

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Temu Giring (*Curcuma heyneana*)

2.1.1 Deskripsi Tumbuhan



Gambar 2.1 Tumbuhan Temu Giring (BPOM R1, 2008)

Temu giring merupakan tanaman obat dengan famili *Zingiberaceae* yang umumnya hidup di daerah yang lembab dan mudah dibudidayakan (Widyaningsih, 2011). Dalam penggunaannya, temu giring sering digunakan sebagai obat luka pada kulit, pelangsing, memperbaiki warna kulit, haid tidak teratur, obat rematik, menambah nafsu makan, menghaluskan kulit, obat jerawat, obat cacar air, obat batuk, dan terutama penggunaannya sebagai pelindung kulit dari sinar matahari (Saewan, 2013).

2.1.2 Sistematika Temu Giring

Klasifikasi tanaman temu giring menurut BPOM RI, 2008 adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Curcuma
Jenis	: <i>Curcuma heyneana</i> Valetton & Zijp
Nama umum	: Temu giring
Nama daerah	: Temu giring (Jawa)

2.1.3 Morfologi Rimpang Temu Giring (BPOM RI, 2008)

- Habitus : berupa tumbuhan semak, semusim tegak, tinggi ± 1 m
- Batang : terdiri dari pelepah daun, tegak, permukaan licin, membentuk rimpang, hijau muda
- Daun : jenis tunggal, permukaan licin, tepi rata, ujung dan pangkal runcing panjang 40-50 cm, lebar 15-18 cm, pertulangan menyirip, pelepah 25-35 cm, hijau muda
- Perbungaan: kategori majemuk, berambut halus, panjang 15-40 cm, hijau muda, pangkal meruncing, ujung membulat,

rimpang bagian luar kuning kotor, irisan rimpang atau rimpang bagian dalam kuning. Braktea atau daun pelindung hijau muda pada bagian bawah, merah muda atau pink pada bagian atas, pangkal meruncing, ujung membulat, mahkota bunga dan kelopak kuning muda

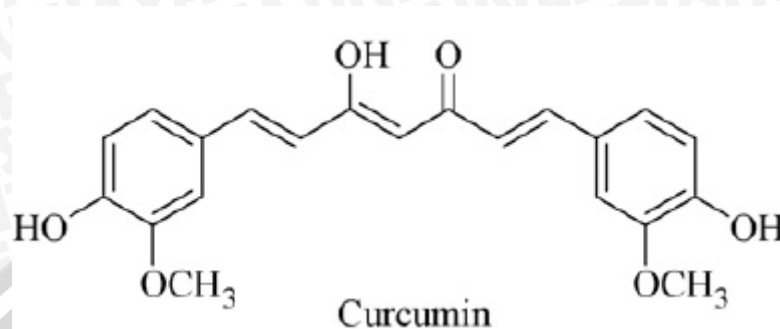
2.1.4 Kandungan Temu Giring

Berdasarkan skrining fitokimia, temu giring memiliki kandungan kimia seperti alkaloida, flavonoida, triterpenoida, saponin, dan tanin, dengan kandungan utama yaitu kurkumin (Tarigan, 2008). Rimpang temu giring mengandung senyawa kurkumin yang dapat memberi warna kuning. Selain itu, rimpang ini juga mengandung minyak atsiri 0.8-3%, amilum, damar, lemak, tanin, saponin dan flavonoid (Santoso, 2008).

2.1.5 Tinjauan Kurkumin dan Flavonoid

2.1.5.1 Kurkumin

Kurkumin merupakan pigmen larut minyak, praktis tidak larut air pada pH asam maupun pH netral, dan larut dalam alkali. Kurkumin adalah pigmen larut minyak, praktis tidak larut dalam air pada kondisi asam dan pH netral, dan larut di alkali. Preparasi kurkumin larut air dengan cara penggabungan dengan berbagai macam sistem misel surfaktan telah dilaporkan dalam berbagai studi (Stankovic, 2004).



Gambar 2.2 Struktur Kimia Kurkumin (Ak, 2008)

Kurkumin diketahui dapat menginduksi glutathion S-transferase, menghambat radikal bebas dan berperan sebagai antioksidan dan *free radical scavengers* yang menghambat formasi ROS dalam kulit (Jagetia et al, 2015). Studi kurkumin dalam melawan oksidasi lipid pada kulit tikus menunjukkan hasil yang menguntungkan. Kurkumin menghambat reaksi rantai peroksidasi lipid dan metabolisme asam arakidonat pada kulit tikus. Hasil yang diamati adalah peningkatan level dari non-enzim antioksidan glutathion dan aktivitas enzim glutathion-S-transferase setelah aplikasi topikal kurkumin (Balakrishnan, 2011).

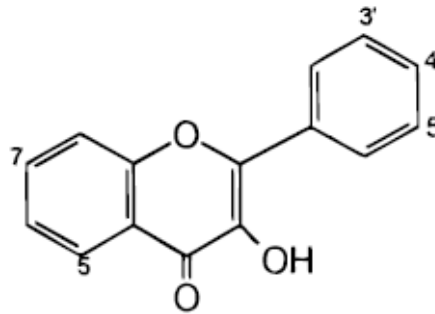
Mekanisme antioksidan kurkumin telah dipelajari melalui *laser flash photolysis* dan *pulse radiolysis*. Pada studi tersebut, diketahui bahwa kesetimbangan keto-enol-enolate pada *heptadienone moiety* kurkumin memberikan pengaruh terhadap aktivitas antioksidannya. Pada larutan asam dan netral, bentuk keto merupakan yang paling dominan, dan kurkumin berperan sebagai donor H-atom. Pada studi lain, aktivitas

antioksidan kurkumin ditentukan melalui inhibisi oksidasi *styrene*. Aktivitas antioksidan diinterpretasikan melalui pemisahan atom H dari grup hidroksil bebas. Studi menyimpulkan bahwa donasi atom H dari grup fenolik berperan dalam aktivitas antioksidan yang baik (Ak, 2008).

Permeasi topikal antioksidan yang berisi kurkumin menembus hingga stratum korneum dan *underlying skin*. Total jumlah kurkumin dalam stratum korneum hingga 90% sedangkan 10% berada di *underlying skin* (Abia, 2013).

2.1.5.2 Flavonoid

Flavonoid adalah kelas fenolik dari tanaman sekunder yang memiliki fungsi antioksidan dan khelat yang signifikan. Substansi ini diketahui karena efeknya yang menguntungkan untuk kesehatan jauh sebelum dibuat produk isolasinya. Lebih dari 4000 varietas flavonoid telah teridentifikasi, dimana sebagian besar berperan dalam memberikan warna yang menarik pada bunga, buah, dan daun. Efek protektif flavonoid pada biologi sistem adalah mengirim elektron radikal bebas, katalis kelat metal, aktivasi enzim antioksidan, mengurangi radikal alpha-tocopherol, dan menghambat oksidase. Flavonoid dapat melindungi tanaman dari solar UV radiasi. Selain itu, flavonoid memiliki 3 jenis efek fotoproteksi termasuk absorpsi UV, agen antioksidan langsung maupun tidak langsung, dan modulasi beberapa jalur sinyal (Saewan, 2013)



Flavonols

	5	7	3'	4'	5'
quercetin	OH	OH	OH	OH	
kaempferol	OH	OH		OH	
galangin	OH	OH			
fisetin		OH	OH	OH	
myricetin	OH	OH	OH	OH	OH

Gambar 2.3 Struktur Kimia Flavonoid (Pietta, 2000)

Struktur utama flavonoid terdiri atas 2 cincin benzena yang berikatan melalui *pyran* heterosiklik atau *pyrone* (dengan ikatan ganda) di tengah gambar (Wang et al, 2009). Flavonoid selanjutnya dibagi menjadi 6 subkelas (flavones, flavonol, flavononol, isoflavon, flavanol, dan antisianidin) (Saewan, 2013).

Flavonoid memainkan peran berbeda dalam ekologi tanaman. Flavonoid berperan sebagai katalis pada fase fotosintesis dan/atau sebagai regulator kanal besi yang terlibat pada fosforilasi. Flavonoid juga dapat berfungsi sebagai *stress protectan* pada sel tumbuhan dengan mengambil produksi ROS dengan cara sistem transport elektron fotosintetik. Studi menunjukkan bahwa aktivitas *radical-scavenging*

bergantung pada struktur dan substituen cincin B dan heterosiklik. Adanya 3-hidroksil grup pada cincin heterosiklik juga meningkatkan aktivitas *radical-scavenging*, dimana bila penambahan hidroksil atau metoksil grup pada posisi 3,5 dan 7 pada cincin A dan C tidak terlalu berpengaruh (Pietta, 2000).

Dari berbagai subkelas flavonoid, flavonol merupakan subkelas dengan senyawa potensial dengan antioksidan tertinggi dibandingkan yang lain, yang terkandung dalam quercetin, kaempferol, myricetin, dan isorhamnetin. Quercetin merupakan antioksidan paling efektif dilihat dari struktur o-hidroksi pada cincin B, 2,3 ikatan ganda pada konjugasi dengan 4-oxo- fungsi pada cincin C dan 3- dan 5-OH grup dengan 4-oxo fungsi pada cincin A dan C. Flavonol dapat mengabsorpsi radiasi UV dengan absorbansi maksimum pada UVA (λ maks = 365 nm) dan UVC (λ maks = 256 nm) sehingga kemungkinan sifat mekanisme fotoprotektif dapat mencegah formasi ROS dan kerusakan DNA langsung (Saewan, 2013). Penetrasi flavonoid melalui kulit menunjukkan bahwa jumlah flavonoid yang menembus stratum korneum lebih banyak dibandingkan dengan jumlah flavonoid yang menembus epidermis+dermis (Vicentini et al, 2009).

2.1.6 Fungsi Rimpang Ditinjau Dalam *Ethnomedicine*

Rimpang temu giring memiliki fungsi sebagai pelangsing tubuh dan penenang. Selain itu, temu giring sering digunakan sebagai campuran lulur untuk memperlhalus dan mencegah penggelapan kulit. Temu giring juga

digunakan dalam ramuan jamu, khususnya untuk calon pengantin wanita agar mampu mencegah rasa lelah selama upacara pernikahan. Kandungan flavonoidnya berkhasiat sebagai antiradang dan minyak atsirinya berkhasiat sebagai obat cacing. Selain itu temu giring juga dapat mengatasi beragam penyakit seperti disentri, luka terkelupas, bau badan dan campak (Santoso, 2008).

Temu giring juga memiliki khasiat dalam menangani haid tidak teratur, obat rematik, menambah nafsu makan, obat jerawat, obat cacar air, obat batuk, dan terutama penggunaannya sebagai pelindung kulit dari sinar matahari. Pentingnya tabir surya sebagai pelindung kulit karena radiasi sinar matahari dapat penetrasi ke lapisan epidermis pada kulit dan menyebabkan efek biologis yang berbahaya baik pemaparan secara langsung maupun tidak langsung (Saewan, 2013)

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi, secara farmasetikal, melibatkan pemisahan senyawa aktif obat dari bagian tanaman/hewan dari komponen inaktif/inert dengan menggunakan pelarut terpilih sesuai prosedur standar ekstraksi. Produk yang didapat dari tanaman dapat berupa cairan, semisolid, atau serbuk yang dimaksudkan untuk penggunaan oral atau penggunaan luar (Handa *et al*, 2008).

Tujuan dari standarisasi prosedur ekstraksi untuk bahan mentah obat adalah untuk mendapatkan bagian ekstrak yang diinginkan dan membuang material inert dengan menggunakan pelarut terpilih yang dapat disebut juga sebagai

menstruum. Ekstrak yang didapat dapat digunakan sebagai agen pengobatan dalam bentuk tinctur dan ekstrak cairan, yang kemudian dapat diproses lebih lanjut menjadi bentuk sediaan tablet atau kapsul atau bentuk sediaan lain (Handa *et al*, 2008)

2.2.1 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi menggunakan pelarut terbagi menjadi 2 jenis, yaitu:

a. Cara dingin

1. Maserasi

Pada proses ini, simplisia serbuk yang digunakan dimasukkan ke dalam kontainer berisi pelarut dan didiamkan dalam suhu kamar selama setidaknya 3 hari dengan frekuensi agitasi hingga bahan terlarut, larut seluruhnya. Campuran kemudian disaring. Marc (bahan padat basah) kemudian ditekan, dan kombinasi cairan jelas melalui filtrasi atau dekantasi (Handa *et al*, 2008). Proses ekstraksi yang digunakan menggunakan metode maserasi, karena selain cara pelaksanaan yang mudah, belum diketahui secara pasti apakah ekstrak senyawa yang didapat tahan terhadap pemanasan atau tidak, sehingga digunakan metode cara dingin.

2. Perkolasi

Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk membuat sediaan tinctura dan ekstrak cairan. Bahan padat dibasahi dengan sejumlah tertentu *menstruum* kemudian didiamkan selama

setidaknya 4 jam dalam kontainer yang tertutup dengan baik. Penambahan menstruum untuk membentuk lapisan tipis di atas massa. Setelah 24 jam, maka percolator dapat dibuka dan cairan menetes perlahan. Penambahan menstruum terus dilakukan hingga setidaknya 3 kali penambahan sampai diperoleh produk akhir didapat (perkolat) (Handa *et al*, 2008)

b. Cara panas

1. Infusa

Infusa segar dibuat dengan cara maserasi bahan obat mentah untuk waktu yang sebentar dengan menggunakan air dingin atau air mendidih di penangas air selama ± 15 menit (Handa *et al*, 2008).

2. Dekokta

Proses ini hampir sama dengan infusa, hanya saja waktu yang dibutuhkan lebih lama yaitu ± 30 menit (Handa *et al*, 2008).

3. Digesti

Merupakan bentuk maserasi dengan menggunakan pemanasan temperatur lebih tinggi dari temperatur kamar selama proses ekstraksi. Efisiensi solven dari menstruum dapat meningkat (Handa *et al*, 2008).

4. Soxhletasi

Merupakan proses ekstraksi dimana dilakukan pemisahan dengan cara penyaringan berulang dengan menggunakan pelarut tertentu, hingga didapatkan volume produk yang dibutuhkan (Handa *et al*, 2008).

2.2.2 Pelarut Etanol 96%

Menurut Sweetman, 2009, istilah alkohol merujuk pada alkohol 95% atau 96%. Etanol mengandung tidak kurang dari 95,1% v/v atau 92,6% w/w dan tidak lebih dari 96,9% v/v atau 95,2% w/w C_2H_5OH pada $20^{\circ}C$ dan air. Etanol tidak berwarna, bening, volatil, mudah terbakar cairan higroskopis, terbakar dengan warna api biru dan tidak berasap, memiliki titik didid $78^{\circ}C$. Dapat bercampur dengan air dan dengan dichloromethane.

Ditinjau dari farmakokinetiknya, alkohol mudah terabsorsi ke saluran gastrointestinal dan terdistribusi melalui cairan tubuh. Alkohol mudah menembus plasenta. Uap alkohol juga mudah terabsorpsi melalui paru-paru. Absorpsi melalui kulit dapat diabaikan. Alkohol termetabolisme melalui liver, dikonversikan oleh alkohol dehidrogenase menjadi asetaldehide dan kemudian oksidasi menjadi asetat. Sistem oksidasi mikrosomal hepatic juga terlibat. Sekitar 90 hingga 98% dari alkohol teroksidasi dan sisanya, ekskresi tidak berubah oleh ginjal dan paru-paru. Alkohol juga dapat muncul melalui ASI, keringat, dan sekresi lain. Kecepatan metabolisme dapat terakselerasi setelah pengulangan *intake* yang berlebihan dan oleh substansi tertentu termasuk insulin.

Berdasarkan efeknya pada kulit, 70% larutan alkohol, mengandung povidone-iodine, dapat menyebabkan penebalan parsial kebakaran kimia pada 3 anak kecil. Efek samping lainnya pada kulit dilaporkan bersamaan dengan aplikasi topikalnya yang mencakup nekrosis setelah pembersihan

kulit dari *preterm neonates* dengan larutan metil dan pendarahan nekrosis kulit akibat kandungan alkohol yaitu chlorexidine yang digunakan sebagai disinfektan pada umbilikal arteri kateterisasi pada bayi (Sweetman, 2009)

Alasan pemilihan etanol 96% sebagai pelarut ekstrak temu giring adalah karena menurut Depkes RI, 2009, pelarut yang disarankan adalah etanol 95%. Selain itu, pemilihan etanol 96% karena ekstrak temu giring yang ingin diambil yaitu kurkumin, kurang larut dalam air dan sangat larut pada alkohol.

2.3 Mikroemulsi

Mikroemulsi merupakan sistem yang terdiri dari air, minyak, dan senyawa amfifil (surfaktan dan kosurfaktan). Droplet mikroemulsi berada pada rentang 0,1-1,0 μm . Mikroemulsi bersifat homogen, stabil secara termodinamik, isotropik, dan viskositas rendah (Om, 2012),

Penggunaan mikroemulsi dalam formulasi farmasetik memiliki banyak keuntungan dibandingkan sistem emulsi dan larutan kristalin. Fase dispersi pada mikroemulsi dapat bertindak sebagai reservoir untuk obat hidrofilik atau lipofilik tergantung dari sistem mana yang digunakan antara OW atau W/O. Kontak dengan membran *semi permeable*, seperti kulit atau membran mukosa, obat dapat diangkut melewati barrier. Baik obat lipofilik dan hidrofilik dapat teradministrasi bersama tergantung dari kekuatan mikroemulsi untuk melarutkan kedua tipe tersebut. Berbeda dengan emulsi, mikroemulsi menyebabkan reaksi

imun atau metabolisme lemak minimum. Protein tidak terdenaturasi pada mikroemulsi meskipun tidak stabil pada suhu tinggi atau rendah. Total dosis pada obat dapat berkurang ketika diaplikasikan melalui rute mikroemulsi sehingga efek samping dapat minimal. Mikroemulsi merupakan sistem penghantar yang mendukung penghantaran obat melalui administrasi perkutan, topikal, transdermal, okular, dan parenteral. Peningkatan absorpsi obat, modulasi kinetik pelepasan obat dan penurunan toksisitas adalah beberapa keuntungan dari penggunaan mikroemulsi dalam proses penghantaran (McEvoy, 2008)

Pada pembuatan sediaan topikal, O/W mikroemulsi terpilih sebagai sistem transparan yang memiliki jumlah fase lipid untuk melarutkan lipofilik. Selain itu, mikroemulsi tipe O/W memiliki keuntungan tahan air, tidak lengket, dan penyebarannya mudah pada kulit. Komposisi mikroemulsi ditentukan melalui diagram pseudoterner yang memungkinkan metode yang lebih mudah untuk formulasi, menggunakan berbagai komponen dengan karakteristik yang berbeda-beda. Setelah skrining lebih dulu mengenai rasio persentase pada komponen, sistem dengan fase lipid jumlah besar dan persentase surfaktan dan kosurfaktan rendah sebaiknya dipilih (Carlotti et al, 2003).

Karakteristik mikroemulsi yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah sistem mikroemulsi berwarna kuning jernih, tidak berbau, cair dan sedikit kental, memiliki bentuk partikel bulat, nilai tegangan permukaan jauh dari tegangan permukaan air yaitu <72 dyne/cm, nilai pH masih dapat ditoleransi oleh kulit, yaitu tidak lebih dari 9,2; dan memiliki tipe mikroemulsi O/W.

2.4 Komponen Pembentuk Mikroemulsi

2.4.1 Minyak

Pada penelitian ini, fase minyak memegang peranan sebagai solubilisasi besar dalam meningkatkan jumlah obat yang dapat dicampur ke dalam sistem, dimana minyak memiliki bobot molekul yang besar dan hidrokarbon rantai panjang. Fase minyak yang digunakan adalah fase minyak yang memiliki nilai polar lebih tinggi karena sifat sistem yang ingin dicapai adalah O/W (Malakar et al, 2011).

2.4.2 Kosurfaktan

Kosurfaktan merupakan komponen yang sangat penting dalam sistem mikroemulsi, sehingga mengubah jenis kosurfaktan yang dipakai dapat mengubah selektivitasnya pada sediaan (Malenovic, 2006). Peningkatan konsentrasi kosurfaktan pada sistem meningkatkan proporsi dari fase organik pada mikroemulsi dan menurunkan waktu retensi larutan. Konsentrasi tinggi pada kosurfaktan menyebabkan droplet mikroemulsi menjadi tersaturasi dengan molekul tersebut dan konsentrasi fase cairan surfaktan meningkat, sehingga menghasilkan elusi yang lebih cepat pada larutan hidrofobik. Menggunakan konsentrasi kosurfaktan sangat tinggi dapat menyebabkan ketidakstabilan mikroemulsi sehingga sebaiknya dihindari (McEvoy, 2008). Kosurfaktan berpenetrasi ke dalam surfaktan lapis tunggal memberikan penambahan ketidakstabilan pada lapisan antarmuka dan itu mengacaukan fase yang terdiri dari kristal cair (Dewi,

2010). Peran kosurfaktan sendiri adalah untuk membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan

Penggunaan kosurfaktan dengan peningkatan karbon rantai panjang menunjukkan peningkatan waktu resolusi dan waktu retensi analisis..

Konsentrasi kosurfaktan sangat penting untuk formasi mikroemulsi yang stabil dan rasio surfaktan:kosurfaktan selalu 1:2 untuk formasi mikroemulsi yang stabil (McEvoy, 2008)

2.4.3 Surfaktan

Surfaktan adalah material yang menunjukkan karakteristik dalam menurunkan tegangan antar muka antara dua larutan *immiscible* dengan cara meningkatkan adsorpsi pada antarmuka. Surfaktan atau '*surface active agents*' biasanya adalah senyawa organik ampifilik, yang mempengaruhi 2 molekul grup yang sama dengan hubungan kelarutan yang berbeda. Biasanya, surfaktan memiliki ekor dengan sifat hidrofobik, dan kepala dengan sifat hidrofilik. Ekor hidrofobik biasanya berupa rantai panjang hidrokarbon dan kepala hidrofilik berupa grup tinggi polar yang memberi kelarutan air pada molekul. Struktur ampifilik yang unik memberikan peningkatan dari beberapa karakteristik yang dapat dibagi menjadi 2 kategori (McEvoy, 2008):

- a. Adsorpsi, dimana merupakan kecenderungan molekul surfaktan untuk berkumpul pada antar muka. Adanya adsorpsi pada surfaktan menandakan molekul selalu ditemukan antara fase air dan minyak

dengan kepala hidrofilik berada pada fase air dan ekor hidrofobik berada pada fase minyak (McEvoy, 2008)

- b. *Self-assembly*, merupakan bagian surfaktan dimana mereka menyusun menjadi struktur yang terorganisasi pada larutan air ketika konsentrasi yang diharapkan tercapai. Ketika konsentrasi meningkat, permukaan akan tertutupi oleh monolayer molekul surfaktan (McEvoy, 2008).

Misel biasanya berbentuk globular dan *spherical* tetapi ellipsoid, silinder, dan bilayer atau vesikel jika memungkinkan. Bentuk dan ukuran misel bergantung pada geometri molekul dari molekul surfaktan dan kondisi larutan seperti konsentrasi surfaktan, suhu, pH dan kekuatan ion.

1. Anionik surfaktan

Kelas surfaktan terbesar dalam penggunaannya dan memiliki grup kepala yang membentuk atom elektronegatif tinggi, membuat grup ini sangat polar. Kelas ini terbagi lagi menjadi beberapa kelompok seperti alkali karboksilat, sulfat, alkohol lemak sulfat dan minyak sulfat (McEvoy, 2008).

2. Kationik Surfaktan

Terdapat dua kategori penting pada kationik surfaktan. Pertama adalah senyawa alkil nitrogen seperti garam ammonium yang mengandung setidaknya satu rantai panjang grup alkil, dengan halida atau sulfat. Kategori kedua mengandung komponen heterosiklik yang merupakan bagian dari grup amino atau atom

nitrogen. Contohnya adalah alkil substitusi garam piridine (McEvoy, 2008)

3. Non-ionik Surfaktan

Non-ionik surfaktan dapat terbagi menjadi subgrup seperti blok kopolimer non-ionik surfaktan, derivatif poligliserol dan poli-ols lain, dan polioksietilen yang merupakan jenis yang paling banyak digunakan.

4. Zwitterionik Surfaktan

Zwitterionik atau amfoterik surfaktan mengandung atau memiliki potensial baik positif maupun negatif fungsional grup dibawah kondisi tertentu. Sifat zwitterionik membuatnya menjadi cocok dengan bentuk surfaktan lain. Terdapat 4 kelas fungsionalitas dengan potensial untuk menghasilkan zwitterionik surfaktan, yaitu imidazole surfaktan, betaines dan sulfobetaines, asam amino derivat dan lesitin (McEvoy, 2008)

2.4.4 Akuades

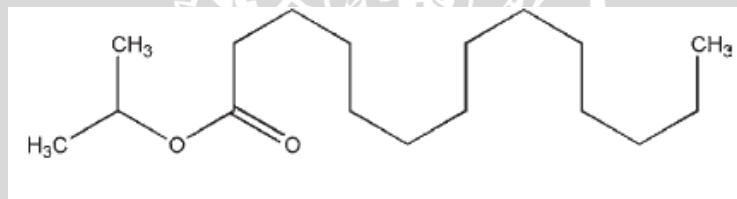
Akuades adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa (Anonim, 1979). Akuades merupakan air murni, dengan asumsi hanya berisi molekul-molekul H₂O tanpa adanya penambahan unsur lain seperti ion (Sukarsono dkk, 2008).

2.4.5 Ekstrak Temu Giring

Ekstrak temu giring dimasukkan ke dalam sistem melalui fase minyak karena sifat kelarutannya yang lebih larut dalam minyak dibandingkan dalam air. Jumlah ekstrak yang dipilih adalah dengan konsentrasi 300 µg/ml (Fatmawati dkk, 2006). Pemilihan jumlah ekstrak 300 µg/mL karena semakin besar konsentrasi ekstrak, maka diharapkan efek antioksidan yang diberikan juga makin besar.

2.5 Monografi Bahan

2.5.1 Isopropil Miristat



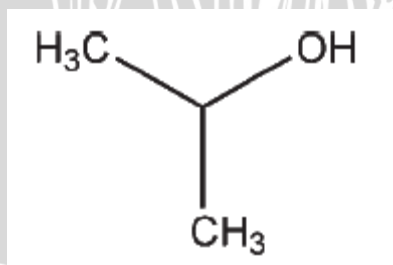
Gambar 2.4 Struktur Kimia Isopropil Miristat (Rowe et al, 2009)

Isopropil miristat merupakan emolien non minyak yang mudah terabsorpsi oleh kulit. Bahan ini sering digunakan sebagai komponen dari sediaan semisolid dan sebagai solven pada berbagai substansi yang diaplikasikan secara topikal. Isopropil miristat dalam sediaan transdermal digunakan sebagai peningkat penetrasi pada kulit. Contohnya seperti pada mikroemulsi yang sifatnya meningkatkan bioavailabilitas dalam aplikasi topikal dan transdermal. Konsentrasi yang biasa digunakan apabila isopropil miristat dalam sediaan mikroemulsi adalah <50% (Rowe et al, 2009).

Isopropil miristat berbentuk jernih, tidak berwarna, praktis tidak berbau, memiliki viskositas rendah, mengandung ester dari propan-2-ol dan saturasi tinggi berat molekul asam lemak, atau biasa disebut asam miristat. Isopropil miristat digunakan dalam mikroemulsi untuk memproduksi nanopartikel sebagai penghantar obat yang potensial untuk protein dan peptida (Rowe et al, 2009)

Isopropil miristat pada penelitian ini berfungsi sebagai fase minyak yang dapat meningkatkan penetrasi seyawa-senyawa yang bersifat hidrofilik dan lipofilik. Mekanisme isopropil miristat sebagai peningkat penetrasi adalah dengan cara berinteraksi dengan lipid pada stratum korneum. Mekanisme aksi dari isopropil miristat masih belum dimengerti secara pasti, namun, tampak bahwa isopropil miristat melakukan penetrasi antara lapisan lipid bilayer stratum korneum dan berdasarkan struktur rantainya, sehingga mengganggu susunan lapisan lipid bilayer stratum korneum sehingga meningkatkan permeasi obat terhadap layer (Nayak et al, 2010)

2.5.2 Isopropanol



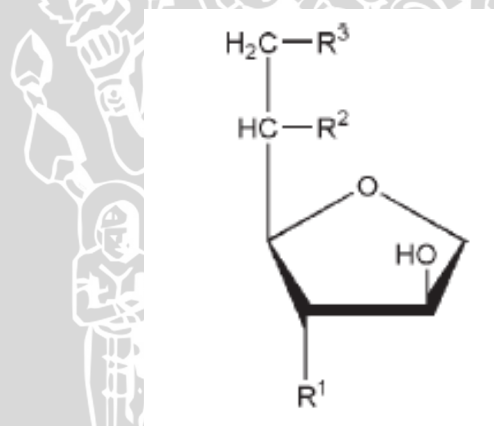
Gambar 2.5 Struktur Kimia Isopropanol (Rowe et al, 2009)

Isopropanol memiliki aktivitas antimikroba dan 70% v/v larutan dan digunakan sebagai disinfektan topikal. Isopropanol memiliki bentuk jernih, tidak

mikroemulsi adalah sebagai emulsifikasi, surfaktan ionik, pelarut, dan *wetting agent* (Rowe et al, 2009).

Tween 80 sering digunakan sebagai *emulsifying agent* pada emulsi topikal tipe minyak dalam air, dikombinasikan dengan *emulsifier* hidrofilik pada emulsi minyak dalam air, dan untuk menaikkan kemampuan menahan air pada sediaan topikal. Tween 80 dengan HLB 15 sering dikombinasikan dengan span 80 dengan HLB 4.3 karena sifatnya yang stabil dalam menghasilkan sediaan mikroemulsi O/W maupun W/O (Croda, 2010)

2.5.4 Span 80



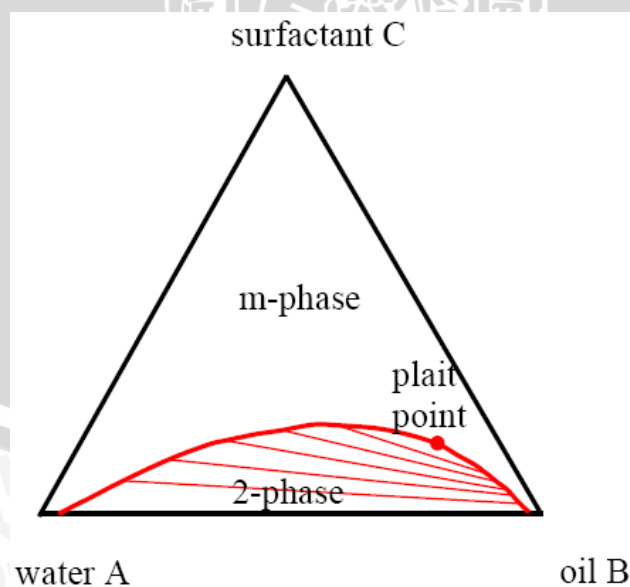
Gambar 2.7 Struktur Kimia Span 80 (Rowe et al, 2009)

Span 80 sering digunakan sebagai agen pengemulsi untuk pembuatan krim, emulsi, dan salep untuk penggunaan topikal. Span 80 digunakan secara luas pada kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasetik sebagai lipofili nonionik surfaktan. Bahan ini digunakan sebagai *emulsifying agent* pada preparasi krim, emulsi, mikroemulsi, dan salep. Ketika digunakan sendiri, span

80 memproduksi emulsi dan mikroemulsi W/O yang stabil, namun, kini banyak dikombinasikan dengan tween untuk menghasilkan sediaan W/O atau O/W emulsi atau krim pada berbagai macam konsistensi, dan juga sebagai *self-emulsifying drug delivery system* untuk senyawa dengan kelarutan yang buruk karena sifat kombinasinya yang stabil (Rowe et al, 2009)

2.6 Diagram Terner

Diagram terner merupakan diagram yang biasa digunakan untuk menentukan perbandingan dari tiga komponen yang dipakai yang menunjukkan hubungan ketiga komponen secara baik. Diagram ini berbentuk segitiga dengan masing-masing sudutnya menunjukkan jumlah 100% dari setiap komponennya. Meskipun mikroemulsi secara umum mengandung empat komponen; surfaktan, kosurfaktan, minyak, dan air. surfaktan dan kosurfaktan menjadi satu grup sebagai satu komponen untuk memenuhi model diagram terner (McEvoy, 2008).



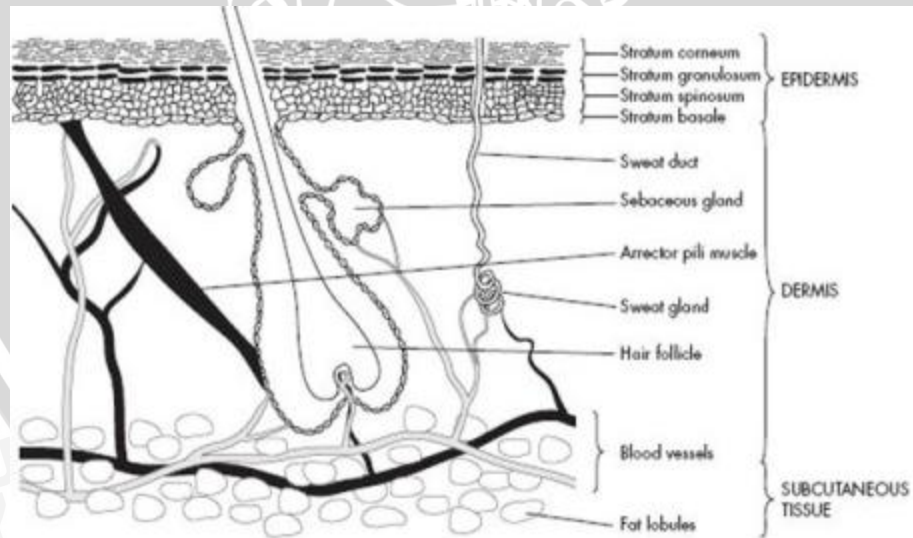
Gambar 2.8 Pseudoternary Diagram Sistem Mikroemulsi (McEvoy, 2008)

Diagram terner menunjukkan spesifikasi tiga komponen pada tekanan suhu yang konstan. Karakter mikroemulsi dan lainnya yang akan terbentuk ditentukan oleh variabel seperti tipe dan konsentrasi kerja surfaktan dan kosurfaktan, suhu, sifat alami, dan konsentrasi dari fase minyak, elektrolit air, dan hubungan rasio antar komponen. Kombinasi rentang dari tiap variabel akan berbeda dari tiap sistem yang digunakan (McEvoy, 2008)

2.7 Kulit

2.7.1 Struktur Kulit

Kulit memiliki beberapa lapisan. Lapisan terluar disebut epidermis, lapisan dibawah epidermis disebut dermis. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebaceous.



Gambar 2.9 Struktur Kulit (Shailesh, 2008)

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang kira-kira memiliki ketebalan hingga 150 μm . Sel dari lapisan bawah akan menuju epidermis selama siklus hidup dan menjadi kulit mati pada korneum (Shailesh, 2008).

1. Stratum Basal

Merupakan lapisan paling dalam epidermis yang terdiri dari *dividing* dan *non-dividing* keratinosit yang melekat di bawah membran oleh hemidesmosomes. Pada stratum basal terdapat melanin yang terakumulasi di melanosom. Melanin pigment memiliki proteksi terhadap radiasi UV.

2. Stratum Spinosum

Lapisan ini merupakan lapisan yang paling tebal dan dapat mencapai ketebalan hingga 0,2 mm dan terdiri dari 5-8 lapisan

3. Stratum Granulosum

Stratum ini terdiri dari sel-sel pipih seperti kumparan, dan hanya terdapat 2-3 lapis yang sejajar dengan permukaan kulit. Dalam sitoplasma terdapat butir yang disebut *keratohiolin* yang merupakan fase dalam pembentukan keratin oleh karena banyaknya butir-butir stratum granulosum

4. Stratum Korneum

Stratum korneum adalah lapisan paling luar yang terdiri dari 15-30 lapisan sel terkeratinisasi bentuk pipih, kering, tidak berinti. Penetrasi topikal terjadi pada lapisan perifer stratum korneum, kemudian melalui sub epitel epidermis dan berhenti pada lapisan terakhir stratum korneum. Permeabilitas lapisan stratum korneum ditentukan oleh kelarutannya dalam air dan koefisien partisi antara air dan minyak.

b. Dermis

Dermis merupakan lapisan kedua dari kulit. Dermis terdiri dari dua lapisan yaitu bagian atas, pars papilaris dan bagian bawah retikularis. Baik pars papilaris maupun pars retikularis terdiri dari jaringan ikat loggar yang tersusun dari serabut-serabut yaitu serabut kolagen, serabut elastis dan serabut retikulus

c. Subkutan

Subkutan terdiri dari kumpulan-kumpulan sel-sel lemak. Sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir karena sitoplasma lemak yang bertambah.

2.7.2 Penetrasi Mikroemulsi Pada Kulit

Mikroemulsi diketahui dapat meningkatkan penetrasi ke kulit, melalui kandungan mikroemulsi berupa surfaktan, fase minyak, dan fase air dengan cara menyebar ke permukaan kulit dan meningkatkan permeasi obat, mengganggu struktur lipid pada stratum korneum (memfasilitasi difusi menembus *barrier* kulit), atau dengan meningkatkan kelarutan obat pada kulit (meningkatkan partisi koefisien obat antara kulit dan pembawanya), Mikroemulsi juga diketahui dapat meningkatkan hidrasi kulit, hal ini karena mikroemulsi mengandung air yang berperan sebagai *enhancer*, sehingga semakin tinggi air yang digunakan, maka semakin tinggi pula peningkatan hidrasi pada stratum korneum. Mikroemulsi dapat menembus *barrier* kulit dengan mudah salah satunya karena memiliki ukuran droplet yang kecil (Lopes, 2014)

