitis, impetigo, selulitis, abses, bakterimia, endokarditis, sepsis, meningitis, pneumonia, dan osteomielitis (Asadi & Jamali, 2017).

b. *Staphylococcus epidermidis*

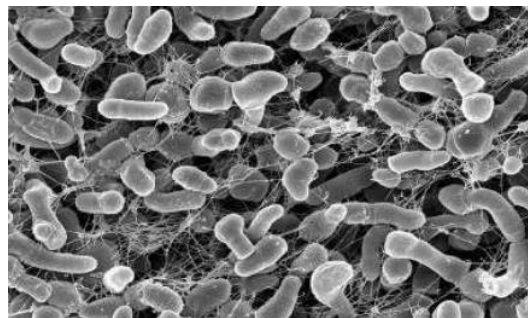


Gambar 2.5 *Staphylococcus epidermidis*
Sumber : (Jiménez *et al.*, 2017)

Staphylococcus epidermidis adalah bakteri komensal yang umum dan merupakan bakteri gram negatif. *Staphylococcus epidermidis* juga dikenal sebagai bakteri oportunistik karena juga merupakan flora normal

pada tubuh manusia. Biasanya bakteri ini dapat di isolasi dari jaringan epitel dan berkoloni di daerah ketiak, kepala dan lubang hidung. Sebagai flora normal kulit diperkirakan bahwa 90 % bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri aerob. Karakteristik dari *Staphylococcus epidermidis* adalah memiliki koloni kecil berwarna putih dengan diameter 1-2 mm, sensitif terhadap desferrioksamin, dan ia merupakan bakteri koagulasi-negatif. *Staphylococcus epidermidis* adalah agen penyebab infeksi nosokomial, penyebab dari infeksi tersebut adalah tangan tenaga medis yang telah terkontaminasi ataupun penggunaan alat medis yang tidak steril seperti jarum suntik, pisau bedah, dan alat implan lainnya (Guo *et al.*, 2019).

c. *Propionibacterium acnes*



Gambar 2.6 *Propionibacterium acnes*
Sumber : (Zahrah *et al.*, 2019)

Propionibacterium acnes disebut sebagai bakteri penyebab *acne vulgaris* (jerawat).. Bakteri ini biasanya terdapat pada kelenjar sebacea, ia memperoleh energi dari asam lemak sebum dan rentan terhadap radiasi ultraviolet karena adanya porfirin endogen. *Propionibacterium acnes* juga terlibat dalam berbagai manifestasi seperti folikulitis, sarkoidosis, dan infeksi iskemik yang dapat mengakibatkan endokarditis. Terkadang *Propionibacterium acnes* dapat menyebabkan sindrom SHAPO (sinovitis, akne, pustosis, hiperostosis, dan osteitis) (Perry & Lambert, 2011).

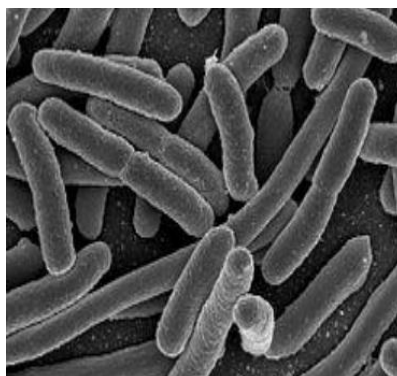
d. *Pseudomonas aeruginosa*



Gambar 2.7 *Pseudomona aeruginosa*
Sumber : (Imron, 2016)

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang. *Pseudomonas aeruginosa* memiliki kemampuan untuk menciptakan molekul fluorosen antara lain *pyocyanin* (biru-hijau), *pyoverdin* atau *fluorescein* (kuning-hijau), dan *pyorubin* (merah-coklat). *Pseudomonas aeruginosa* dapat menyebabkan infeksi nosokomial, pneumonia dan infeksi saluran kemih. Masuknya bakteri ini ke dalam darah dapat menyebabkan infeksi tulang, sendi, gastrointestinal, pernapasan, dan sistemik. Pada kulit, *Pseudomonas aeruginosa* biasanya menyebabkan dermatitis. Dermatitis terjadi disebabkan akibat luka yang bersentuhan dengan air yang terkontaminasi bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (Dharmayanti & Sukrama, 2019).

e. *Escherichia coli*



Gambar 2.8 *Escherichia coli*
Sumber : (Panchangam, 2015)

Bakteri *Escherichia coli* merupakan flora normal yang ada di saluran pencernaan, bakteri ini dapat menjadi bakteri patogen apabila berkembang biaknya meningkat dan melebihi batas normal. Gejala dari penderita yang terinfeksi bakteri *Escherichia coli* antara lain menurunnya berat badan, pertumbuhan tubuh terhambat, dan jika tidak ditangani, dapat mengancam jiwa penderita. *Escherichia coli* dapat menyebar melalui sentuhan tangan pada benda yang terkontaminai feses, debu, makanan, dan minuman (Rini & Nugraheni, 2018)

2.5 *Handsanitizer*

Handsanitizer adalah sebuah sediaan antiseptik yang mengandung alkohol dengan persen kandungan antara 60-90%. *handsanitizer* dapat menghilangkan kuman kurang dari 30 detik. Alkohol yang terkandung dalam *handsanitizer* bersifat bakterisida yang efektif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. Tidak hanya itu *handsanitizer* juga mengandung bahan lain selain alkohol, yaitu triklosan atau agen antimikroba lain yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pada tangan seperti *E. Coli* dan *S.aureus* (Rini & Nugraheni, 2018).

Keuntungan dari penggunaan *handsanitizer* adalah lebih praktis dan mudah saat digunakan dibandingkan harus mencuci tangan. Penggunaan *handsanitizer* dinilai lebih efektif dibandingkan dengan mencuci tangan

menggunakan air dan sabun, karena *handsanitizer* dapat menghilangkan kuman pada tangan kurang dari 30 detik. Maka dari itu sediaan *handsanitizer* banyak diminati oleh masyarakat. Namun jika penggunaan *handsanitizer* digunakan secara berlebihan dan terus menerus, maka dapat membahayakan dan mengakibatkan iritasi hingga menimbulkan rasa seperti terbakar pada kulit. Hal itu disebabkan oleh bahan dasar dari *handsanitizer* yaitu alkohol dan triklosan dimana kedua bahan tersebut merupakan bahan kimia (Asngad *et al.*, 2018).

2.6 Gel

Gel merupakan sebuah sediaan dengan sistem semi-solid dimana fase cair nya dibentuk dalam satu campuran atau matriks polimer. Polimer alami yang bisa digunakan untuk membuat sediaan gel farmasetik antara lain gom *tragacanth*, *carageen*, *pectin*, agar, asam alginat. Sedangkan polimer sintesis dan semi sintesis yang digunakan untuk membentuk basis gel antara lain metil selulosa, hidroksietil selulosa, karboksimetil selulosa dan *carbomer*. Gel dibuat dengan cara peleburan, atau diperlukan perlakuan khusus dimana perlakuan tersebut berkenaan dengan sifat gel yang dapat mengembang (Lachman *et al.*, 1987)

Gel pada umumnya adalah sebuah sediaan semipadat yang berwarna terang dan jernih sehingga tembus cahaya serta mengandung zat aktif dalam keadaan larut. *Carbomer* akan mengembang jika didispersikan dalam air dengan adanya zat pendapar seperti trietanolamin atau diisopropanolamin untuk membentuk suatu sediaan semi-solid. Gel juga dapat dibentuk oleh selulosa, seperti hidroksipropil selulosa, -hidroksipropil metilselulosa (Syaiful, 2016)

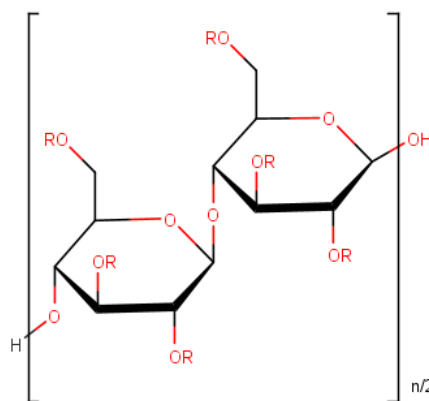
2.7 Komposisi Gel

Gel memiliki beberapa komponen penyusun atau yang disebut dengan komposisi, dimana setiap komponen memiliki peran dan fungsinya masing-masing. Pada formulasi ini Komponen gel terdiri atas *gelling agent*, humektan, zat pengalkali, dan pengawet.

2.7.1 Gelling Agent

a. Hidroxypropil methylcellulose

Hidroxypropil methylcellulose (HPMC) memiliki nama lain yaitu hypromellose, selain itu nama lain dari HPMC antara lain yaitu *hypromellosem*, *Methocel*, *methylcellulose propylene glycol ether*, *methyl hydroxypropylcellulose*, *Metolose*, *MHPC*, *Pharmacoat*, *Tylopur*, *Tylose MO*. HPMC adalah sebuah zat yang berwujud serbuk dengan serat dan butiran, tidak berasa dan berwarna putih *cream* (Rowe *et al.*, 2009).

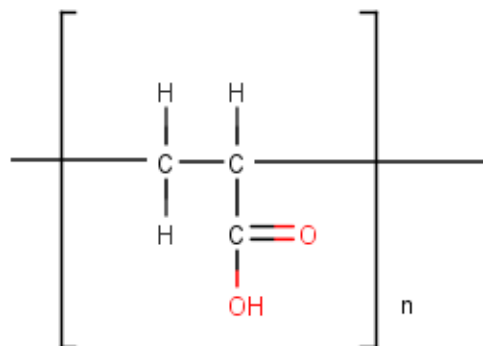


Gambar 2.9 Struktur HPMC

Sumber : (Rowe *et al.*, 2009)

b. Carbomer

Carbomer adalah suatu polimer sintesis yang memiliki bobot molekul tinggi dari asam akrilat yang berikatan silang dengan alil sukrosa atau alil eter dari pentaeritritol. Ia mengandung antara 52% atau 68% gugus asam karboksilat (COOH) yang dihitung pada basis kering. *Carbomer* memiliki beberapa nama lain atau sinonim yaitu *Acrypol*, *Acritamer*, *acrylic acid polymer*, *carbomera*, *Carbopol*, *carboxy polymethylene*, *polyacrylic acid*, *carboxyvinyl polymer*, *Pemulen*, *Tego Carbomer*. *Carbomer* tersusun atas monomer asam akrilat yang berulang. *Carbomer* memiliki bentuk serbuk halus, rasanya agak asam, higroskopis dan sedikit berbau khas (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.10 Struktur Asam Akrilat

Sumber : (Rowe *et al.*, 2009)

Carbomer juga digunakan pada formulasi sediaan krim, gel, *lotion*, dan basis untuk sediaan *Ophthalmic*, rektal, topikal, dan vaginal. *Carbomer* biasanya untuk membuat sediaan cair atau semi padat, tidak hanya itu *Carbomer* juga digunakan untuk sebagai bahan pensuspensi atau bahan peningkat viskositas (Rowe *et al.*, 2009).

Tabel 2.1 Konsentrasi Penggunaan *Carbomer* (Rowe *et al.*, 2009)

Penggunaan	(%)
Agen pengemulsi	0,1 – 0,5
Agen pembentuk gel	0,5 – 2,0
Agen pensuspensi	0,5 – 1,0
Zat pengikat tablet	0,75 – 3,0
Agen <i>controlled-release</i>	5,0 – 30,0

Keterangan :

(%) : Konsentrasi

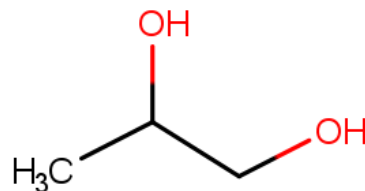
controlled-release : Pelepasan terkontrol

2.7.2 Humektan

Humektan merupakan salah satu zat yang dapat memberikan atau menambahkan kelembaban suatu sediaan topikal, tujuan dari penggunaan humektan adalah menjaga viskositas dan tekstur serta kelembutan saat penggunaan. Humektan juga dapat disebut sebagai agen pelembab. Zat yang bisa digunakan sebagai humektan antara lain etilen glikol, gliserol, sorbitol, dan 1-2,propilenglikol konsentrasi 10 – 20 % (Syaiful, 2016).

Propilen glikol merupakan salah satu zat yang dapat digunakan sebagai humektan. Propilen glikol adalah sebuah sediaan *liquid* (cairan) jernih, tidak berwarna, kental, tidak berbau, rasanya manis dan agak tajam seperti

gliserin. Propilen glikol memiliki rumus empiris $C_3H_8O_2$ dengan bobot molekul 76,09 (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.11 Struktur Propilen Glikol

Sumber : (Rowe *et al.*, 2009)

Secara umum propilen glikol digunakan sebagai pelarut, ekstraktan, dan pengawet dalam sediaan farmasi parenteral dan non parenteral. Propilen glikol merupakan pelarut yang lebih baik daripada gliserin karena dapat melarutkan berbagai macam bahan, seperti kortikosteroid, fenol, barbiturat, vitamin A dan D, sebagian besar alkaloid, dan anastesi lokal. Propilen glikol juga digunakan dalam industri kosmetik dan makanan sebagai *emulsifier* dan sebagai pemberi rasa (Rowe *et al.*, 2009).

Tabel 2. 2 Konsentrasi Penggunaan Propilen Glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Penggunaan	Bentuk Sediaan	(%)
Humektan	Topikal	15
Pengawet	Pelarut semi solid	15 – 30
Solven atau konsolven	Pelarut aerosol	10 – 30
	Pelarut sediaan oral	10 – 25
	Parenteral	10 – 60
	Topikal	5 – 80

Keterangan :

(%) : Konsentrasi

Humektan : Pelembab

Solven : Zat pelarut

Konsolven : Pelarut kombinasi peningkat kelarutan

Topikal : Sediaan farmasi untuk kulit

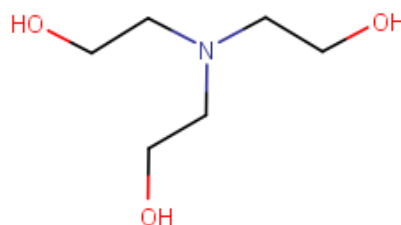
Parenteral : Sediaan farmasi untuk pembuluh darah

2.7.3 Alkalizing Agent

Alkaizing agent disebut juga zat pengalkali, tujuan penggunaan zat pengalkali adalah untuk mengendalikan pH sediaan agar tidak terlalu

rendah atau pun terlalu tinggi. pH yang rendah pada sediaan topikal diduga dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Sayuti, 2015).

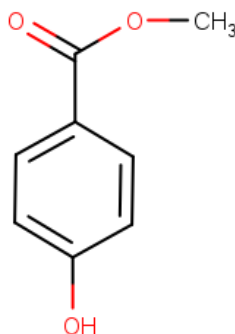
Triethanolamine (TEA) adalah bahan yang dapat digunakan sebagai agen pengalkali, selain sebagai pengalkali ia juga dapat digunakan sebagai agen pengemulsi. TEA memiliki beberapa nama lain yaitu *tealan*, *triethylolamine*, *trihydroxytriethylamine*, *tris (hydroxyethyl) amine*, *trolaminum*. TEA adalah zat berupa cairan kental, jernih agak berwarna kekuningan, sedikit berbau yang mirip amoniak dan bersifat higroskopis. TEA memiliki rumus empiris $C_6H_{15}NO_3$ dengan bobot molekul 149,18 (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.12 Struktur TEA
Sumber : (Rowe *et al.*, 2009)

2.7.4 Pengawet

Pengawet adalah suatu zat yang digunakan untuk mempertahankan stabilitas sediaan, dan melindungi sediaan dari kontaminasi mikroba yang dapat merusak sediaan. Tujuan dari penggunaan pengawet adalah untuk memastikan suatu sediaan agar dapat digunakan untuk waktu yang lama. Salah satu pengawet yang digunakan untuk sediaan topikal adalah *methyl paraben*. *Methyl paraben* berfungsi sebagai antimikroba, ia adalah suatu bahan yang berbentuk serbuk kristal yang tidak berwarna atau berwarna putih, ia tidak berbau atau hampir memiliki bau dan memiliki rasa seperti terbakar. *Methyl paraben* memiliki rumus kimia $C_8H_8O_3$ dengan bobot molekul 152.15 (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.13 Struktur Metil Paraben

Sumber : (Rowe *et al.*, 2009)

2.8 Desain Faktorial

Desain Faktorial digunakan dalam eksperimen dimana efek dari berbagai faktor atau kondisi pada suatu eksperimen akan dibandingkan dan dijelaskan. Desain faktorial adalah desain pilihan untuk penentuan simultan dari efek beberapa faktor dan interaksinya. Salah satu contoh penggunaan metode desain faktorial adalah eksperimen untuk mengetahui pengaruh tekanan dan *lubricant* terhadap kekerasan tablet, untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *disintegrant* dan *lubricant* terhadap disolusi tablet, atau menentukan efektivitas suatu sediaan terhadap kombinasi zat aktif. Tidak hanya untuk sediaan oral metode desain faktorial juga dapat digunakan untuk berbagai sediaan lain nya (Bolton & Bon, 2004).

Kelebihan dari faktorial desain adalah penggunaan data yang sangat efisien dan tidak mengacaukan efek-efek yang ditimbulkan oleh parameter. sehingga dapat mengetahui efek utama dan interaksinya dengan jelas. Disisi lain, jumlah uji bertambah seiring dengan jumlah parameter dan level yang digunakan (Ahdyani, 2019).

Desain faktorial memiliki beberapa unsur definisi yaitu faktor, level, efek, dan interaksi. Faktor adalah variabel yang telah ditetapkan seperti konsentrasi, suhu, *lubricant*, pengobatan, atau diet. Faktor yang akan dipilih tergantung oleh tujuan eksperimen. Suatu faktor bisa bersifat kualitatif ataupun kuantitatif. Level adalah nilai atau sebutan yang diberikan pada suatu faktor. Seperti 30° dan 50° untuk faktor suhu. Efek adalah perubahan

respon yang disebabkan oleh variasi level pada suatu faktor yang kemudian dirata-ratakan. Dan interaksi dapat dianggap sebagai aditifitas efek pada suatu faktor (Bolton & Bon, 2004).

Pada Desain faktorial ada istilah *low* dan *high*. Istilah *low* diberi tanda (-) yang berarti konsentrasi rendah dan *high* diberi tanda (+) yang berarti konsentrasi tinggi. 2^2 adalah desain yang dapat digunakan untuk menentukan efek dari pengaruh konsentrasi *gelling agent* yaitu *carbomer* dan HPMC. Jika tiap faktor (*carbomer* dan HPMC) memiliki 2 level (konsentrasi) maka akan di dapat 4 buah formula berdasarkan table 2.3 (Bolton & Bon, 2004).

Tabel 2.3 Desain Faktorial 2^2 (Bolton & Bon, 2004)

Experiment	A level	B level
(1)	-	-
A	+	-
B	-	+
Ab	+	+

Keterangan :

-	: low level (konsentrasi rendah)
+	: high level (konsentrasi tinggi)
AB	: faktor A (<i>carbomer</i>), faktor B (HPMC)
Formula (1)	: low level <i>carbomer</i> dan low level HPMC
Formula a	: high level <i>carbomer</i> dan low level HPMC
Formula b	: low level <i>carbomer</i> dan high level HPMC
Formula ab	: high level <i>carbomer</i> dan high level HPMC

Persamaan dari eksperimen desain faktorial 2^2 adalah sebagai berikut (Bolton & Bon, 2004):

$$Y = B_0 + B_1.X_1 + B_2.X_2 + B_{12}.X_1.X_2$$

Keterangan :

Y	: Respon
B_0	: Rata-rata hasil eksperimen
X_1 dan X_2	: Level atau konsentrasi
B_1, B_2 dan B_{12}	: Koefisien hasil respon formulasi

2.9 Uji Sifat Fisik Gel

2.9.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah pengamatan yang dilakukan untuk mengevaluasi sifat fisik dari suatu sediaan yang meliputi deteksi mouthfeel. Uji organoleptis yang dilakukan dengan cara mengamati warna, bau, dan rasa (Rahayu *et al.*, 2016). Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan kekentalan yang cukup agar nyaman dalam penggunaan (Andriana, 2019).

2.9.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas adalah uji yang ditujukan untuk memastikan keseragaman kandungan, gel dikatakan homogen apabila tidak ditemukan bahan tidak tercampur atau butiran kasar pada sediaan. Uji homogenitas gel dilakukan dengan cara mengoleskan 3 bagian sediaan yaitu atas tengah dan bawah dari sediaan gel pada suatu media transparan kemudian dilakukan pengamatan (Sayuti, 2015).

2.9.3 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar adalah uji yang ditujukan untuk mengamati pemerataan persebaran dari suatu sediaan topikal saat diaplikasikan pada kulit. Pada sediaan gel parameter daya sebar yang baik berkisar 5-7 cm. Uji daya sebar gel dilakukan dengan cara menimbang 0,5 gr gel kemudian diletakan di tengah kaca bulat bersekala beserta tutup nya yang diberikan beban 150 gr, kemudian didiamkan 1 menit dan lakukan pengamatan pada daya sebar gel yang diuji (Sayuti, 2015).

2.9.4 Uji Daya Lekat

Uji daya lekat adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui sifat daya lekat dari suatu sediaan topikal seperti salep, krim, dan gel. Pada uji daya lekat gel, uji dilakukan dengan cara meletakan gel sebanyak 0,5 gr pada objek glass pada luas tertentu dan ditimpa dengan objek glass yang ukurannya sama. Kemudian pada objek glass akan diberi beban sebesar 1 kg, dalam waktu 5 menit beban dilepaskan dan dicatat berapa lama waktu yang diperlukan agar kedua objek glass terlepas (Rahayu *et al.*, 2016). Tidak ada

parameter khusus terkait daya lekat gel namun sebaiknya gel memiliki daya lekat lebih dari 1 detik (Rohmani & Kuncoro, 2019). Semakin lama daya lekat sediaan gel maka semakin baik sediaan gel tersebut (Husnani & Muazham, 2017).

2.9.5 Uji Viskositas

Viskositas adalah suatu parameter yang menunjukkan nilai kekentalan dari suatu sediaan. Alat yang digunakan untuk mengukur viskositas disebut viskometer. Semakin tinggi viskositas suatu bahan maka semakin stabil bahan tersebut. Hal ini dikarenakan pergerakan partikel yang cenderung lebih sulit dengan semakin kentalnya suatu sediaan (Rahayu *et al.*, 2016). Viskositas akan mempengaruhi daya lekat dan daya sebar dari suatu sediaan. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin tinggi juga daya lekat dan rendahnya nilai daya sebar (Suradnyana *et al.*, 2020). Berdasarkan SNI (Standar Nasional Indonesia) viskositas gel yang baik yaitu gel dengan viskositas rentang 3000 – 50000 CPs (Sulastri & Zamzam, 2020).

2.9.6 Uji pH

Uji pH adalah uji yang dilakukan untuk mengamati tingkat keasaman suatu sediaan. Pada sediaan topikal uji pH bertujuan untuk menjamin agar sediaan topikal yang dibuat memenuhi persyaratan dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan topikal yang bisa diterima oleh kulit adalah pH dengan nilai 6-9 (Rohmani & Kuncoro, 2019)