

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### A. Landasan Teori

##### 1. Radikal Bebas

Senyawa oksigen reaktif yang memiliki elektron tidak berpasangan disebut dengan radikal bebas (Hasniar dkk., 2015). Elektron yang tidak berpasangan tersebut berusaha mencari pasangannya dengan cara menyerang dan mengikat elektron yang ada disekelilingnya (Hasniar dkk., 2015). Kerusakan yang disebabkan akan semakin parah jika radikal bebas berikatan dengan elektron dari senyawa kovalen, umumnya molekul seperti lipid, protein, dan DNA (Fajarwati, 2013). Radikal bebas baru yang berasal dari atom atau molekul yang telah diambil elektronnya merupakan hasil kerja radikal bebas dalam mencari pasangan (Fajarwati, 2013). Sumber lain dapat berasal dari molekul atau atom yang telah di donorkan elektron oleh radikal bebas (Fajarwati, 2013). Berikatan dengan radikal bebas lain, menyebabkan radikal bebas menjadi stabil (Fajarwati, 2013). Aktivitas radikal bebas dapat menyebabkan berbagai kerusakan, antara lain terganggunya fungsi sel dan kerusakan struktur sel yang menimbulkan berbagai penyakit (Fajarwati, 2013).

Serangan radikal bebas pada jaringan dapat merusak asam lemak dan menghilangkan elastisitas yang menyebabkan kulit menjadi kering dan keriput, radikal bebas merupakan penyebab penuaan dini pada kulit (Utama, 2017). Sisa proses metabolisme (pembakaran), konsumsi protein, karbohidrat, dan lemak merupakan sumber radikal bebas dari dalam tubuh (endogen) (Yuswantina, 2009). Sedangkan makanan yang telah hangus (berkarbonasi), asap kendaraan, berbagai bahan kimia, dan polusi di udara merupakan sumber radikal bebas dari luar tubuh (eksogen) (Yuswantina, 2009). Salah satu radikal bebas yang sangat berbahaya yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan simbol berupa titik yang berada disamping simbol atom ( $R\bullet$ ) (Retnowati, 2021). Kerusakan yang terjadi akibat ROS disebut dengan stress oksidatif (Retnowati, 2021).

## 2. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa kimia yang mendonorkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas untuk menekan efek radikal bebas (Kurniasih dkk., 2015). Menurut Fajarwati (2013), mencegah dan menghambat pembentukan radikal bebas baru, menangkap radikal bebas, memutus rantai, memutus rangkaian, dan memperbaiki kerusakan akibat radikal bebas merupakan cara yang digunakan untuk menangkal radikal bebas dalam melakukan kerusakan. Menurut Fajarwati (2013), antioksidan terbagi dalam dua kategori umum:

- a. Antioksidan enzimatis : Enzim *Superoksida Dismutase* (SOD), katalase dan *Glutation Peroksidase*.
- b. Antioksidan non-enzimatis :
  - 1) Larut dalam lemak : Tokoferol, karatenoid, flavonoid dan quinon.
  - 2) Larut dalam air : Asam askorbat, asam urat, protein pengikat dan aprotein pengikat heme.

Selain itu, menurut Salmiyah dan Bahrudin (2018) antioksidan juga digolongkan menjadi 3 kelompok berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu:

### a. Antioksidan Primer

Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan primer jika dapat dengan cepat memberikan atom hidrogen pada senyawa radikal, mengubah radikal antioksidan menjadi senyawa yang lebih stabil. Antioksidan primer mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang kurang reaktif. Enzim *superoksida dismutase* (SOD), katalase, dan *glutathione peroksidase* (GSH-Px) adalah antioksidan utama.

### b. Antioksidan Sekunder

Kelompok antioksidan ini juga dikenal sebagai sistem pertahanan preventif. Pengkelatan metal dapat mencegah pembentukan senyawa oksigen reaktif atau merusak pembentukan senyawa dalam sistem pertahanan ini. Cairan ekstraseluler adalah tempat terjadinya

pengkelatan metal. Vitamin C, vitamin E, karoten, flavonoid, asam urat, bilirubin, dan albumin merupakan antioksidan sekunder.

c. Antioksidan Tersier

Perbaikan DNA dan kelompok *reduktase metionin sulfoksida* adalah kelompok dari antioksidan tersier. Kerusakan biomolekuler yang disebabkan oleh reaktivitas radikal bebas diperbaiki oleh enzim-enzim ini. Kerusakan DNA yang disebabkan oleh radikal bebas ditandai dengan rusaknya gugus basa dan non basa pada untai tunggal dan ganda. Perbaikan jalur eksisi basa terjadi ketika senyawa oksigen reaktif menyebabkan kerusakan basa pada DNA inti dan mtDNA. Dalam kebanyakan kasus, DNA glikosilase menghancurkan basa yang rusak dalam proses eksisi basa.

Berdasarkan sumbernya menurut Fajarwati (2013) antioksidan dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

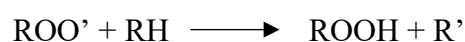
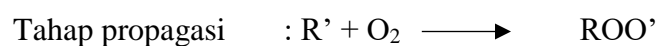
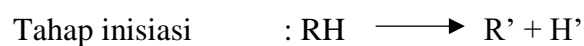
a. Antioksidan Alami

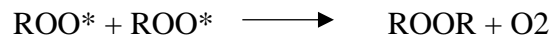
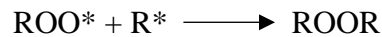
Vitamin C, Vitamin E, karoten, polienol biolavonoid, dan katekin adalah contoh antioksidan yang telah diisolasi dan berasal secara alami dari tumbuh-tumbuhan.

b. Antioksidan Sintetik

Proses oksidasi yang terjadi pada makanan, terutama selama penyimpanan memerlukan antioksidan yang digunakan untuk menjaga kualitas dari makanan. *Tersier Butylhydroquinone* (TBHQ), *butylated hydroxyanisole* (BHA), dan *butylated hydroxytoluene* (BHT) adalah contoh antioksidan sintetik.

Menurut Retnowati (2021), antioksidan bekerja dengan cara memutus reaksi berantai radikal pada peroksidasi lipid, yang dapat merusak komponen sel dan mencegah oksidasi dengan menonaktifkan *reactive oxygen species* (ROS). Mekanisme kerja antioksidan menurut Ingrid dan Santoso (2014) dalam menghambat oksidasi lemak, sebagai berikut :





Pada tahap inisiasi, (RH) melepaskan satu atom hidrogen yang disebabkan oleh suhu panas, cahaya dan oksigen sehingga terjadi pembentukan radikal bebas ( $\text{R}^*$ ). Pada tahap propagasi, terjadi pembentukan radikal peroksi ( $\text{OO}^*$ ) yang dihasilkan dari reaksi antara radikal ( $\text{R}^*$ ) dengan oksigen. Reaksi oksidasi lemak akan terus berlanjut hingga tahap terminasi yang disebabkan tanpa adanya antioksidan sehingga reaksi antar radikal bebas berlanjut membentuk senyawa yang lebih kompleks. Radikal bebas ( $\text{R}^*$ ,  $\text{ROO}^*$ ) diubah menjadi bentuk RH yang lebih stabil ketika terdapat antioksidan. Antioksidan memberikan atom hidrogen atau elektron pada radikal bebas ( $\text{R}^*$ ,  $\text{ROO}^*$ ). Berbeda dengan radikal awal  $\text{R}^*$ , turunan radikal antioksidan ( $\text{A}^*$ ) memiliki keadaan yang lebih stabil. Persamaan berikut menggambarkan reaksi penghambatan antioksidan terhadap radikal lipid:



Radikal lipida



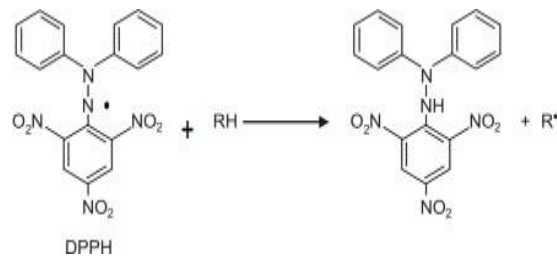
### 3. Metode Uji Antioksidan

*Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC), 2,2-Azinobis 3-etil benzothiazoline 6-sulfonic acid (ABTS), Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity (CUPRAC), Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP), dan 1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl (DPPH)* adalah beberapa metode yang dapat digunakan untuk menentukan aktivitas antioksidan (Sunan dkk., 2015).

#### a. Metode *1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil (DPPH)*

Metode DPPH merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk mengetahui aktivitas antioksidan karena lebih praktis dan sensitif. DPPH adalah senyawa radikal bebas yang stabil dan saat

digunakan sebagai pereaksi cukup dilarutkan. Senyawa ini jika disimpan dengan tepat, stabilitasnya akan bertahan baik selama bertahun-tahun (Harun, 2014). Secara umum metode ini banyak digunakan untuk menguji kemampuan senyawa yang berfungsi menyumbangkan hidrogen atau elektron (Mabrurroh, 2015). Pada pelarut polar maupun non polar, metode DPPH dapat mengukur efektivitas antioksidan total. Pada panjang gelombang 517 nm, melalui mekanisme donor atom hidrogen pada reaksi senyawa radikal bebas dengan antioksidan menyebabkan terjadinya perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning (Mabrurroh, 2015).



Gambar 2.1 Mekanisme penangkapan radikal DPPH oleh antioksidan berupa donasi proton.  
(Sumber: Yuswantina, 2019)

Penentuan aktivitas antioksidan secara kuantitatif merupakan prinsip dari metode ini yaitu dengan melakukan pengukuran penangkapan radikal DPPH oleh senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan menggunakan spektrofotometer UV-Vis sehingga dapat diketahui nilai aktivitas antioksidan dalam meredam radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai IC<sub>50</sub> (Sulandi, 2013). Nilai IC<sub>50</sub> merupakan konsentrasi dari antioksidan (µg/mL) yang dapat menghambat 50% aktivitas radikal bebas (Harun, 2014).

Menurut Agustina (2017) kategori nilai IC<sub>50</sub> sebagai antioksidan adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Kategori nilai IC<sub>50</sub> antioksidan

Kategori	Konsentrasi (µg/ml)
Sangat kuat	< 50
Kuat	50-100
Sedang	100-150
Lemah	150-200

Menurut Surya dan Rahayu (2020) rumus penghambatan aktivitas radikal bebas (%) adalah sebagai berikut :

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A_{\text{blanko}} - A_{\text{sampel}}}{A_{\text{blanko}}} \times 100\%$$

Keterangan :

A<sub>blanko</sub> = Absorbansi pada DPPH tanpa sampel

A<sub>sampel</sub> = Absorbansi pada DPPH setelah ditambah sampel

Hasil % inhibisi tersebut dimasukkan dalam persamaan linier dengan persamaan :

$$Y = aX + b$$

Keterangan :

Y = % Inhibisi

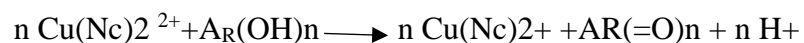
X = Konsentrasi (µg/ml)

a = Gradien

b = Konstanta

b. Metode *Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity* (CUPRAC)

Tembaga (II) bis (neokuproin) (Cu(Nc)<sub>2</sub><sup>2+</sup>) digunakan sebagai reagen kromogenik dalam metode CUPRAC (Kurniasih dkk., 2015). Pada reaksi ini, pereaksi Cu(Nc)<sub>2</sub><sup>2+</sup> yang berwarna biru akan tereduksi menjadi Cu(Nc)<sub>2</sub><sup>+</sup> yang berwarna kuning (Sunan dkk., 2015):



c. Metode *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP)

Kemampuan metode FRAP dalam menentukan kandungan jumlah antioksidan dari suatu bahan pangan berdasarkan kelebihan dari senyawa tersebut untuk mereduksi ion Fe<sup>3+</sup> menjadi Fe<sup>2+</sup> (Sangi, 2011). Kemampuan suatu senyawa untuk mereduksi zat lain dianalogikan dengan kapasitas antioksidannya. Adanya penambahan ekstrak sampel, reagen FRAP yang berwarna kuning berubah menjadi biru tua. Dalam

lingkungan antioksidan, perubahan warna ini menunjukkan adanya degradasi ion  $\text{Fe}^{3+}$  menjadi  $\text{Fe}^{2+}$ . Intensitas biru kompleks TPTZ- $\text{Fe}^{2+}$  yang digunakan dalam metode FRAP untuk menghitung total antioksidan memiliki absorbansi maksimum pada panjang gelombang 593 nm. Hasil absorbansi masing-masing sampel dimasukkan ke dalam persamaan regresi linier standar  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , dimana nilai x menunjukkan jumlah ion  $\text{Fe}^{2+}$  yang terbentuk (Sangi, 2011).

d. Metode *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC)

Metode ORAC memiliki keunggulan dalam menguji antioksidan baik hipofilik maupun lipofilik sehingga menghasilkan pengukuran aktivitas antioksidan total yang lebih akurat. Namun, kekurangan metode ini adalah hanya dapat merespon penghambatan radikal peroksil dan membutuhkan peralatan yang mahal. Larutan cair 2,2'-azobis-2-metil-propanimidamida digunakan dalam metode ORAC untuk menghasilkan senyawa radikal peroksil. Menurut Kurniasih dkk. (2015), antioksidan akan menghambat degradasi pendaran zat warna ketika bereaksi dengan radikal peroksil.

e. Metode 2,2-Azinobis 3-ethyl benzothiazoline 6- sulfonic acid (ABTS)

Metode berikut ini adalah 2,2-Azinobis 3-ethyl benzothiazoline 6-sulfonic acid (ABTS) yaitu senyawa radikal dengan kandungan atom nitrogen. Konsep yang mendasari metode ini adalah stabilitas radikal bebas melalui penggunaan donor proton. Hilangnya warna ABTS yang awalnya berwarna biru kehijauan namun akan berubah menjadi tidak berwarna ketika direduksi oleh radikal bebas merupakan dasar pengukuran aktivitas antioksidan dari metode ini. Pada panjang gelombang 734 nm, spektrofotometri sinar tampak digunakan untuk mengukur intensitas warna. Larutan Trolox standar yang merupakan analog antioksidan tokoferol digunakan untuk membandingkan hasil yang telah didapat (Wulansari, 2018).

4. Spektrofotometri UV-Vis dan absorbansi

Menurut Harun (2014), spektrofotometer UV-Vis adalah alat yang digunakan untuk mengukur serapan pada daerah ultraviolet (200-400 nm)

dan sinar tampak (400-800 nm) yang disebabkan oleh interaksi kimiawi antara radiasi elektromagnetik dengan molekul atau atom suatu zat kimia. Spektrofotometer yang baik untuk pengukuran pada daerah spektrum ultraviolet dan cahaya tampak yaitu memiliki sistem optik. Sistem optik mampu menghasilkan cahaya monokromatik dalam kisaran 200 nm hingga 800 nm dan perangkat yang cocok untuk menentukan penyerapan. Menurut Musfandy (2017), berikut adalah instrumen spektrofotometri UV-Vis:

a. Sumber Radiasi

Lampu *tungsten* atau yang dikenal sebagai lampu *wolfram* dan lampu *deuteurium* atau lampu hidrogen, adalah lampu yang digunakan spektrofotometer UV-Vis.

b. Kuvet

Kuvet kuarsa yang dapat di tembus oleh sinar ultraviolet adalah kuvet yang sangat baik untuk spektrofotometer UV-Vis. Untuk mengurangi dampak pantul radiasi, sel yang baik harus tegak lurus terhadap cahaya, dan kuvet yang berwarna tidak dianjurkan untuk digunakan.

c. Monokromator

Monokromator merupakan alat yang berfungsi menghasilkan sinar monokromator.

d. Detektor

Pada panjang gelombang yang berbeda, detektor memberikan reaksi terhadap cahaya. Cahaya akan diubah menjadi sinyal listrik oleh detektor, yang kemudian akan ditampilkan oleh penampil data berupa angka digital.

Pada saat sinar putih atau radiasi melintasi cairan berwarna, radiasi dengan panjang gelombang tertentu akan di serap melainkan radiasi yang lainnya akan dipancarkan. Absorbansi adalah ukuran intensitas cahaya yang masuk dengan intensitas cahaya yang diserap (wahidah, 2021). Nilai absorbansi ditentukan pada kadar zat yang terdapat didalamnya, semakin banyak jumlah zat yang terdapat pada

suatu sampel, maka semakin banyak molekul yang menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu, sehingga nilai absorbansi yang didapat semakin besar atau dengan arti lain absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi zat yang terdapat didalam suatu sampel (Neldawati dkk., 2013).

## 5. Krim

Krim ialah sediaan setengah padat yang digunakan untuk pemakaian luar dalam bentuk emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air. (Utama, 2017; Juwita dkk., 2013). Krim jenis minyak air (M/A) dan krim jenis air dalam minyak (A/M) merupakan dua jenis dari krim. Zat pengemulsi, biasanya dalam bentuk surfaktan anionik, kationik dan nonionik, digunakan dalam pembuatan krim. Zat antioksidan dan zat pengawet ditambahkan untuk menstabilkan krim (Utama, 2017). Nipagin 0,12–0,18% dan nipasol 0,02–0,05% merupakan bahan pengawet yang paling sering digunakan (Utama, 2017).

Ada dua jenis formulasi krim yaitu tipe M/A atau emulsi minyak dalam air dan tipe A/M atau air dalam minyak (Dewi, 2019). Surfaktan ditambahkan pada krim untuk menstabilkan dua fase yang berbeda dalam krim. Krim secara umum terdiri dari tiga bahan yaitu bahan aktif, bahan dasar dan bahan pembantu. Menurut Dewi (2019), komponen dasar terdiri dari fase minyak dalam fase air yang digabungkan dengan pengemulsi (emulsifier) membentuk basis krim. Krim yang dapat dicuci dengan air (M/A), dirancang untuk tujuan estetika dan kosmetik (Juwita dkk., 2013).

Proses pembuatan sediaan krim terdiri dari dua tahap yaitu peleburan dan emulsifikasi (Wardiah, 2015). Larutan berair dari komponen yang tahan panas dan larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak, sedangkan komponen yang tidak dapat bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dilelehkan bersama dalam penangas air pada suhu 70-75°C. Kemudian agar lilin/lemak tidak mengkristal, larutan berair ditambahkan secara bertahap ke dalam campuran lemak yang telah mencair dan terus diaduk selama lima sampai sepuluh menit secara konstan. Setelah itu campuran didinginkan sedikit demi sedikit dengan

terus diaduk hingga mengental. Beberapa lilin akan memadat jika pada saat pencampuran, suhu dari larutan berair tidak sama dengan suhu leburan lemak yang menyebabkan pemisahan fase lemak dari fase cair (Wardiah, 2015). Berikut komponen yang digunakan untuk membuat sediaan krim antioksidan:

a. Propilen Glikol

Salah satu bahan pembantu yang berfungsi sebagai kosolven dalam formulasi setengah padat adalah propilen glikol (Dewi, 2019). Sebagai pengemulsi, propilen glikol digunakan untuk menstabilkan dua atau lebih campuran yang tidak dapat bercampur. Propilen glikol digunakan dalam industri kosmetik, dimana krim dibuat dengan mencampurkan minyak dan air (Dewi, 2019).

b. Trietanolamin

Trietanolamine merupakan cairan higroskopis dengan rumus molekul  $C_6H_{15}NO_3$  berupa cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat dengan bau samar mirip dengan amoniak (Jeklin, 2016). Larut dalam 65 bagian etil eter dan 24 bagian benzena, larut dengan air, aseton, dan metanol. Trietanolamine sering digunakan dalam emulsi dan sediaan farmasi topikal lainnya. Digunakan pada konsentrasi 2-4% untuk membuat emulsi minyak-air (M/A) dan asam lemak 2-5 kali lebih banyak (Jeklin, 2016).

c. Setil Alkohol

Setil alkohol berbentuk serpihan putih, licin, butiran kecil, atau kubus dengan rasa lemah dan bau yang khas. Titik leleh setil alkohol yaitu antara 45-52°C, mudah larut dalam 95% etanol dan eter, dengan kenaikan suhu kelarutan menjadi meningkat, dan praktis tidak larut dalam air (Wardiah, 2015). Setil alkohol dapat bercampur saat dileburkan dengan lemak, parafin padat atau cair dan isopropil miristat. Berbagai fungsi pemakaian setil alkohol dalam sediaan farmasi meliputi zat pelapis, zat pengemulsi (2-5%), zat pengeras (2-10%), pelembap (2-5%) dan zat penyerap air (5%). Kestabilan setil alkohol bergantung pada adanya cahaya, udara, asam, dan basa; tidak berbau

tengik. Penyimpanan dalam kondisi lingkungan sejuk dan kering dalam wadah tertutup rapat (Wardiah, 2015).

d. Asam Stearat

Menurut Harun (2014), asam stearat sering digunakan dalam formulasi topikal dan oral. Asam stearat sering digunakan sebagai zat pelarut dan pengemulsi dalam sediaan topikal. Asam stearat berupa granul putih agak kekuningan, padatan kristal yang keras dan mengkilap. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, larut dalam etanol (95%), heksana dan propilen glikol, sangat larut dalam kloroform, eter, dan benzene. Menurut Harun (2014), asam stearat digunakan sebagai zat pelarut pada konsentrasi 1-20%.

e. Nipagin (*Methyl Paraben*)

Nipagin berupa kristal, tidak berbau, tidak berwarna, atau berwarna putih (Dewi, 2019). Secara umum dalam formulasi farmasetika, produk makanan, dan kosmetik berfungsi sebagai pengawet. Nipagin dapat difungsikan secara tunggal maupun dikombinasikan dengan paraben lainnya. Penambahan propilen glikol 2-5% dapat meningkatkan kekuatan sebagai pengawet. Konsentrasi nipagin yang digunakan dalam sediaan topikal yaitu 0,02-0,3%. Sifat kelarutan larut dalam air panas, mudah larut dalam alkohol, aseton, dan propilen glikol, tetapi sukar larut dalam air (Dewi, 2019).

f. Gliserin

Gliserin digunakan sebagai emolien dan humektan dalam sediaan farmasi dan kosmetik dengan konsentrasi tidak lebih dari 30% (Jeklin, 2016). Menurut Jeklin (2016), gliserin merupakan cairan yang berasa manis, tidak berwarna, tidak berbau, higroskopis, dan kental. Menurut Thamrin (2012), kelarutan larut dalam air dan etanol 95% P, tetapi praktis tidak larut dalam kloroform P, eter P, dan minyak lemak.

g. Propil Paraben

Menurut Jeklin (2016), propil paraben berupa bubuk berwarna putih yang tidak berasa dan tidak berbau. Kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi memanfaatkan propil paraben secara ekstensif sebagai

pengawet anti bakteri. Bahan ini sering digunakan dalam sediaan kosmetik dan dapat digunakan sendiri atau bersamaan dengan turunan paraben lainnya. Penggunaan efektif antara pH 4-8, kurang efektif ketika pH naik karena mengalami penurunan efektifitasnya, dan lebih efektif melawan bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif (Jeklin, 2016).

## 6. Tipe Krim

Menurut retnowati (2021), berdasarkan tipe emulsinya krim dibagi menjadi dua tipe yaitu :

### a. Tipe minyak dalam air (M/A)

Tipe M/A (*vanishing cream*) pada saat dioleskan, tidak menimbulkan bekas pada kulit. Krim M/A biasa dibuat dengan *emulsifying agent* campuran surfaktan, yang merupakan jenis lemak ampifil. Agen pengemulsi campuran surfaktan adalah alkohol rantai panjang, tetapi asam lemak lebih umum digunakan dalam beberapa sediaan kosmetik (Adhi, 2020).

### b. Tipe air dalam minyak (A/M)

Menurut Musfandy (2017), krim A/M adalah krim dengan sistem emulsi dimana fase minyak berfungsi sebagai fase kontinyu. Perbandingan relatif antara kedua fasa dan sifat fasa masing-masing bahan dapat menghasilkan pengaruh yang nyata terhadap konsistensi krim A/M, yang dapat bervariasi tergantung komposisi fasa minyak, fasa air, dan campuran pengemulsi yang digunakan (Retnowati, 2021).

## 7. Stabilitas Krim

Perubahan warna atau kenampakan warna, bau, perubahan fasa atau pemisahan, pecahnya emulsi, deposisi suspensi atau penggumpalan, perubahan konsistensi, pertumbuhan kristal, pembentukan gas, dan perubahan fisik lainnya merupakan tanda ketidakstabilan fisik sediaan emulsi atau krim (Rosman, 2015). Menurut Musfandy (2017) terdapat 4 fenomena ketidakstabilan dari emulsi krim yaitu :

### a. *Creaming* adalah proses di mana partikel kurang padat dalam emulsi cenderung naik ke permukaan, menyebabkan emulsi pecah menjadi

dua bagian. Dengan menyamakan berat jenis kedua fasa, memperkecil ukuran droplet dan meningkatkan viskositas fasa kontinyu, fenomena *creaming* dapat dikurangi.

- b. Flokulasi adalah pembentukan agregat yang lebih besar dengan penggabungan partikel ke dalam emulsi. Flokulasi bersifat reversibel atau dapat kembali seperti semula dengan cara dikocok.
- c. Koalesen, terjadi ketika penghalang mekanis atau listrik tidak cukup untuk menghentikan pembentukan tetesan yang lebih besar, yang dapat menyebabkan pemisahan total.
- d. Inversi, suatu peristiwa yang disebut sebagai inversi terjadi ketika fase kontinyu berubah menjadi fase dispers atau sebaliknya.

#### 8. Ekstraksi

Proses pemisahan bahan padat dengan menggunakan pelarut, dimana pelarut dapat mengekstraksi zat tanpa melarutkan bahan lain, dikenal dengan istilah ekstraksi (Radiani, 2019). Pelarut akan melarutkan senyawa yang polaritasnya sesuai dengan pelarut sehingga pelarut dapat berdifusi ke dalam bahan padat tanaman selama proses ekstraksi (Wardiah, 2015). Karbohidrat, serat, protein, dan senyawa aktif lain yang larut dan tidak larut dapat dihasilkan dari simplisia yang diekstraksi (Cahyani, 2017). Golongan alkaloid, flavonoid, minyak atsiri dan senyawa lain merupakan kelompok senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia. Kandungan aktif dalam simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan metode ekstraksi yang sesuai (Cahyani, 2017). Terdapat dua jenis teknik ekstraksi menggunakan pelarut yaitu ekstraksi cara panas dan ekstraksi cara dingin (Wardiah, 2015):

##### 1) Cara Dingin

###### a) Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan teknik pengadukan beberapa kali pada suhu kamar dengan pelarut (Darma, 2014). Simplisia direndam dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup rapat merupakan prosedur metode maserasi. Pengadukan dilakukan dengan tujuan untuk mempercepat proses ekstraksi (Darma, 2014).

Kelemahan dari ekstraksi dengan cara maserasi adalah membutuhkan waktu lama dalam prosesnya dan membutuhkan banyak pelarut. Kelebihan ekstraksi dengan maserasi adalah mudah dilakukan dan peralatan yang digunakan sederhana (Wardiah, 2015).

b) Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi yang dilakukan pada suhu kamar dengan menggunakan pelarut yang selalu baru hingga sempurna (Harun, 2014). Prosedur ini mencakup tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi di antara tahap perkolasi sebenarnya (penetasan atau penyimpanan ekstrak) secara kontinyu hingga didapat ekstrak (perkolat) sebanyak 1- 5 kali bahan (Harun, 2014).

2) Cara Panas

a) Refluks

Menurut Cahyani (2017), refluks adalah proses ekstraksi dimana pelarut digunakan pada titik didihnya dalam waktu yang telah ditentukan dan dalam jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan. Refluks secara umum dilakukan berulang dari residu pertama diproses hingga tiga sampai lima kali untuk memastikan ekstraksi yang sempurna (Harun, 2014).

b) Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut organik dan alat soklet dengan teknik penyaringan (Rahmad, 2011). Pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah pada metode soklet. Prinsip pengerjaan metode ini adalah ekstraksi dilakukan secara berulang untuk mendapatkan hasil sari yang sempurna dan menggunakan lebih sedikit pelarut. Namun, pada senyawa yang termolabil tidak dapat diekstraksi menggunakan teknik ekstraksi sokletasi ini (Rahmad, 2011).

c) Infusa

Menurut Wardiah (2015), infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air selama 15 menit pada suhu 90°C dimana bejana infus direndam dalam penangas air. Metode infusa dalam mengekstraksi simplisia akan didapatkan hasil larutan encer dari bahan yang mudah larut (Wardiah, 2015).

d) Digesti

Digesti adalah proses maserasi kinetik yang terjadi pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruang, yaitu antara 40-50°C (Cahyani, 2017). Maserasi cara ini hanya dapat dilakukan pada simplisia yang memiliki senyawa aktif tahan terhadap panas (Cahyani, 2017).

e) Dekok

Dekok adalah infus yang berlangsung lebih lama dari 30 menit dan

9. Serai (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf)

a. Klasifikasi

Berdasarkan dokumen pribadi (2022) berikut merupakan gambar tanaman serai (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) :



Gambar 2.2 Tanaman *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf  
(Sumber: Dokumen Pribadi, 2022)

Tanaman *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf menurut Yunisa (2013) memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
Sub-Kingdom : Tracheobionta  
Superdivisio : Spermatophyta  
Divisio : Magnoliophyta  
Classis : Liliopsida  
Ordo : Poales  
Familia : Poaceae  
Genus : *Cymbopogon*  
Spesies : *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf

b. Deskripsi Tanaman

Serai dapat ditemukan tumbuh liar tanpa perawatan di daerah tropis seperti Indonesia, Malaysia, Vietnam, India, Amerika Tengah, dan sebagian Amerika Selatan dan Afrika (Pramani, 2010). Dalam iklim dingin serai dapat tumbuh, dengan hasil produktivitas yang kurang. Serai lebih baik pada daerah dengan banyak sinar matahari, sedikit curah hujan (kurang dari 1500 milimeter per tahun), dan ketinggian hingga 1000 meter di atas permukaan laut (paling baik 100-400 meter). Sinar matahari dan cuaca panas akan mendorong tanaman untuk menghasilkan minyak. Tanaman serai tumbuh subur di tanah lempung berpasir hingga berpasir berdebu, tanah berdrainase baik dengan tekstur ringan. Namun, pada tanah dengan tekstur keras, berat dan mampu menahan air tanaman serai tidak dapat tumbuh dengan baik (Pramani, 2010).

Batang serai bergerombol dan memiliki akar berserabut dengan rimpang pendek (Susdiantoro dan Purwantoro, 2017). Enam lapisan dalam pada batang mengandung umbi untuk pucuk berwarna putih kekuningan dan kulit luar memiliki warna putih atau keunguan. Daun serai memiliki tekstur yang kesat, panjang dan kasar mirip seperti ilalang. Menurut Susdiantoro dan Purwantoro (2017), serai memiliki

ukuran lebar kurang lebih 2 cm dan tipis, panjang berkisar 50-100 cm, permukaan dan bawah bertekstur halus.

c. Manfaat Tanaman Serai

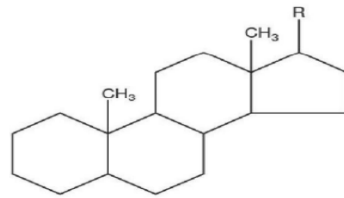
Menurut Basuki dkk (2020) tanaman serai biasa digunakan untuk obat-obatan, bahan makanan dan aromaterapi. Serai dapat dikonsumsi sebagai obat untuk mengatasi sakit kepala, sakit perut, haid tidak teratur, bengkak setelah melahirkan, dan sebagai analgesik. Menurut penelitian lain, kompres serai hangat juga dapat dimanfaatkan sebagai antiradang (antiradang). Sehingga tanaman serai dapat ditanam sebagai tanaman pokok yang dapat digunakan untuk kesehatan tubuh, perawatan tubuh, dan sebagai pelengkap bumbu dapur. Menurut penelitian Santi (2011), batang serai mengandung senyawa fenolik yang bermanfaat sebagai antioksidan.

d. Kandungan Kimia

Steroid, terpenoid, saponin, flavonoid, tanin, dan fenolik merupakan senyawa aktif yang terdapat pada batang serai, sebagaimana dilihat pada uji fitokimia oleh Zulfadhli dkk (2017).

1) Steroid

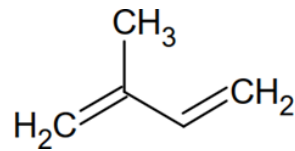
Steroid merupakan molekul bioaktif penting yang memiliki 17 atom C yang terbentuk dari gabungan 4 senyawa cincin, 3 di antaranya adalah sikloheksana dan satu siklopentana (Radiani, 2019). Steroid berbentuk kristal seperti jarum yang memiliki ikatan rangkap tak terkonjugasi, gugus OH, dan gugus metil. Steroid endogen, atau yang secara alami ada di dalam tubuh, berfungsi untuk mengatur proses metabolisme seperti metabolisme energi, keseimbangan air dan natrium, fungsi reproduksi, dan fungsi perilaku dan kognitif. Selain itu, senyawa steroid sintetik spesifik dalam jumlah yang signifikan secara struktural telah menunjukkan efektivitasnya melawan berbagai penyakit meliputi kanker, gangguan hati, gangguan kardiovaskular, peradangan, dan kondisi terkait hormon steroid lainnya (Radiani, 2019).



Gambar 2.3 Struktur Kimia Steroid  
(Sumber : Kurniadi, 2015)

## 2) Terpenoid

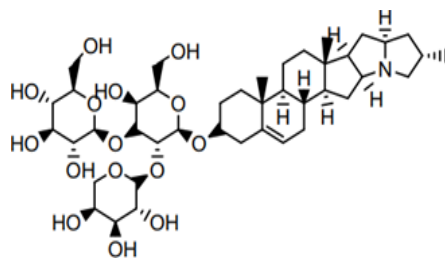
Menurut Rahmad (2011), terpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang tersusun dari dua atau lebih unit atom isopren (2-metil-1,3-butadiena). Dalam molekul, unit isoprena dihubungkan secara sistematis, dengan "kepala" satu unit membentuk ikatan dengan "ekor" unit lainnya (Rahmad, 2011).



Gambar 2.4 Struktur Unit Isopren  
(Sumber: Rahmad, 2011)

## 3) Saponin

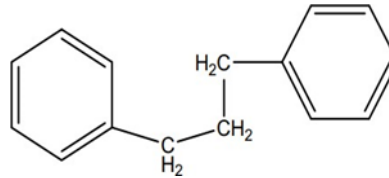
Saponin adalah senyawa glikosida kompleks yang merupakan hasil kondensasi gula dengan senyawa hidroksil organik yang menghasilkan busa, gula (aglikon), dan non-gula (glikon) saat dihidrolisis (Susanto dkk., 2019). Saat melakukan uji skrining fitokimia, munculnya busa ilmiah memudahkan untuk menentukan apakah ada saponin (Susanto dkk., 2019).



Gambar 2.5 Struktur Kimia Saponin  
(Sumber : Noer dkk., 2018)

#### 4) Flavonoid

Kelompok metabolit sekunder flavonoid paling banyak ditemukan pada jaringan tanaman (Redha, 2010). Dengan struktur kimia  $C_6-C_3-C_6$  flavonoid termasuk kelompok senyawa fenolik. Kerangka flavonoid terdiri dari satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah yang bersifat heterosiklik karena mengandung oksigen. Bentuk teroksidasi cincin tersebut yang memisahkan flavonoid menjadi subkelompoknya. Sayuran, sereal dan buah-buahan memiliki berbagai jenis zat, kandungan dan aktivitas antioksidan flavonoid yang termasuk golongan antioksidan alami. Menurut Redha (2010), flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogen atau menggunakan kelebihanannya dalam mengkhelat logam dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau aglikon (bentuk bebas).

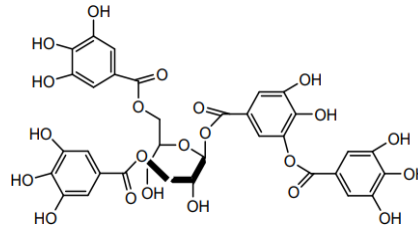


Gambar 2.6 Struktur Kimia Flavonoid  
(Sumber: Noer dkk., 2018)

#### 5) Tanin

Tanin secara luas disebut sebagai senyawa polifenol dan dapat membentuk kompleks dengan protein terbentuk kopolimer yang tidak larut dalam air (Mabruroh, 2015). Struktur dari tanin yaitu memiliki dua cincin aromatik yang terikat oleh tiga atom karbon menyebabkan tanin termasuk kedalam kelompok senyawa flavonoid. Tanin merupakan senyawa fenolik yang sulit dipisahkan, sulit dikristalisasi dan senyawa organik kompleks, mengendapkan protein dari pelarutnya, bercampur dengan protein ini. Beberapa manfaat tanin meliputi astringen, antidiare, antibiotik dan antioksidan. Menurut Mabruroh (2015), penghambatan enzim seperti DNA topoisomerase dan "*reverse*" *transcriptase*, menekan

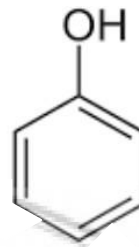
timbulnya tumor menunjukkan efektifitas antioksidan dari beberapa tanin.



Gambar 2.7 Struktur Kimia Tanin  
(Sumber: Noer dkk., 2018)

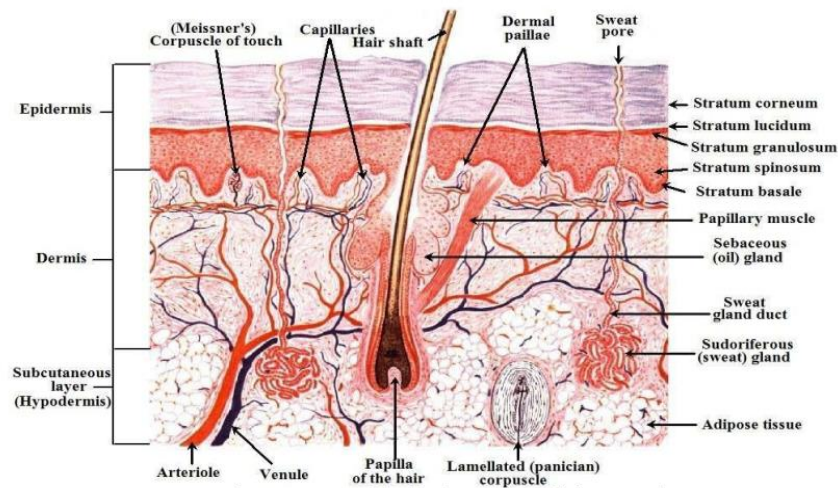
## 6) Fenolik

Golongan metabolit sekunder terbesar yang terdapat pada tanaman adalah senyawa fenolik. (Yunita, 2019). Senyawa fenolik mudah teroksidasi dengan mendonorkan atom hidrogennya pada radikal bebas karena memiliki satu (fenol) atau lebih (polifenol) cincin fenol, adalah gugus hidroksi yang melekat pada cincin aromatik oleh gugus hidroksi. Senyawa fenolik memiliki potensi besar sebagai antioksidan karena kemampuannya menghasilkan radikal fenoksi yang stabil selama reaksi oksidasi (Dhurhania dan Novianto, 2018). Menurut Yunita (2019), senyawa fenolik berpotensi sebagai antioksidan untuk menurunkan laju mutagenesis pada sel manusia, mengurangi kejadian diabetes dan kanker, mengurangi inflamasi, dan mencegah penyakit jantung.



Gambar 2.8 Gugus Fenol  
(Sumber: Yunita, 2019)

## 10. Kulit



Gambar 2.9 Struktur anatomi kulit  
(Sumber: Dewi, 2019)

Fungsi utama kulit yaitu menutupi permukaan tubuh dan berfungsi menjaga tubuh dari berbagai gangguan dan rangsangan dari luar. Mengatur suhu tubuh, respirasi, memproduksi sebum dan keringat, pembentukan pigmen melanin merupakan proses kerja biologis dari kulit untuk menjaga kulit dari sinar uv, sebagai perasa dan peraba serta menjaga tubuh dari gangguan luar seperti luka atau infeksi lainnya (Thamrin, 2012). Suhu tubuh yang panas menyebabkan pelebaran pembuluh darah kapiler akan hingga berisi penuh darah. Kondisi tersebut menjadikan panas sedikit demi sedikit berkurang seiring keluarnya keringat. Bagian kulit yang berfungsi mendinginkan suhu tubuh adalah kelenjar keringat yang ada pada lapisan dermis (Utama, 2017).

Kulit adalah bagian terluar dari tubuh sebagai organ paling luas yaitu diantara 1,5-2,0 m<sup>2</sup> dengan berat berkisar 20 kg sedangkan epidermis merupakan bagian kulit yang terlihat dari luar dengan beratnya antara 0,05 sampai 0,5 kilogram (Utama, 2017). Kulit adalah penutup elastis seperti jaringan yang menutupi seluruh tubuh dan melindunginya dari berbagai elemen seperti polusi, suhu, cuaca dan sinar matahari. Kecuali telapak tangan, telapak kaki, dan bibir, bentuk dari lapisan kulit sama di seluruh tubuh (Utama, 2017).

## a. Lapisan Kulit

### 1) *Epidermis*

Ada lima lapisan pada lapisan epidermis, dari atas ke bawah. Kecuali telapak tangan dan telapak kaki yang lebih tebal, lapisan epidermis memiliki tebal 75-150  $\mu\text{m}$  (Sari, 2015). Keratinosit membentuk banyak lapisan epitel skuamosa bertingkat di epidermis (Kalangi, 2013). Mitosis sel-sel lapisan basal menggerakkan sel-sel ini ke permukaan epitel, di mana mereka terus diperbaharui. Selama berproses sel-sel ini tumbuh, berdiferensiasi, dan menumpuk filamen keratin di sitoplasma. Sel-sel ini mati saat semakin dekat ke permukaan dan terus-menerus mengelupas. Antara 20 dan 30 hari diperlukan untuk mencapai permukaan. *Cytomorphosis* sel epidermis mengacu pada perubahan struktural yang terjadi selama proses ini. Ini dapat dibagi menjadi bagian histologis yang tegak lurus dengan permukaan kulit karena bentuknya berubah dengan kecepatan yang berbeda di epitel (Kalangi, 2013).

Karena sediaan kosmetik diterapkan pada epidermis, maka epidermis merupakan bagian kulit yang menarik dari sudut pandang kosmetik (Harun, 2014). Meskipun berbagai kosmetik digunakan sampai ke dermis, tujuan utamanya tetap untuk memperbaiki penampilan epidermis. Epidermis memiliki ketebalan yang bervariasi, dengan lapisan paling tebal berukuran 1 milimeter pada telapak tangan dan telapak kaki dan lapisan tipis berukuran 0,1 milimeter pada kelopak mata, pipi, dahi, dan perut (Harun, 2014).

Menurut Kalangi (2013) *Epidermis* terdiri dari lima lapisan, *stratum basal*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum lucidum*, dan *stratum korneum*.

#### a) *Stratum basal* (lapis basal, lapis benih)

Sel-sel pada lapisan ini tersusun berjajar pada membran dasar dan melekat pada dermis di bawahnya, menjadikannya lapisan terdalam. Sitoplasmanya basofilik, nukleusnya besar untuk ukuran selnya, dan selnya berbentuk kuboid atau silindris.

Epitel diregenerasi oleh proliferasi sel, yang terlihat pada gambaran mitosis lapisan ini. Untuk memasok sel-sel di lapisan yang lebih superfisial, sel-sel di lapisan ini bermigrasi ke permukaan. Luka mempercepat gerakan ini, dan dalam keadaan normal beregenerasi dengan cepat.

b) *Stratum Spongiosum* (lapis taju)

Beberapa lapisan sel poligonal besar dengan inti oval membentuk lapisan ini. Sitoplasma berwarna kebiruan, taju yang tampak menyambung satu sel dengan sel lainnya dapat dilihat pada dinding sel yang bersebelahan dengan sel di sebelahnya bila diamati dengan pembesaran objektif 45x. Desmosom mengikat sel satu sama lain pada lapisan taju dan semakin tinggi bentuk sel rupanya semakin rata.

c) *Stratum Granulosum* (lapis berbutir)

Lapis granul terbentuk dari 2-4 lapis sel datar yang memiliki banyak kandungan granula basofilik yang dinamakan granula keratohyalin. Butiran keratohyalin terlihat seperti partikel amorf, tanpa membran yang disekitari oleh ribosom jika dilihat dengan mikroskop elektron. Permukaan granul terdapat mikrofilamen yang menempel.

d) *Stratum Lucidum* (lapis bening)

Dua hingga tiga lapisan sel datar, tembus cahaya, dan sedikit eosinofilik membentuk lapisan ini. Sel-sel pada lapisan ini tidak memiliki nukleus dan organel. Sebuah garis celah sering memisahkan stratum korneum dari lapisan lain di bawahnya dalam mempublikasi, meskipun faktanya lapisan ini memiliki sedikit desmosom dan tidak memiliki daya rekat.

e) *Stratum Korneum* (lapis tanduk)

Keratin telah menggantikan sitoplasma di lapisan ini, yang terdiri dari banyak lapisan sel mati yang rata dan tidak memiliki inti. Sel-sel permukaannya adalah sisik-sisik dehidrasi yang selalu mengelupas.

## 2) *Dermis*

Ketebalan dermis bervariasi dari satu hingga empat milimeter di berbagai bagian tubuh. Dermis adalah jaringan yang aktif secara metabolik yang mengandung sel saraf, pembuluh darah, jaringan limfatik, kolagen, dan elastin. Selain itu terdapat folikel rambut yang bersebelahan dengan *sebaceous*, kelenjar ekrin dan apokrin (Sari, 2015). Lapisan di bawah epidermis yang dikenal sebagai lapisan dermis jauh lebih tebal dari epidermis. Pembuluh darah dan saraf yang menutrisi dan mendukung perkembangan epidermis terdapat pada matriks kulit (Utama, 2017).

## 3) *Subkutan*

Subkutan terdiri dari jaringan ikat dan lemak dan berada di bawah dermis (Sari, 2015; Thamrin 2012). Menurut Utama (2017), *paniculus adiposus* (sel lemak) merupakan lapisan sel lemak yang berfungsi sebagai cadangan makanan. Banyak arteri, vena, keringat dan kelenjar *sebaceous*, serta reseptor tekanan banyak ditemukan pada lapisan ini yang paling dalam. Menurut Thamrin (2012), keduanya memiliki banyak serat elastis dan kolagen. Karena memiliki sel-sel lemak penyusun lapisan subkutan yang berada di bawah dermis, sehingga subkutan dapat membantu mengatur suhu tubuh dan melindungi bagian dalam organ dari udara dingin serta trauma mekanis (Utama, 2017).

## b. Fungsi Kulit

Sebagai peraba dengan berbagai reseptor yang peka terhadap rangsangan, sebagai alat pelindung bagian dalam seperti otot dan tulang, sebagai pengatur suhu tubuh dan organ ekskresi yang digunakan kulit untuk menghasilkan keringat merupakan fungsi dari kulit (Utama, 2017). Sinar matahari mengubah ergosterol di kulit menjadi vitamin D sehingga menjadikan kulit sebagai sumber vitamin D yang baik bagi tubuh (Sunarno, 2018). Menurut Sunarno (2018), minyak yang dihasilkan kulit menjaga rambut agar tidak kering dan rapuh serta menjaga kelembutan dan kelembapan kulit. Selain itu, kulit berfungsi

melindungi organ dalam dari berbagai ancaman mekanis dan kimiawi, termasuk gesekan, benturan, cuaca ekstrem, infeksi bakteri dan virus, dan lain-lain (Utama, 2017).

c. Jenis-jenis Kulit

Ditinjau dari sudut pandang perawatan, menurut Wahyuningtyas dkk (2015) kulit terbagi atas empat bagian:

1. Normal

Kulit yang normal cenderung mudah dirawat. Kelenjar sebaceous, atau kelenjar minyak, pada kulit yang sehat biasanya tidak terlalu menimbulkan masalah karena minyak (sebum) yang dihasilkan seimbang dan tidak terlalu banyak dan tidak terlalu sedikit.

2. Kering

Kurangnya sebum adalah kondisi yang dikenal sebagai kulit kering. Kulit kering sering mengalami kekurangan sebum dan cepat kehilangan kelembapan karena jumlah sebum yang terbatas.

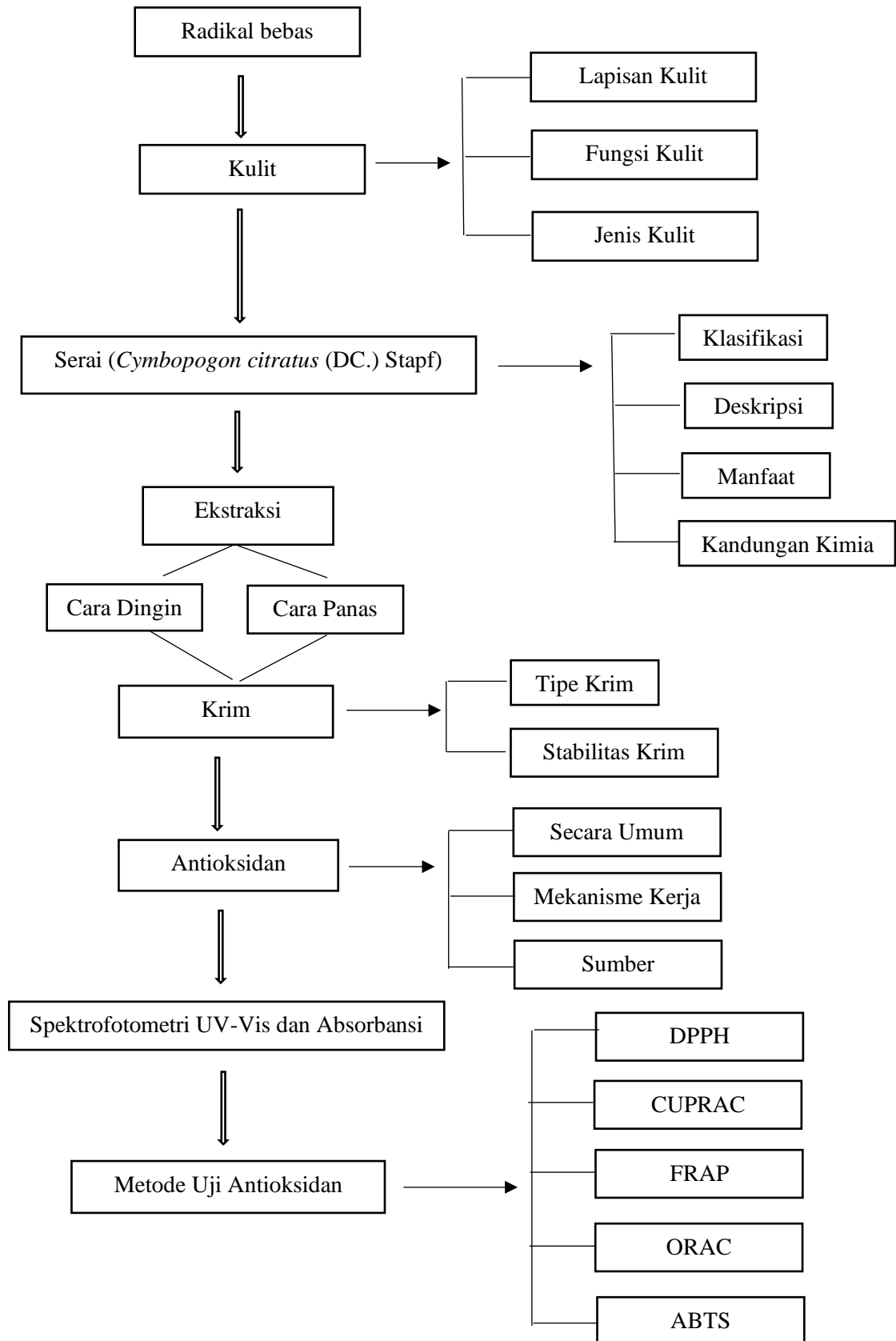
3. Berminyak

Ketika hormon pria atau androgen, merangsang kelenjar sebaceous yang sangat aktif selama masa pubertas, hal itu menyebabkan kulit berminyak.

4. Kombinasi

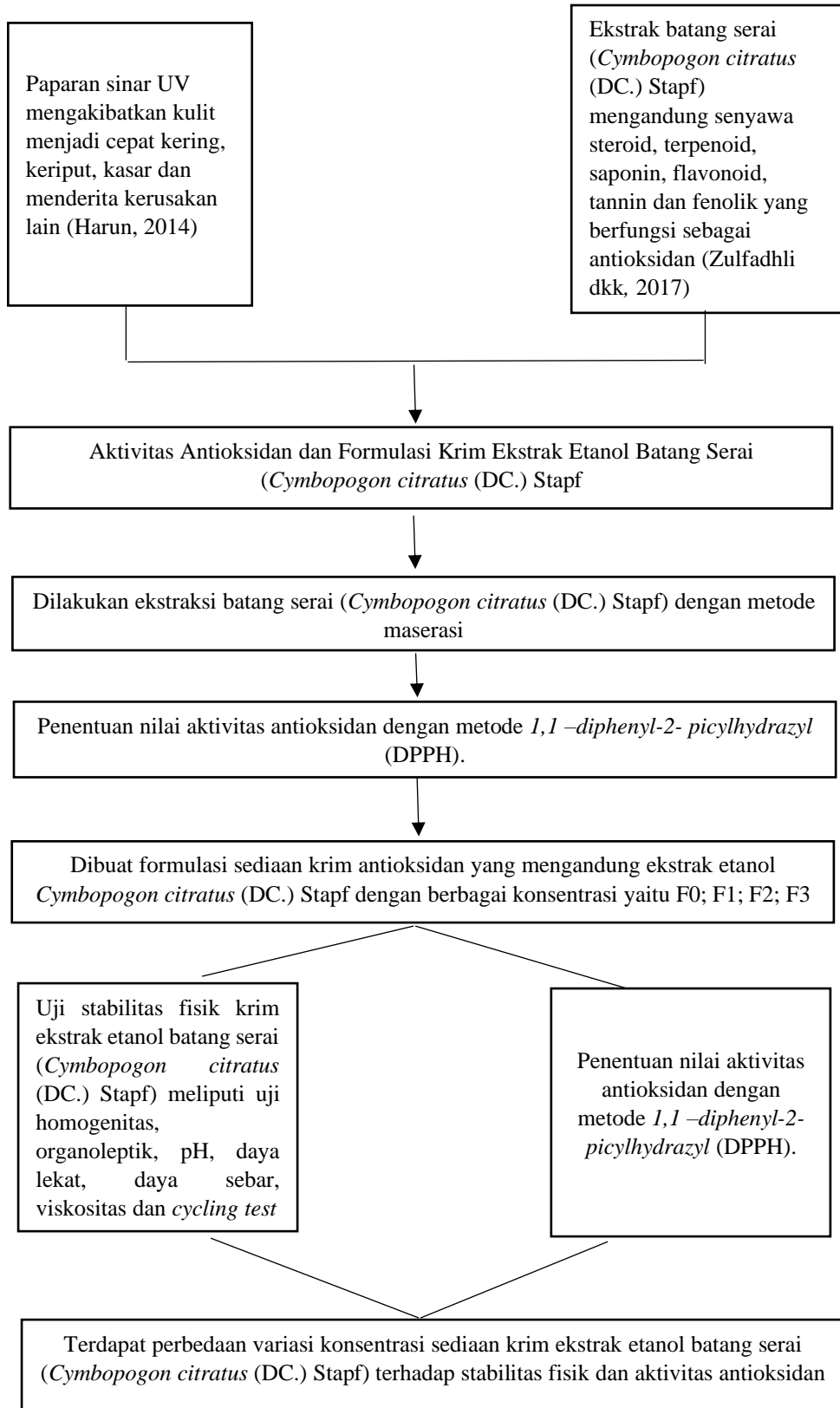
Campuran beberapa jenis kulit, seperti kulit kering dan berminyak, dikenal sebagai kulit kombinasi. Area T-Zone atau T, meliputi dagu, hidung, dan dahi adalah lokasi umum untuk kulit berminyak.

## B. Kerangka Teori



Gambar 2.12 Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.13 Kerangka Konsep Penelitian

#### D. Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep maka didapatkan hipotesis :

H<sub>1</sub>: Ekstrak dan krim ekstrak etanol batang serai (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

H<sub>0</sub>: Ekstrak dan krim ekstrak etanol batang serai (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) tidak memiliki aktivitas sebagai antioksidan.