

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kajian Teori

1. *Acne vulgaris* (Jerawat)

Acne atau jerawat merupakan suatu proses peradangan kronik kelenjar sebacea. Jerawat dibedakan menjadi jerawat tipe ringan, sedang dan parah berdasarkan pada keparahan lesi jerawat. Jerawat tipe ringan adalah jerawat yang terdiri dari lesi yang tidak meradang, sementara tipe sedang apabila terdapat papul dan pustul yang meradang serta lesi yang tidak meradang. Jerawat dikategorikan parah apabila terdapat lesi yang meradang dan telah timbul *scar*.

Penyebab jerawat secara pasti belum diketahui tapi beberapa faktor yang mempengaruhi antara lain kosmetik, temperatur, psikis, kelembaban udara, hormonal, obat-obatan, dan infeksi bakteri. Faktor-faktor mekanik, seperti mengusap, menggesek, menekan dan merenggangkan kulit hanya akan memperparah jerawat yang sudah ada (Afriyanti *et al*, 2015).

Pengobatan jerawat bertujuan untuk mengurangi proses peradangan kelenjar polisebasea, memperbaiki penampilan pasien dan mencegah timbulnya jaringan parut akibat jerawat. Pengobatan dapat dilakukan dengan menurunkan produksi sebum, menurunkan populasi bakteri dan menurunkan inflamasi kulit (Price dan Lorraine , 2006).

2. Daun Sirsak

Tanaman sirsak memiliki nama spesies *Annona Muricata Linn.*, merupakan salah satu tanaman dari kelas *Dicotyledone*. Nama sirsak sendiri berasal dari bahasa belanda “*Zuurzak*” yang berarti “kantong asam”. Tanaman buah tropis ini didatangkan ke nusantara oleh pemerintah kolonial Hindia Belanda pada abad ke-19.

a. Toksonomi Daun Sirsak

Tabel 2. Toksonomi daun sirsak

Kigdom	<i>Plantae</i>
Devisi	<i>Spermatophyta</i>
Kelas	<i>Dicotyledone</i>
Ordo	<i>Magnoliales</i>
Famili	<i>Annonaceae</i>
Marga	<i>Annona</i>
Spesies	<i>Annona muricata linn</i>



Gambar 1. Daun sirsak
(Dokumentasi Pribadi)

b. Morfologi Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak telah banyak menyebar di berbagai negara dan selalu berbuah di sepanjang tahun jika kondisi air tanah terpenuhi selama pertumbuhannya. Menurut Zuhud (2011) tanaman ini memiliki ciri-ciri sebagai berikut :

1. Secara umum, tanaman sirsak memiliki tinggi sekitar 3-10 meter, bercabang rendah dan ranting batangnya sedikit rapuh.
2. Daun sirsak berbentuk memanjang, seperti lanset atau bulat telur sungsang, ujung daun meruncing pendek, permukaan atas daun berwarna hijau tua dan permukaan bawah berwarna hijau muda.
3. Kulit buahnya berduri lunak. Jika masih muda berwarna hijau dan jaraknya rapat. Buah sirsak yang sudah tua berubah agak kehitaman dan duri lunaknya merenggang.
4. Daging pada buahnya berwarna putih gading dan mempunyai biji yang banyak.
5. Bunga sirsak berwarna kuning dan berbentuk kerucut tidak beraturan.

c. Daun sirsak Sebagai Antibakteri

Senyawa *acetogenin* dan beberapa alkaloid murisolin, cauxine, couclamine, stepharine, dan reticulin di dalam daun sirsak mampu bertindak sebagai antibakteri. Khasiat daun sirsak mampu mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri, seperti diare, bisul, jerawat, infeksi saluran kemih dan ISPA (Takashi, *et al.*, 2006).

3. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu kegiatan penarikan massa zat aktif kedalam cairan penyari tujuannya agar massa zat aktif yang semula berada dalam sel dapat ditarik oleh cairan penyari dan terlarut dalam cairan penyari. Hasil ekstraksi disebut dengan ekstrak (Hilman, 2015). Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Maserasi adalah proses penyarian dengan merendam bahan yang sudah halus kedalam pelarut, yang mana nantinya pelarut akan meresap dan melunakkan sel, sehingga melarutkan zat kedalam sel.

Prinsip-prinsip maserasi:

- a. Penyari menembus dinding sel
- b. Zat aktif larut
- c. Perbedaan konsentrasi
- d. Diffusi zat aktif
- e. Keseimbangan konsentrasi

Keuntungan dari maserasi

- a. Peralatan sederhana
- b. Mudah dilakukan
- c. Relatif murah

- d. Dapat defektifkan dengan pemanasan, pengadukan, remaserasi.

Kerugian dari maserasi :

- a. Waktu relatif lama
- b. Kejenuhan
- c. Penyarian kurang sempurna
- d. Pemanasan dan konsentrasi air tinggi.

4. Gel

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 2008). Berdasarkan jumlah fasenya gel dibedakan menjadi fase tunggal dan fase ganda. Gel fase tunggal dapat dibuat dari bahan pembentuk gel seperti *tragakant*, *Na-Alginat*, *gelatin*, *metilselulosa*, Na CMC, karbopol, polifinil, alkohol, *metilhidroksietil selulosa*, *hidroksietil selulosa* dan *polioksietilen-polioksipropilen*. Gel fase ganda dibuat dari interaksi garam aluminium yang larut, seperti suatu klorida atau sulfat, dengan larutan ammonia, Na-karbonat, atau bikarbonat (Sulaiman, *et al.*, 2008). Berdasarkan bahan pembentuk gel, gel dibedakan menjadi gel anorganik dan gel organik. Gel anorganik biasanya berupa gel fase ganda, misal gel aluminium hidroksida dan bentonit magma. Gel organik biasanya berupa gel fase tunggal dan mengandung polimer sintetik maupun alami sebagai bahan pembentuk gel, seperti karbopol, tragakan dan Na CMC (Sulaiman, *et al.*, 2008).

5. *Gelling agent*

Gelling agent adalah bahan tambahan yang digunakan untuk mengentalkan dan menstabilkan berbagai macam sediaan obat, dan sediaan kosmetik. Beberapa bahan penstabil dan pengental juga termasuk dalam kelompok bahan pembentuk gel. Jenis-jenis bahan pembentuk gel biasanya merupakan bahan berbasis polisakarida atau protein. Contoh dari *gelling agent* antara lain Na CMC, metil selulosa, asam alginat, sodium alginat, kalium alginat, kalsium alginat, agar, karagenan, locust bean gum, pektin dan gelatin (Raton, *et al.*, 1993).

Gelling agent merupakan komponen polimer dengan bobot molekul tinggi yang merupakan gabungan molekul-molekul dan lilitan-lilitan dari molekul polimer yang akan memberikan sifat kental dan gel yang diinginkan. Molekul polimer berikatan melalui ikatan silang membentuk struktur jaringan tiga dimensi dengan molekul pelarut terperangkap dalam jaringan (Clegg, 1995). Pemilihan *gelling agent* dalam sediaan farmasi dan kosmetik harus inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain. Penambahan *gelling agent* dalam formula perlu dipertimbangkan yaitu tahan selama penyimpanan dan tekanan tube selama pemakaian topikal. Beberapa gel, terutama polisakarida alami peka terhadap penurunan derajat mikrobial. Penambahan bahan pengawet perlu untuk mencegah kontaminasi dan hilangnya karakter gel dalam kaitannya dengan mikrobial (Clegg, 1995).

6. Jenis-jenis *gelling agent*

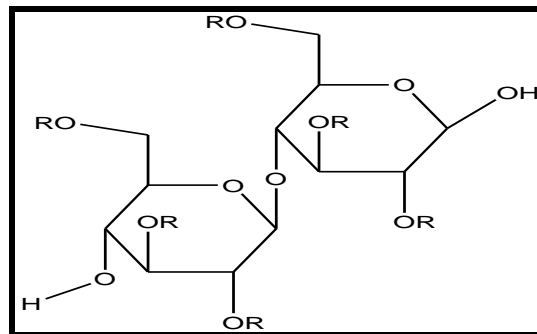
Menurut Sulaiman *et al* (2008) *gelling agent* digolongkan menjadi beberapa golongan antara lain:

1. Golongan protein contohnya: kolagen dan gelatin.
2. Golongan polisakarida contohnya: *alginat, karagen, asam hialuronat, pektin, amilum, tragakan, xantum gum, gellan gum* dan *guar gum*.
3. Golongan polimer semi sintetik atau turunan selulosa contohnya: karboksimetil selulosa, metil selulosa dan Na CMC.
4. Golongan polimer sintetik contohnya: *polaxomer, polyacrylamid, polyvinyl alkohol* dan *carbopol*.
5. Golongan anorganik contohnya: *aluminium hidroksida, smectite* dan *bentonit*.

7. Formulasi Sediaan Gel

a. *Hidroxy Propyl methyl cellulose* (HPMC)

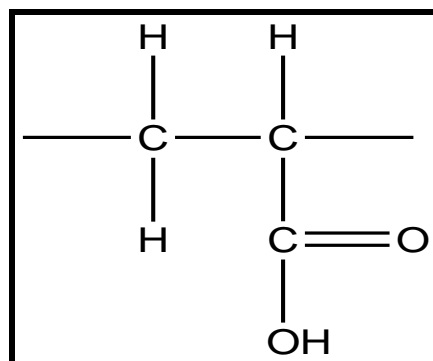
Hidroxy propyl methyl cellulose atau yang biasa yang disingkat dengan HPMC, merupakan turunan *eter selulosa* yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3-11. Contoh dari turunan *eter selulosa* adalah *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC), *Hydroxy Ethyl Cellulose* (HEC), dan sodium *carboxy methyl cellulose* (Na-CMC). Keuntungan dari HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan pada jangka yang panjang dan juga merupakan bahan pembentuk hidrogel yang baik (Arikumalasari *et al.*, 2013).



Gambar 2. Struktur Kimia HPMC

b. Karbopol

Karbopol merupakan suatu polimer sintetik dari asam akrilat yang memiliki berat molekul yang besar. Polimer karbopol memiliki susunan dari unit-unit asam akrilat. Rantai polimer mempunyai cabang yang bersilang dengan alil sukrosa dan alil pentaeritritol. Fungsi dari karbopol adalah sebagai bahan bioadesive, *controlled-release*, emulgator dan stabiliator pada emulsi. Karbopol mempunyai ciri-ciri sebagai berikut: berwarna putih, lembut, bersifat asam, hygroskopis, dengan karakteristik bau yang tidak begitu tajam, karbopol juga tersedia dalam bentuk granul (Rowe, *et al.*, 2009)

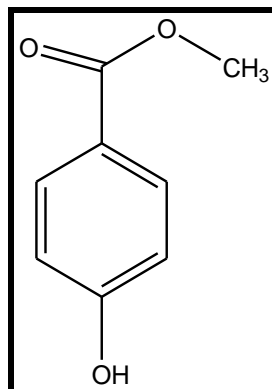


Gambar 3. Struktur Kimia Karbopol

c. Methyl paraben

Methyl paraben merupakan salah satu bahan pengawet yang banyak digunakan dalam produk kosmetik dan sediaan farmasi dalam produk kosmetik Methyl paraben kerap kali digunakan sebagai pengawet yang berfungsi sebagai zat antimikroba. Methyl paraben berbentuk kristal tak berwarna atau bubuk kristal berwarna putih.

Bahan ini akan bekerja optimal jika digunakan dengan kombinasi golongan paraben yang lain, misalnya *propylparaben* dan *etilparaben*, memiliki efek yang sinergis untuk melawan mikroba. (Rowe, *et al.*, 2009).

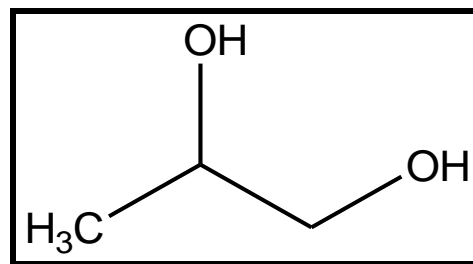


Gambar 4. Struktur Kimia Metil Paraben

d. Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan bening, tidak berwarna, kental, tidak berbau, manis dan memiliki rasa yang sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilen glikol larut dalam aseton, kloroform, etanol, gliserin dan air, tidak larut dengan minyak mineral ringan atau fixed oil, tetapi akan melarutkan beberapa minyak esensial (Rowe, *et al.*, 2009).

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut, ekstrak dan pengawet dalam berbagai formulasi dalam farmasi parenteral maupun nonparenteral. Pelarut ini umumnya lebih baik dari gliserin dan melarutkan berbagai macam bahan, seperti fenol, obat sulfa, vitamin (A dan D). Alkaloid dan bahan sintesis lokal. Propilen glikol digunakan sebagai pengawet antimikroba, desinfektan, humektan, plasticizer, pelarut dan zat penstabil, sebagai humektan, konsentrasi propilenglikol yang biasa digunakan adalah 15% (Rowe, *et al.*, 2009).



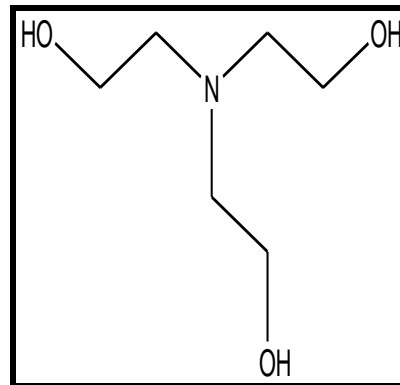
Gambar 5. Struktur Kimia Propilparaben

e. Tritanolamin (TEA)

Bentuk dari TEA adalah cairan kental, berwarna kuning pucat, larut dalam kloroform, etanol dan dapat bercampur dengan aseton (Rowe, *et al.*, 2009). TEA biasanya digunakan pada formulasi sediaan topikal sebagai agen pengemulsi, dimana dengan adanya gliserin akan beraksi dengan membentuk sabun *anionic* dengan pH sekitar 8-10,5 dan bersifat stabil.

TEA akan mengalami perubahan warna bila terkena sinar cahaya langsung dan udara, maka akan mengalami *discoloration* atau berubah warna menjadi coklat. TEA biasanya berfungsi sebagai agen penetral pH dari karbomer dengan mengurangi tegangan permukaan

dan meningkatkan kejernihan pada konsentrasi 2- 4% w/v (Rowe, *et al.*, 2009). Pada formulasi gel, konsentrasi TEA yang efektif dan stabil untuk menetralkan pH dan penjernih dari basis karbomer adalah 1% w/v (Rowe, *et al.*, 2009)



Gambar 6. Struktur TEA

f. Aquadest

Aquadest merupakan air murni yang diperoleh melalui proses penyulingan. Air murni adalah air yang bebas dari zat pengotor dan mikroba. Aquadest banyak digunakan sebagai pelarut sediaan berbahan dasar air kecuali sediaan parenteral (Ansel, 1989).

8. Metode Desain Faktorial

Faktorial desain merupakan metode untuk menentukan formula yang optimum dalam suatu sediaan. Faktorial desain digunakan untuk mendeterminasi suatu efek-efek yang timbul secara simultan dan interaksi antar efek, dimana efek dari faktor atau kondisi yang berbeda dalam penelitian akan diketahui. Dengan menggunakan metode ini dapat terlihat efek konsentrasi tiap-tiap faktor dan dapat pula terlihat bagaimana hasil dari interaksi kedua faktor tersebut (Boltons, 1997).

Faktorial desain merupakan aplikasi persamaan regresi untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Model yang dihasilkan dari analisis tersebut berupa persamaan matematika (Bolton, 1990). Desain faktorial dengan dua level berarti terdapat dua faktor (misal faktor A dan faktor B) yang masing-masing faktor diujikan pada dua level yang berbeda yaitu level rendah dan level tinggi. Dengan faktorial desain dapat diketahui faktor yang dominan berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon (Bolton, 1990).

Optimasi campuran dua faktor dengan dua level dilakukan berdasarkan rumus:

$$Y = b_0 + b_1(X_1) + b_2(X_2) + b_{12}(X_1)(X_2)$$

Dengan :

Y = respon hasil sifat yang diamati

X_1, X_2 = level bagian A, level bagian B

b_0, b_1, b_2, b_{12} = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan

b_0 = rata-rata hasil semua percobaan

b_1, b_2, b_{12} = koefisien yang dihitung dari hasil percobaan

pada desain faktorial dua level dan dua faktor menghasilkan empat percobaan ($2^n = 4$, dimana 2 menunjukkan level dan n menunjukkan jumlah faktor).

Tabel 3. Rancangan percobaan faktorial desain dengan dua faktor dan dua level

Formula	A (faktor I)	B (faktor II)
F1 (1)	-	-
F2 (A)	+	-
F3 (B)	-	+
F4 (AB)	+	+

Keterangan:

(-) = level rendah

(+) = level tinggi

Formula (1) = faktor I rendah, faktor II rendah

Formula (a) = faktor I tinggi, faktor II rendah

Formula (b) = faktor I rendah, faktor II tinggi

Formula (ab) = faktor I tinggi, faktor II tinggi

Konsep perhitungan Bolton (1990), berdasarkan persamaan diatas dengan substitusi secara matematis, dapat dihitung besarnya efek masing-masing maupun efek interaksinya. Besarnya efek dapat dicari dengan menghitung selisih antara rata-rata respon pada level tinggi dan respon level rendah. Konsep perhitungan efek sebagai berikut :

$$\text{Efek faktor I} = ((a-1)) + (ab-b)/2$$

$$\text{Efek faktor II} = ((b-1)) + (ab-a)/2$$

$$\text{Efek interaksi} = ((ab-b)) - (a-1)/2$$

Faktorial desain mempunyai beberapa keuntungan. Metode ini memiliki efisiensi yang maksimum untuk memperkirakan efek yang dominan dalam menentukan respon. Keuntungan utama faktorial desain adalah metode ini

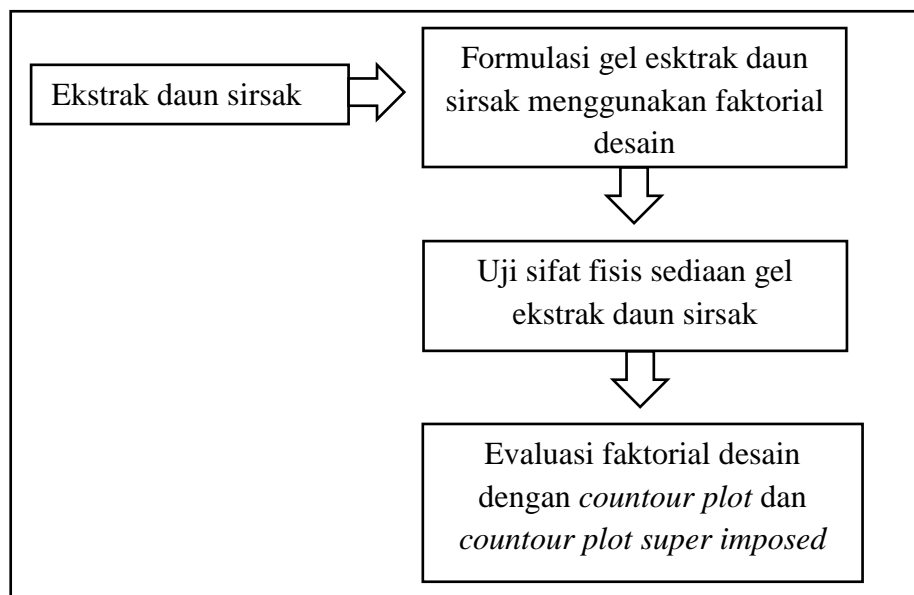
memungkinkan untuk mengidentifikasi efek masing-masing faktor maupun efek interaksi antar faktor. Metode faktorial desain juga ekonomis dapat mengurangi jumlah penelitian dibandingkan dengan meneliti dua efek faktor secara terpisah (Bolton, 1990).

Dari persamaan faktorial desain didapatkan formulasi gel ekstrak daun sirsak pada penelitian ini sebagai berikut :

Tabel 4. Formulasi gel ekstrak daun sirsak

Bahan	Konsentrasi			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun sirsak	15%	15%	15%	15%
Karbopol	0,5%	2,0%	0,5%	2,0%
HPMC	0,45%	0,45%	1,0%	1,0%
Propilen glikol	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%
Metyl paraben	0,25%	0,25%	0,25%	0,25%
TEA	1%	1%	1%	1%
Aquadest	100%	100%	100%	100%

B. Kerangka Konsep



Gambar 7. Skema Kerangka Konsep

C. Hipotesis

1. Diperoleh formula gel ekstrak daun sirsak dengan menggunakan *gelling agent* HPMC dan karbopol menggunakan faktorial desain.
2. Diperoleh data sifat fisis gel yang dikombinasi variasi konsentrasi hpmc dan karbopol.