

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka merupakan kondisi di mana konsistensi jaringan terganggu akibat adanya kerusakan atau hilangnya jaringan akibat cedera atau tindakan pembedahan. Luka juga dapat diartikan kerusakan pada integritas jaringan epitel (Naziyah *et al.* 2022). Menurut Kemenkes (2018), prevalensi kejadian luka di Indonesia sebesar 20,1%. Prevalensi kejadian luka mengalami kenaikan setiap tahunnya. Salah satu bentuk luka yaitu luka terbuka. Luka terbuka adalah cedera pada kulit akibat benda tajam seperti logam, kaca, atau pisau. Salah satu bentuk luka terbuka adalah luka sayatan. Luka sayatan jika tidak segera dirawat dengan baik akan rentan mengalami infeksi, karena benda tajam yang menyebabkan luka dapat membawa kuman. Kondisi tersebut dapat menyebabkan terjadinya luka kronis. Luka kronis merupakan luka akut yang mengalami gangguan dalam proses penyembuhannya (Saherna *et al.*, 2024).

Penyembuhan luka merupakan proses perbaikan dari jaringan kulit ataupun organ lainnya setelah terjadi luka. Tujuan dari penyembuhan luka sayatan yaitu perbaikan jaringan kulit ke kondisi semula, pemulihan fungsi kulit, serta penutupan luka guna mempercepat pembentukan jaringan baru (Rahayu, 2014). *Povidone iodine* merupakan salah satu obat yang umum digunakan untuk mengobati luka sayat dan efektif dalam mencegah infeksi bakteri. Namun, penggunaan *povidone iodine* menimbulkan beberapa reaksi efek samping seperti reaksi toksik, perubahan warna kulit, sensasi terbakar pada kulit, menghambat pembentukan fibroblas, dan iritasi (Risa *et al.*, 2018). Umumnya penggunaan obat tradisional dianggap lebih aman dibandingkan dengan obat modern, jika sesuai aturan dan pedoman penggunaan yang tepat. Hal ini disebabkan oleh efek samping obat tradisional yang relatif lebih sedikit dibandingkan obat modern, terutama jika digunakan dalam dosis yang tepat dan rasional (Djuddawi dan Kholidha, 2019).

Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai penyembuh luka sayatan adalah tumbuhan sembung (*Blumea balsamifera* L.). Tumbuhan sembung (*Blumea balsamifera* L.) merupakan tanaman liar dan mudah dibudidayakan serta dapat digunakan sebagai obat (Widhiantara *et al.*, 2018). Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) terdiri atas steroid, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri (Harlis *et al.*, 2022). Kandungan flavonoid pada daun sembung sebesar 28,1% dan berperan sebagai antimikroba yang dapat merusak membran sel, mendegradasi sel mikroba, serta berfungsi sebagai antiinflamasi yang mampu mengurangi atau meredakan rasa nyeri dan peradangan pada luka (Harlis, Malaka and Alfiawin, 2022). Ekstrak daun sembung yang diberikan secara topikal telah terbukti mempercepat penyembuhan luka. Gel ekstrak daun sembung dengan konsentrasi 5% memiliki aktivitas antibakteri dengan diameter daya hambat sebesar 6,31 mm serta mampu mempercepat proses penyembuhan luka sayatan dengan rerata lama waktu penyembuhan selama 9,6 hari (Harlis, Malaka and Alfiawin, 2022). Gel ekstrak daun sembung dengan konsentrasi 10% efektif menurunkan panjang luka sayat, peningkatan fibroblas dan angiogenesis, serta peningkatan jumlah IL-2 dalam serum darah hewan coba yang diobati selama 7 dan 14 hari. Efektivitas tersebut dapat dioptimalkan dengan pemilihan bentuk sediaan yang tepat (Masyudi *et al.*, 2022).

Salah satu bentuk sediaan topikal yang efektif untuk menyembuhkan luka sayat adalah *spray gel*. *Spray gel* adalah salah satu bentuk sediaan topikal yang merupakan inovasi pengembangan dari sediaan gel. Penggunaan sediaan *spray gel* lebih praktis dan aman karena mengurangi risiko kontaminasi mikroorganisme, karena aplikasinya dengan cara disemprotkan tanpa harus bersentuhan langsung dengan tangan, berbeda dengan beberapa jenis sediaan topikal seperti gel hingga salep (Cendana *et al.* 2021). Sediaan yang memiliki konsistensi daya lekat cukup tinggi dapat meningkatkan waktu kontak obat relatif lebih lama dibandingkan sediaan lainnya (Cendana *et al.*, 2021).

Salah satu komponen terpenting dalam pembuatan sediaan gel adalah *gelling agent*. *Gelling agent* adalah zat hidrokoloid yang berfungsi untuk meningkatkan viskositas dan menstabilkan formulasi gel (Chaerunisaa *et al.* 2020). *Gelling agent*

merupakan faktor kritis yang dapat mempengaruhi hasil akhir sediaan gel (Setyowati *et al.* 2023). *Gelling agent* yang sering digunakan dalam bidang farmasi yaitu Carbopol 940 (Alatas dan Anindhita 2023). Carbopol 940 adalah suatu *gelling agent* yang bersifat biokompatibel, *biodegradable*, *bioadhesif*, tidak terserap ke dalam tubuh dan tidak mengiritasi kulit, sehingga carbopol 940 menjadi polimer yang paling efisien dalam pembuatan *spray gel*. Konsentrasi carbopol 940 yang umum digunakan untuk *gelling agent* berkisar antara 0,5-2,0% (Rowe *et al.* 2009). Variasi konsentrasi *gelling agent* sangat berpengaruh terhadap parameter mutu fisik sediaan *spray gel* baik dari segi organoleptik, kekentalan/viskositas, pH, homogenitas, daya lekat dan, pola penyemprotan.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan formulasi dan uji mutu fisik *spray gel* ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi konsentrasi carbopol 940 sebagai *gelling agent*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah sediaan *spray gel* ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 memiliki mutu fisik yang sesuai dengan mutu fisik sediaan sejenis yang telah beredar di pasaran?
2. Apakah ada perbedaan mutu fisik sediaan *spray gel* ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi konsentrasi Carbopol 940?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kesesuaian mutu fisik *spray gel* ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi konsentrasi Carbopol 940 dengan sediaan sejenis yang telah beredar di pasaran.
2. Mengetahui ada atau tidaknya perbedaan signifikan mutu fisik sediaan *spray gel* ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi konsentrasi Carbopol 940.

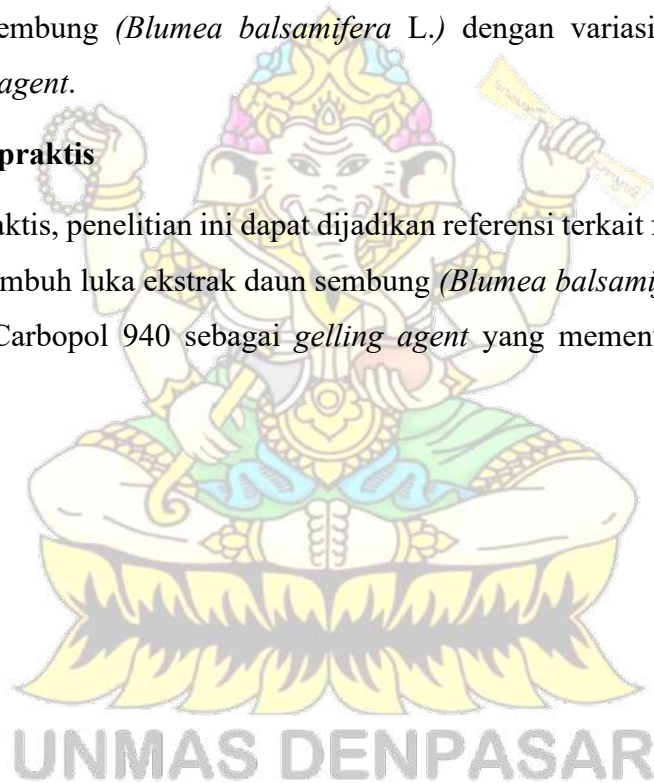
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi dalam bidang ilmu pengetahuan dan teknologi terutama bagi para peneliti di bidang farmasi, terkait perbedaan stabilitas mutu fisik sediaan *spray gel* penyembuh luka ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi Carbopol 940 sebagai *gelling agent*.

1.4.2 Manfaat praktis

Secara praktis, penelitian ini dapat dijadikan referensi terkait formula sediaan *spray gel* penyembuh luka ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan menggunakan Carbopol 940 sebagai *gelling agent* yang memenuhi persyaratan mutu fisik..



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Sembung

Sembung (*Blumea balsamifera* L.) merupakan spesies tanaman dari genus *Blumea* dalam keluarga *Astereaceae* (*Compositae*). Tanaman ini tersebar luas dan dikenal dengan berbagai nama lokal, tidak hanya di Indonesia tetapi juga di beberapa negara lain. Di Indonesia, tanaman ini dikenal dengan berbagai sebutan, seperti sembung di Sumatera, sembung utan di Sunda, kemandin di Madura, sembung di Bali, serta beragam nama lainnya di Jawa seperti sembung gontung, sembung mingsa, sembung legi. Sedangkan, di luar Indonesia sembung dikenal dengan nama sambong di Filipina, sementara di India dan beberapa negara Asia lainnya, tanaman ini sering disebut dengan nama lokal yang berbeda, tergantung pada bahasa dan budaya setempat (Rahardjo, 2016).

Tanaman ini sering tumbuh liar di pinggir jalan, lahan terbuka berumput atau bersemak, di tepi sungai, hutan sekunder, serta di dataran rendah hingga pegunungan dengan ketinggian 2.200 hingga 3.000 meter di atas permukaan laut. Sembung cenderung menyukai area lembab, termasuk di antara bebatuan, tetapi juga ditemukan di daerah yang mengalami musim kering ringan hingga berat. Tanaman ini tahan terhadap kebakaran dan dapat dengan mudah berkecambah kembali dari tanah, sehingga sering ditemukan di padang rumput atau bekas ladang yang pernah terbakar (Rahardjo, 2016).



Sumber: (Masyudi *et al.*, 2022)

Gambar 2.1: Tanaman Sembung (*Blumea balsamifera* L.)

2.1.1 Klasifikasi tanaman sembung

Berikut adalah klasifikasi dari tanaman sembung (*Blumea balsamifera* L.) dalam taksonomi tumbuhan (Ocktaviani *et al.*, 2023):

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Embryophyta</i>
Division	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivision	: <i>Angiospermae</i>
Class	: <i>Dicotyledonae</i>
Order	: <i>Asterales</i>
Family	: <i>Asteraceae</i>
Genus	: <i>Blumea</i>
Species	: <i>Blumea balsamifera</i> L.

2.1.2 Morfologi tanaman sembung

Sembung (*Blumea balsamifera* L.) termasuk tanaman perdu dengan batang tegak berwarna hijau tua dan berbentuk bulat. Daunnya tunggal, berbentuk lonjong, dengan ujung dan pangkal yang runcing serta pinggiran bergerigi, dan memiliki pertulangan menyirip. Permukaan daun bagian atas berambut agak kasar dan kaku serta bagian bawah berbulu halus seperti beludru (Ayu *et al.*, 2020). Bunga tanaman ini majemuk, bertangkai, dengan mahkota berwarna putih kekuningan. Buahnya

berwarna putih kecoklatan, berbentuk kotak silindris, dengan biji pipih berwarna putih, dan akarnya merupakan akar tunggang berwarna putih susu. *Blumea balsamifera* adalah tumbuhan hijau sepanjang tahun yang selalu berbunga. Penyerbukannya biasanya dibantu oleh serangga (Rahardjo, 2016).

2.1.3 Kandungan senyawa kimia daun sembung

Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) yaitu steroid, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri (Harlis, Malaka and Alfiawin, 2022). Daun sembung mengandung senyawa utama berupa flavonoid. Beberapa senyawa turunan flavonoid yang terdapat dalam tanaman ini yaitu blumeatin (5,3',5'trihydroxy-7-methoxy-dihydro-flavone), velutin, tamarixetin, dihidrokuersetin-7,4'-dimetil eter, ombuine, rhamnetin, luteolin-7-metil eter, luteolin, kuersetin, 5,7,3',5'tetrahidroksiflavanon, dan dihidrokuersetin-4'-metil eter (Ruhardi dan Sahumena 2021).

Berdasarkan hasil analisis GC-MC yang dilakukan oleh (Bagus *et al.*, 2019), diketahui bahwa ekstrak etil asetat daun sembung mengandung senyawa benzena (p-xylene, cyclohexane), golongan monoterpenes (camphor, L-borneol), golongan seskuiterpena (alpha-guaiene, caryophyllene, 1,4,7-cycloundecatriene, 1.5.9.9-tetramethyl-,z,z,z-humulene) dan Golongan senyawa Diterpena (Neophytadiene). Penelitian ini juga menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun sembung memiliki kandungan flavonoid tertinggi 204,58 mg QE/g, total fenolik tertinggi 225,33 mg GAE/g, kandungan vitamin C tertinggi 451,92 mg/g, kapasitas antioksidan tertinggi 501,97 mg GAEAC/g, dan IC50 terendah 37,09 ppm, dibandingkan dengan standar AAI 1,06 (antioksidan kuat).

Penelitian (Masyudi *et al.*, 2022), menunjukkan bahwa pada analisis GC-MS senyawa yang paling banyak terdapat pada ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) adalah borneol, caryophyllene, camphor, dan jasmoline, yang merupakan bagian kelompok flavonoid. Senyawa-senyawa tersebut efektif sebagai antibakteri, antiinflamasi, dan penyembuhan luka.

2.1.4 Manfaat daun sembung

Daun sembung banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional. Masyarakat Bali sejak dahulu mengenal daun sembung digunakan untuk obat, dengan konsep usada taru pramana (Bagus *et al.*, 2019). Caranya adalah dengan memotong daun menjadi potongan kecil, merebusnya hingga airnya berkurang, lalu meminum air rebusan tersebut (Rahmi *et al.*, 2021). Masyarakat Bali juga biasanya memanfaatkan daun tumbuhan sembung sebagai bahan lolo atau minuman yang dibuat dengan cara merebus daun tersebut. Selain itu, masyarakat Indonesia menggunakan tanaman sembung untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan seperti asma, influenza, rematik, nyeri haid, haid tidak teratur, demam, diabetes, diare, perut kembung, batuk, dan bronkitis (Rahmi *et al.*, 2021). Daun sembung juga sering digunakan sebagai obat luar untuk pengobatan seperti wasir, luka memar, bisul, radang kulit, dan gatal-gatal (Rahardjo, 2016).

Penelitian (Masyudi *et al.*, 2022), menunjukan daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) efektif untuk penurunan panjang luka sayatan, peningkatan fibroblas dan angiogenesis, serta peningkatan kuantifikasi IL-2 dalam serum darah hewan coba. Peningkatan jumlah fibroblas dan angiogenesis dapat mempercepat proses penyembuhan luka. IL-2 merupakan faktor pertumbuhan sel yang mengatur keseimbangan limfosit aktif, serta berfungsi sebagai sinyal intraseluler dan mengatur semua proses seluler, seperti pertumbuhan, proliferasi, dan diferensiasi, sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun sembung berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, sehingga merusak membran sel bakteri serta menyebabkan pelepasan senyawa intraseluler. Kandungan saponin dapat mengurangi permeabilitas lapisan mukosa dan memperlebar ikatan antar sel pada lapisan tersebut. Sementara itu, tanin dapat bertindak sebagai antibakteri dengan mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri, sehingga menyebabkan kerusakan. Ketiga senyawa tersebut berperan dalam antibakteri, antioksidan, mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan pasokan oksigen dan nutrisi pada area yang terluka, serta menginduksi proses regenerasi kulit (Harlis *et al.*, 2022).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu cara untuk mendapatkan zat dari bahan yang diduga mengandung zat tersebut. Ekstraksi juga dapat didefinisikan sebagai sebuah proses pemisahan berdasarkan perbedaan kelarutan bahan. Proses ekstraksi memiliki dua bagian utama, yaitu pelarut dan bahan utama (Santoso dan Estiasih, 2014). Pelarut (*solvent*) adalah zat yang digunakan untuk melarutkan dan memisahkan zat terlarut (*solute*) dari material dengan tingkat kelarutan yang lebih rendah dibandingkan zat tersebut (Santoso dan Estiasih, 2014). Pemilihan jenis pelarut harus mempertimbangkan beberapa faktor antara lain selektivitas, kemampuan untuk mengekstrak, toksisitas, kemudahan untuk diuapkan. Larutan pengestraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan. Menurut prinsip *like dissolves like*, suatu pelarut akan cenderung melarutkan senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama (Bagus *et al.*, 2019). Pada umumnya pelarut yang sering digunakan pada proses ekstraksi yaitu alkohol, etil asetat, kloroform dan air (Julianto, 2019). Adapun jenis-jenis metode ekstraksi yang umum digunakan adalah perkolasi, maserasi, *soxhlet*, *ultrasound - assisted solvent extraction*, reflux dan distilasi uap.

a. Perkolasi

Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhtarini, 2014).

b. Maserasi

Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah *inert* yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai

kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun disisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhtarini, 2014).

c. Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam kelongsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhtarini, 2014).

d. *Ultrasound-assisted solvent extraction*

Ultrasound-assisted solvent extraction merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi (Mukhtarini, 2014).

e. Reflux

Metode Refluks digunakan untuk mengekstrak sampel yang relatif tahan panas. Metode ini dilakukan dengan cara menggodok sampel dalam suatu pelarut yang diletakkan dalam wadah dan dilengkapi dengan kondensor dengan jangka waktu lebih cepat, biasanya 3-7 jam. Kelebihan metode ini adalah waktunya lebih

singkat, terjadi kontak langsung dengan pelarut secara terus menerus, dan pelarut yang digunakan lebih sedikit, sehingga lebih efektif (Lestari, 2021).

f. Distilasi uap

Distilasi uap adalah metode untuk mengisolasi senyawa organik yang tidak larut dalam air dengan cara mengalirkan uap air, berdasarkan prinsip penurunan titik didih campuran. Teknik ini umumnya digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa yang memiliki titik didih sekitar 200°C atau lebih. Dengan menggunakan uap atau air mendidih pada tekanan atmosfer, distilasi uap memungkinkan senyawa-senyawa tersebut menguap pada suhu mendekati 100°C. Prinsip dasar distilasi uap adalah memisahkan campuran senyawa dengan melakukan distilasi pada suhu dibawah titik didih masing-masing komponennya. Metode ini cocok untuk campuran yang tidak larut dalam air pada berbagai suhu, namun tetap bisa didistilasi bersama air. Prosesnya dilakukan dengan mengalirkan uap air ke dalam campuran, sehingga komponen yang mudah menguap berubah menjadi uap pada suhu lebih rendah dibandingkan jika dipanaskan secara langsung (Asfiah, 2020).

2.3 *Spray Gel*

Formulasi sediaan topikal saat ini sudah banyak berkembang, salah satu pengembangan sediaan topikal gel yaitu *spray gel*. *Spray gel* terdiri dari dua istilah “gel atau *hydrogel*” merupakan sediaan berbasis air yang mengandung komponen fase air dalam kisaran 10% hingga 90% dari total bobot formulasi. *Spray gel* juga diartikan sistem gel yang diaplikasikan menggunakan pompa semprot sehingga menghasilkan tetesan cairan dalam ukuran kecil maupun besar yang diterapkan menggunakan alat aerosol atau pompa semprot. Sediaan *spray gel* merupakan pilihan yang lebih baik untuk pengobatan luka pada kulit karena dapat berinteraksi lebih lama di kulit dibandingkan sediaan oral (Asfiah, 2020).

Komponen umum pada formulasi sediaan *spray gel* antara lain bahan aktif, *gelling agent*, *buffering agent*, humektan, pengawet, dan pelarut. *Gelling agent* berfungsi dapat meningkatkan viskositas dan menstabilkan sediaan gel (Chaerunisaa *et al.*, 2020). *Gelling agent* dapat memberikan ketahanan gel cukup lama di kulit saat sediaan diaplikasikan (Indalifiany *et al.*, 2023). *Buffering agent*

adalah larutan yang digunakan untuk mempertahankan pH (Bagus *et al.*, 2019). Humektan berfungsi untuk menjaga kestabilan sediaan dengan menyerap kelembapan dari lingkungan serta mengurangi penguapan air dari sediaan (Andini *et al.*, 2017). Pengawet berfungsi untuk mengontrol pertumbuhan mikroba dan jamur dalam proses penyimpanan dan pendistribusian (Irianto *et al.*, 2020).

Bentuk sediaan *spray gel* memiliki beberapa keuntungan, seperti penggunaannya yang efisien, mencegah kontaminasi mikroorganisme karena digunakan dengan teknik semprot tanpa kontak dengan tangan dibandingkan dengan salep atau gel yang diaplikasikan dengan cara dioleskan, dan waktu kontak obat dengan kulit lebih lama karena viskositas sediaan akibat penambahan *gelling agent* (Zubaydah *et al.*, 2022). Pada sediaan *spray gel* proses penyemprotan secara mekanis dapat menyebabkan penurunan viskositas formulasi akibat adanya tekanan atau stres pada sediaan. Namun, setelah proses penyemprotan selesai, konsistensi sediaan akan kembali seperti semula karena kondisi formulasi kembali bebas dari tekanan atau stres (Rizal *et al.*, 2023).

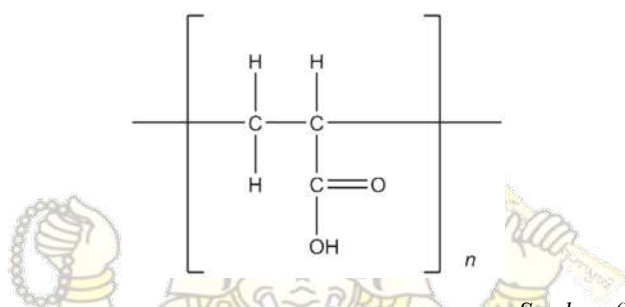
2.4 Komponen Formulasi *Spray Gel*

2.4.1 Carbopol 940

Carbopol 940 merupakan salah satu *gelling agent* yang cukup banyak digunakan dalam industri farmasi dan kosmetik. *Carbopol* adalah polimer sintesis dengan bobot molekul tinggi dari asam akrilik yang saling berikatan silang (Rowe *et al.*, 2009). Secara organoleptik, carbopol memiliki pemerian serbuk higroskopis berwarna putih, halus, asam, dengan sedikit bau khas (Giuseppe *et al.*, 2015). *Carbopol* memiliki profil keamanan yang baik, tidak beracun, dan tidak mengiritasi sehingga banyak digunakan dalam industri farmasi dan kosmetik. Selain itu, tidak ditemukan bukti hipersensitivitas atau reaksi alergi pada sediaan topikal yang menggunakan Carbopol 940 (Nurahmanto *et al.*, 2017).

Konsentrasi *carbopol* sebagai *gelling agent* berada dalam rentang 0,5-2,0%. *Carbopol* dapat mengembang dalam air dan gliserin, serta etanol (95%) setelah dinetralkan. Carbopol 940 sebagai *gelling agent* akan menghasilkan gel dengan sifat alir yang plastis dan viskositas yang stabil terhadap temperatur. Sifat rheologi

yang menguntungkan tersebut menjadikan *carbopol 940* banyak digunakan dalam industri farmasi. Gel dengan *carbopol 940* memiliki tingkat kejernihan yang baik, serta nilai viskositas tertinggi antara 40.000 hingga 60.000 cP dalam 0,5% air (Rowe *et al.*, 2009).

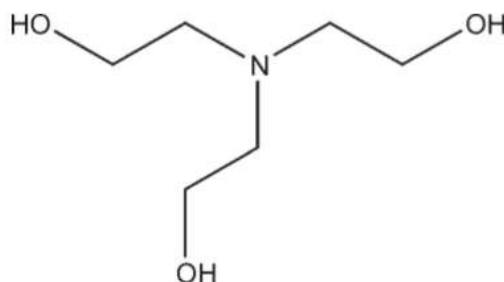


Sumber: (Rowe *et al.*, 2009).

Gambar 2.2: Struktur Molekul Carbopol

2.4.2 Trietanolamin

Trietanolamin atau TEA merupakan cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat dengan sedikit bau amoniak. Umumnya, trietanolamin berfungsi sebagai *alkalizing agent* dan *emulsifying agent*. Pada suhu 20°C, TEA dapat larut dalam aseton, karbon tetraklorida, metanol, hingga air, serta larut dalam benzena dan agak sukar larut dalam etil eter. Trietanolamin bersifat sangat higroskopis, akan berubah menjadi coklat saat terkena udara dan cahaya, serta memiliki pH 10,5 dalam larutan 0,1 N. TEA dapat bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristal dan ester, serta membentuk garam dan memiliki sifat mirip sabun ketika bereaksi dengan asam lemak rantai panjang. Pada umumnya, konsentrasi trietanolamin yang digunakan sebagai *emulsifying agent* berkisar antara 2 sampai 4% (Rowe *et al.*, 2009).

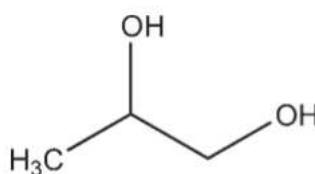


Sumber: (Rowe *et al.*, 2009).

Gambar 2.3: Struktur Molekul Trietanolamin

2.4.3 Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan bening, kental, tidak berwarna, hampir tidak berbau, memiliki rasa manis, dan bersifat higroskopis. Propilenglikol berfungsi sebagai pengawet, desinfektan, humektan, *plasticizer*, agen stabilisasi, dan kosolven yang dapat bercampur dengan air. Biasanya propilenglikol digunakan sebagai humektan pada konsentrasi sekitar 15%. Senyawa ini stabil pada suhu ruang dan dingin, namun akan teroksidasi menjadi propionaldehid, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat jika dipanaskan pada suhu tinggi. Propilenglikol dapat larut secara stabil dalam etanol 95%, gliserin, dan air (Rowe *et al.*, 2009).

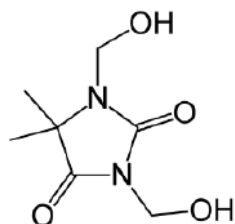


Sumber: (Rowe *et al.*, 2009)

Gambar 2.4: Struktur Molekul Propilen glikol

2.4.4 1,3-Dimethylol-5,5-dimethyl hydantoin

DMDM hidantoin, atau 1,3-dimethylol-5,5-dimethyl hydantoin, juga dikenal sebagai 1,3-bis (hydroxymethyl)-5,5-dimethyl-2,4-imidazolidinedione, memiliki berat molekul 188,19. Zat ini berbentuk cairan bening dengan aroma yang ringan, dan stabil pada berbagai rentang pH dan suhu. Sebagai salah satu jenis pengawet, DMDM hidantoin sering digunakan dalam produk kosmetik dengan konsentrasi hingga 1%. Senyawa ini berfungsi sebagai agen antimikroba berspektrum luas, efektif melawan jamur, kapang, serta bakteri gram positif dan gram negatif (Rowe *et al.*, 2009).



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

Gambar 2.5: Struktur Molekul DMDM Hydantoin

2.4.5 Aquadest

Air suling adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tanpa rasa, dengan pH berkisar antara 5 hingga 7 (Rowe *et al.* 2009). Air suling memiliki rumus kimia H_2O dan berat molekul sebesar 18,2. Proses pembuatannya dilakukan dengan penyulingan air yang memenuhi standar tertentu dan tidak mengandung bahan tambahan. Air suling berfungsi sebagai pelarut.

2.5 Evaluasi Mutu Fisik Sediaan *Spray Gel*

2.5.1 Uji organoleptis

Uji organoleptik dilakukan untuk menilai karakteristik fisik dari sediaan dengan mengamati bentuk, warna, dan aroma dari hasil yang telah didapatkan (Hayati *et al.*, 2019). Uji organoleptis merupakan cara pengujian dengan menggunakan indra manusia sebagai alat utama untuk pengukuran daya penerimaan terhadap produk (Zubaydah *et al.*, 2022). Sediaan *spray gel* dikatakan baik apabila tidak memiliki gelembung udara, bening atau transparan, dan tidak keruh (Hadiyanti, 2024).

2.5.2 Uji homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk mengamati apakah terdapat partikel atau zat yang belum tercampur secara merata (Cendana, Adrianta and Suena, 2021). Prinsip uji homogenitas *spray gel* adalah dengan menyemprotkan sediaan pada kaca preparat transparan dan mengamati apakah ada partikel atau zat yang belum tercampur secara merata. Kriteria sediaan yang terhomogenisasi dengan baik adalah tidak adanya gumpalan ataupun butiran kasar, serta warna sediaan yang seragam (Karlina, 2024b).

2.5.3 Uji pH

Uji pH penting dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman dari sediaan agar tidak mengiritasi kulit. Pengujian pH pada sediaan dilakukan dengan menggunakan indikator pH universal untuk mengukur pH dan memastikan apakah nilainya sesuai dengan rentang persyaratan untuk sediaan topikal (Cendana *et al.*, 2021). Sediaan *spray gel* dikatakan baik jika memenuhi rentang persyaratan pH sediaan topikal yaitu 4,5 sampai 6 (Lukic, 2021).

2.5.4 Uji pola penyemprotan

Pola penyemprotan bertujuan untuk melihat serta mengevaluasi kualitas dari aplikator semprot yang digunakan. Pengujian ini dilakukan dengan cara menyemprotkan *spray gel* pada plastik mika dari berbagai jarak, kemudian mengamati pola semprot dan diameternya (Zubaydah *et al.*, 2022).

2.5.5 Uji daya lekat

Uji daya lekat sediaan bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan untuk melekat pada kulit dan lama waktu gel melekat pada kulit. Sediaan yang baik memiliki daya lekat yang tinggi, sehingga obat dapat melekat lebih lama pada kulit dan menghasilkan efek yang diinginkan. Semakin tinggi daya lekat sediaan, semakin kuat ikatan sediaan dengan kulit (Yati *et al.*, 2018).

2.5.6 Uji viskositas

Tujuan pengujian viskositas pada *spray gel* adalah untuk menentukan karakteristik fisik gel, yaitu tingkat kekentalannya. Prinsip pengujian ini bertujuan untuk mengukur hambatan cairan saat mengalir. Semakin tinggi viskositas, semakin besar hambatan alirannya (Chandra dan Rahmah, 2022). Nilai viskositas yang baik untuk sediaan *spray gel* berkisar antara 200 - 300 cPs (Zubaydah *et al.*, 2022).

2.6 Analisis Statistik

Statistik merupakan ilmu yang mempelajari tentang berbagai aspek data, termasuk pengumpulan, pengolahan, interpretasi, dan penarikan kesimpulan dari data yang disajikan dalam bentuk angka (Nasution, 2017). Analisis statistik

dibedakan menjadi dua jenis, analisis statistik deskriptif dan analisis statistik inferensial. Analisis statistik deskriptif merupakan analisis statistik yang digunakan untuk menghitung data yang telah dikumpulkan tanpa digunakan untuk membuat kesimpulan umum (inferensi). Analisis statistik inferensial merupakan kebalikan dari analisis statistik deskriptif, dimana dilakukan perhitungan terhadap data yang dikumpulkan untuk menarik kesimpulan yang berlaku secara umum (Maswar, 2017).

Statistik deskriptif diartikan sebagai proses mengubah data penelitian menjadi bentuk yang lebih mudah dipahami dan ditafsirkan. Statistik deskriptif sering digunakan oleh peneliti untuk memberikan informasi mengenai karakteristik variabel penelitian dan mendukung variabel yang sedang dikaji. Analisis statistik deskriptif meliputi perhitungan *mean* (rata-rata), median, modus, deviasi standar, pengamatan skewness pada distribusi data, dan lainnya. Statistik inferensial terdiri dari dua jenis, yaitu statistik parametrik dan nonparametrik. Statistik parametrik digunakan untuk menganalisis data interval dan rasio yang berasal dari populasi dengan distribusi normal. Statistik nonparametrik digunakan untuk menganalisis data nominal dan ordinal dari populasi yang memiliki data tidak terdistribusi dengan normal (Nasution, 2017).

Uji normalitas dilakukan untuk menentukan apakah distribusi data hasil penelitian mengikuti distribusi normal atau tidak. Data yang berdistribusi normal merupakan salah satu syarat untuk melakukan uji parametrik. Uji Shapiro-Wilk dapat digunakan untuk jumlah sampelnya kecil, yaitu kurang dari 50. Sedangkan, apabila sampel lebih dari 50 menggunakan uji Kolmogorov Smirnov. Pengujian normalitas dapat dilakukan dengan bantuan program SPSS versi 27.0 dengan tingkat signifikansi 95%. Jika nilai output pada kolom sig. SPSS lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), maka data dianggap berdistribusi normal. Sebaliknya, jika nilai output pada kolom sig. lebih kecil dari 0,05 ($p \leq 0,05$), maka data tidak berdistribusi normal.

Uji beda rerata digunakan untuk membandingkan nilai rerata mutu fisik sediaan *spray gel* antar kelompok konsentrasi. Jika data terdiri lebih dari dua kelompok yang tidak berpasangan dan data terdistribusi normal, maka dilakukan

uji statistik One-Way ANOVA, sedangkan untuk data yang tidak terdistribusi normal dilakukan uji Kruskal-Wallis (Santoso dan Estiasih, 2014)

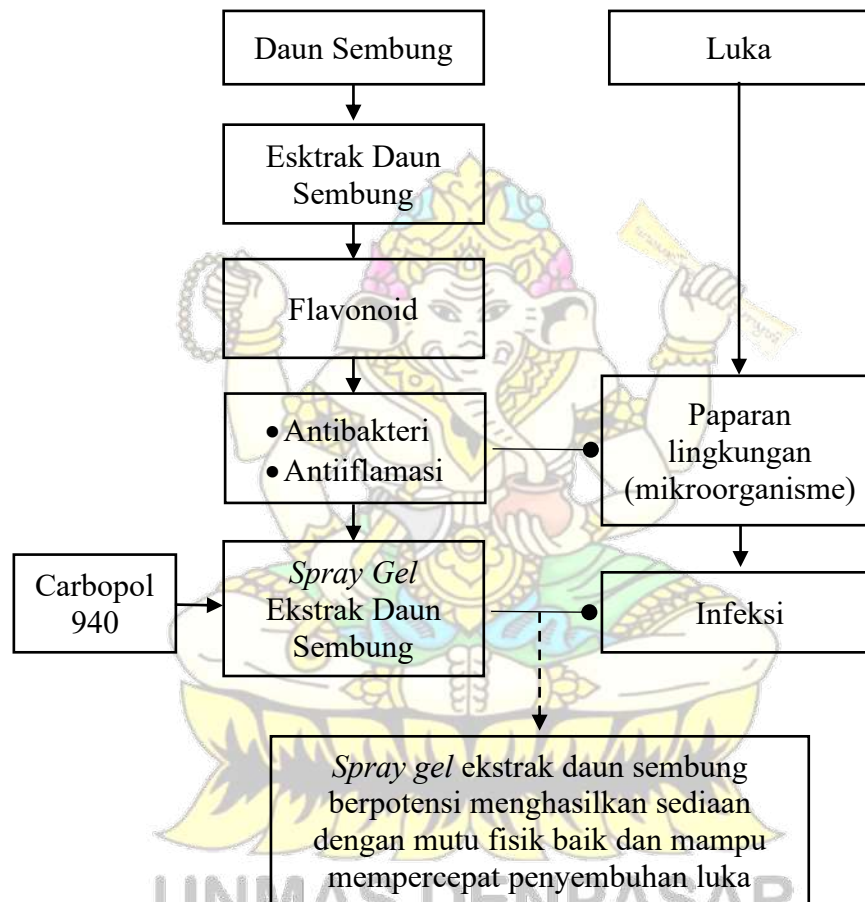
ANOVA merupakan sebuah analisis statistik yang menguji perbedaan rerata antar grup. ANOVA digunakan sebagai alat analisis untuk menguji hipotesis penelitian yang menilai adakah perbedaan rerata antara kelompok. Syarat ANOVA terdiri dari sampel berasal dari kelompok yang independen, dan data masing-masing kelompok berdistribusi normal. One-Way Anova biasanya digunakan untuk menguji perbedaan rerata perlakuan dari suatu percobaan yang menggunakan lebih dari dua kelompok yang independen (Payadnya dan Jayantika, 2018).

Uji Kruskal-Wallis adalah salah satu uji inferensi nonparametrik yang digunakan untuk menguji apakah ada perbedaan yang signifikan antara kelompok yang independen. Uji ini dapat digunakan sebagai alternatif dari uji One-Way ANOVA jika terdapat minimal satu kelompok sampel yang ingin diuji memiliki sebaran data yang tidak berdistribusi normal (Jamco dan Balami, 2022).

Hasil uji statistik One-Way ANOVA dan Kruskal-Wallis digambarkan melalui nilai sig dengan taraf kepercayaan 95%. Jika nilai $p \leq 0,05$ maka terdapat perbedaan signifikan antar kelompok uji, sebaliknya jika nilai $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok uji. Apabila hasil uji statistik One-Way ANOVA ataupun Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok uji, uji statistik dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan (Payadnya dan Jayantika, 2018).

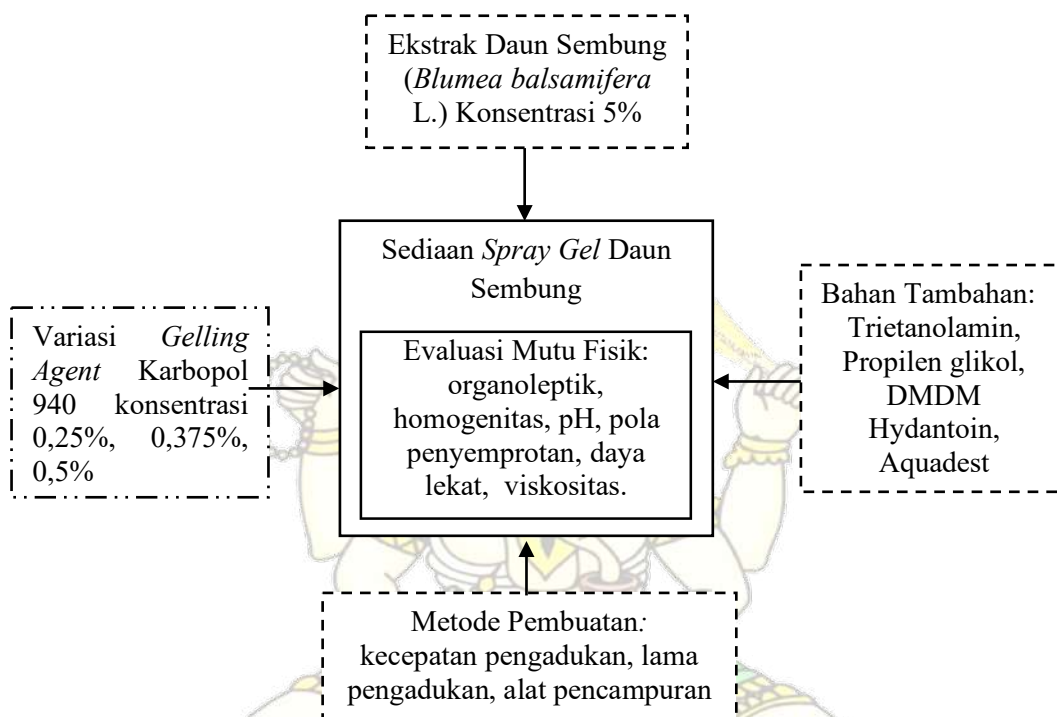
2.7 Kerangka Konseptual

2.7.1 Kerangka teori

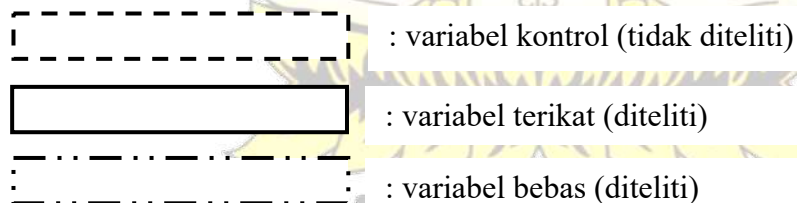


Gambar 2.6: Kerangka Teori

2.7.2 Kerangka konsep



Keterangan:



Gambar 2.7: Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Berdasarkan teori yang mendukung, maka dapat diperoleh hipotesis sebagai berikut:

1. Diduga *spray gel* ekstrak daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) memiliki mutu fisik yang sesuai dengan mutu fisik sediaan sejenis yang beredar di pasaran.
2. Diduga terdapat perbedaan signifikan mutu fisik *spray gel* daun sembung (*Blumea balsamifera* L.) dengan variasi konsentrasi *gelling agent* 0,25%, 0,375%, dan 0,5%.