

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan dini terjadi pada remaja maupun dewasa yang ditandai dengan kulit lebih gelap, timbulnya kerutan, kering, gangguan elastisitas, penurunan ketebalan kulit, tekstur yang kasar, pigmentasi yang tidak merata, hingga terjadi pembentukan lesi prakanker. Penuaan dini dapat disebabkan oleh faktor intrinsik seperti hormon, genetika, dan metabolisme tubuh dan faktor ekstrinsik seperti polusi, sinar UV, bahan kimia, dan racun (Cahyani et al., 2022; W. P. Sari et al., 2019). Negara Indonesia merupakan salah satu negara beriklim tropis dengan paparan sinar *ultraviolet* matahari sepanjang tahunnya. Maka dari itu penduduk Indonesia sangat rentan mengalami penuaan kulit, terutama penuaan kulit ekstrinsik akibat paparan sinar *ultraviolet* (Ahmad & Damayanti, 2018). Diketahui bahwa sebanyak 57% wanita Indonesia telah menyadari tanda-tanda penuaan pada usia 25 tahun. Berdasarkan hasil survei sebanyak 53,30% mengalami kulit kusam (Ahmad & Damayanti, 2018; Cahyani et al., 2022).

Faktor lain yang menyebabkan penuaan dini adalah stres oksidatif, dimana jumlah radikal bebas yang ada di dalam tubuh lebih banyak dibandingkan antioksidan. Radikal bebas merupakan senyawa yang mengandung elektron tidak berpasangan yang bersifat sangat reaktif dengan molekul sekitar sehingga radikal bebas ini akan menyebabkan kerusakan pada lipid, protein dan asam nukleat yang nantinya akan berpengaruh menyebabkan penuaan dini (Ayu Mareta, 2020). ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang terbentuk di dalam kulit diinduksi dari UV A dan UV B dalam sinar matahari dan dapat mengakibatkan stres oksidatif bila jumlah ROS melebihi kemampuan pertahanan antioksidan dalam sel kulit (Tutik et al., 2021).

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang berguna bagi tubuh manusia dalam melindungi sel dari reaksi yang disebabkan oleh radikal bebas karena senyawa antioksidan akan menangkap radikal bebas. Pada dasarnya tubuh menghasilkan senyawa antioksidan, namun senyawa antioksidan alami yang

dihasilkan oleh tubuh jumlahnya terbatas untuk berkompetisi dengan radikal bebas setiap harinya. Oleh karena itulah, diperlukan asupan antioksidan tambahan dari luar tubuh manusia (Nurulita et al., 2019).

Semakin berkembangnya teknologi, berbagai tanaman telah dilaporkan memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, antikanker, dan lainnya dalam beberapa penelitian. Tanaman yang terbukti memiliki efek antioksidan adalah Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Kelor (*Moringa oleifera*). Tanaman Pegagan merupakan tanaman yang mudah tumbuh di daerah tropis dan sub tropis, khususnya di Indonesia. Berdasarkan penelitian yang ada, pegagan dilaporkan memiliki beberapa manfaat dan khasiat yang berhubungan dengan aktivitas antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker (Ayu Mareta, 2020). Herba pegagan memiliki kandungan senyawa berupa polifenol, beta karoten, tanin, vitamin C dan saponin seperti madecassida dan asiaticosida, dimana asiaticosida berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas (Nurrosyidah, 2020).

Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman yang dikenal dengan “*the miracle tree*” atau pohon ajaib karena kandungan berkhasiat yang ada di dalam tanaman kelor. Diketahui bahwa kelor memiliki aktivitas sebagai antipiretik, antitumor, antioksidan, antidiabetik, antihipertensi, antijamur, antibakteri dan dapat menurunkan kolesterol. Terdapat beberapa senyawa penghambat radikal bebas yang dimiliki oleh tanaman kelor seperti senyawa fenolik (asam fenolik, lignan, tannin, flavonoid, kuinon, dan kumarin), senyawa nitrogen (alkaloid, amina, betalain), vitamin, dan senyawa terpenoid (termasuk karotenoid) (Rizkayanti et al., 2017).

Ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L.) terbukti memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ 78,26 ppm (Nurrosyidah, 2020). Dalam penelitian Yahya et al (2020) dinyatakan bahwa sediaan *Hand and Body Lotion* ekstrak herba pegagan memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ 449,14 ppm dengan kategori sangat lemah. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak herba pegagan setelah diformulasikan menjadi suatu sediaan akan mengalami penurunan aktivitas yang kemungkinan disebabkan oleh adanya interaksi fisikokimia dengan bahan tambahan dalam sediaan.

Ekstrak daun kelor memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat yang dibuktikan dengan nilai IC_{50} sebesar 22.1818 ppm (Rizkayanti et al., 2017). Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak daun kelor mengalami penurunan setelah diformulasikan menjadi suatu sediaan. Dalam penelitian Ekstrak daun kelor dalam sediaan emulgel memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 120.464 ppm dengan kategori sedang (Istiqomah & Akuba, 2021).

Tanaman pegagan memiliki eksistensi yang sangat besar di dunia kosmetika sedangkan daun kelor masih memiliki eksistensi yang rendah, walaupun yang seperti diketahui bahwa daun kelor sudah sering digunakan sebagai obat-obatan tetapi masih jarang digunakan sebagai kosmetika. Tanaman pegagan dan daun kelor dalam bentuk ekstrak tunggal sama-sama memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, sehingga jika kedua ekstrak tanaman ini dikombinasikan untuk dijadikan suatu sediaan baru maka diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan. Selain itu, eksistensi daun kelor dapat ditingkatkan dalam dunia kosmetika tidak hanya digunakan sebagai obat-obatan.

Sediaan emulgel merupakan sediaan hasil dari pengembangan sediaan gel dimana dalam sediaan emulgel terdiri dari dua fase, yaitu fase besar molekul organik yang terpenetrasi dalam air serta fase kecil berupa minyak emulsi. Terdapatnya fase minyak inilah membuat sediaan emulgel lebih baik dibandingkan dengan sediaan gel karena obat yang dioleskan pada kulit akan lebih lama melekat dan memiliki daya sebar yang baik (D. K. Sari et al., 2015). Fase minyak yang terdapat di dalam sediaan emulgel berperan sebagai agen penetrasi, dimana agen penetrasi ini bekerja dengan mempengaruhi struktur dari stratum korneum secara *reversible* sehingga mempermudah penetrasi bahan aktif ke dalam tubuh (Priani et al., 2013).

Bahan tambahan atau eksipien merupakan bahan selain zat aktif yang ditambahkan ke dalam suatu sediaan yang memiliki berbagai tujuan dan fungsi. Bahan tambahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *emulgator* dan *gelling agent* dengan berbagai variasi konsentrasi untuk melihat pengaruh konsentrasi tersebut dengan pelepasan zat aktif dari suatu sediaan untuk dapat memberikan aktivitas farmakologi. *Gelling agent* merupakan zat tambahan yang dapat

mempengaruhi viskositas suatu sediaan, dimana viskositas juga berpengaruh terhadap laju penyerapan obat. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka akan semakin lama penyerapan obatnya, begitupun sebaliknya (Wahyu et al., 2020). *Emulgator* dapat mempengaruhi daya sebar suatu sediaan, apabila sediaan memiliki daya sebar yang luas maka semakin besar daerah penyebarannya sehingga zat aktif yang terkandung pada sediaan akan tersebar secara merata dan lebih efektif dalam menghasilkan efek terapinya (Prastya, 2019).

Berdasarkan pemaparan di atas maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas antioksidan dari sediaan emulgel kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor yang diformulasikan dengan variasi konsentrasi karbopol 940 sebagai *gelling agent* dan asam stearat sebagai *emulgator*. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan aktivitas antioksidan yang terbaik dari sediaan emulgel kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor yang nantinya diharapkan dapat memberikan efek terbaik dalam permasalahan penuaan dini.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah manakah formula emulgel *anti-aging* kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik diuji dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui formula emulgel *anti-aging* kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik diuji dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai aktivitas *anti-aging* sediaan emulgel kombinasi ekstrak herba pegagan dan ekstrak daun kelor.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi kepada masyarakat maupun peneliti selanjutnya mengenai aktivitas *anti-aging* sediaan emulgel kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pegagan (*Centella asiatica* L.)

2.1.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Apiales
Famili	: <i>Apiaceae</i>
Genus	: <i>Centella</i>



Sumber: (Susetyani et al., 2020)

Gambar 2.1: Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.)

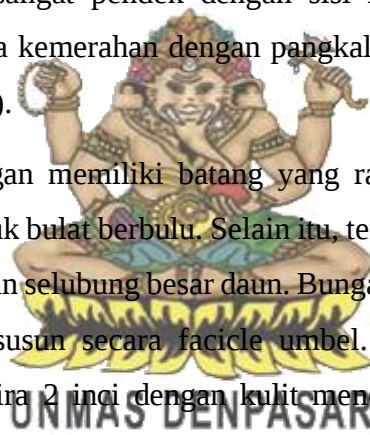
2.1.2 Morfologi

Tanaman *Centella asiatica* (L.) atau umumnya dikenal dengan *Pennywort* merupakan tanaman yang tumbuh di lahan basah beriklim sedang dan tropis dengan ketinggian 600 m. Tanaman ini berasal dari Asia Tenggara termasuk India, Amerika Serikat Tenggara, beberapa bagian dari Cina, Afrika Selatan, Madagaskar, Venezuela, bagian timur Amerika Selatan serta Meksiko. Di Indonesia, tanaman pegagan tumbuh liar di daerah Jawa, Madura pada ketinggian 1-2500 mdpl, dengan bentuk tumbuhan seperti rumput, tersebar luas pada daerah tropis dan subtropic

pada penyinaran matahari yang cukup atau pada daerah rendah yang subur, lokasi berkabut, di sepanjang sungai dan sela-sela bebatuan, padang rumput serta tepi-tepi jalan. Pegagan termasuk tanaman merambat dengan bau sedikit aromatik dan merunduk dengan tinggi rata-rata 12-15 cm dengan batang pendek dan percabangan batang merayap atau stolon (Biswas et al., 2021).

Pegagan memiliki daun tunggal, berbentuk ginjal dengan pangkal melekok ke dalam lebar, tepi yang bergigi 1-7 kali 1,5-9 cm, panjang tangkai daun 1-50 cm serta pada pangkal berbentuk pelepah. bunga tanaman ini tersusun dalam susunan payung, tunggal atau majemuk terdiri dari 2-3, berhadapan dengan daun, bertangkai 0,5-5 cm, semula tegak kemudian membengkok ke bawah, daun pembalut 2-3. Tangkai bunga yang sangat pendek dengan sisi lebar dari bakal buah saling tertekan. Daun mahkota kemerahan dengan pangkal pucat dan panjang 1-1,5 mm (Sudarsono et al., 2002).

Tanaman pegagan memiliki batang yang ramping, daun bertangkai dan membulat dengan bentuk bulat berbulu. Selain itu, terdiri dari daun yang berukuran 2-6 cm atau 1,5-5 cm dan selubung besar daun. Bunganya berwarna putih keunguan hingga ungu yang tersusun secara fascicle umbel. Buahnya berbentuk lonjong dengan panjang kira-kira 2 inci dengan kulit menebal serta memiliki biji yang terjumbai (Biswas et al., 2021).



2.1.3 Kandungan dan Aktivitas Biologis

Pegagan merupakan tumbuhan yang memiliki beberapa manfaat dan khasiat yang berhubungan dengan aktivitas antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan menyembuhkan luka. Pegagan mengandung makronutrien (seperti protein, karbohidrat, dan serat), mineral (seperti natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor, dan zat besi serta vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, caroten, dan vitamin A), dan phytonutrient (seperti triterpenoid, carotenoid, glycosida, flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, dan *fatty oil*) (Ayu Mareta, 2020).

Pegagan digunakan sebagai bahan aktif dalam berbagai obat herbal komersial, nutrasetikal, suplemen dan kosmetik. Berbagai formulasi yang

menggunakan tanaman ini seperti *lotion*, pewarna rambut, minyak rambut, gel rambut, kondisioner rambut, krim, *toner*, masker, pelembab kulit, serum wajah, suplemen nutrisi dan masih banyak lagi. Tanaman ini memiliki beragam senyawa yang dikandung misalnya α -copaene, α -terpinene, β -pinene, β -elemene, bornil asetat, bicycloelemene, dan lain sebagainya. Di antara seluruh bagian tanamannya, daun pegagan menunjukkan adanya kandungan fenolik tertinggi sebesar 8,13-11,7 g/100 g. Selain pada daun, kandungan fenolik juga terdapat pada tangkai daun sebesar 3,23-4,91 g/100 g dan akar sebesar 6,46-10,5 g/100 g (Biswas et al., 2021).

Selain itu, tanaman ini memiliki senyawa utama yakni asiaticoside. Senyawa asiaticoside diketahui berfungsi dalam meningkatkan perbaikan dan penguatan sel-sel jaringan kulit serta dapat menstimulasi pertumbuhan rambut, kuku, dan jaringan ikat. Selain itu, pegagan telah banyak diaplikasikan ke dalam pengobatan salah satunya adalah sediaan oral berupa nano enkapsulasi yang dikombinasi dengan jahe sebagai anti selulit. Dikarenakan penuaan dini disebabkan oleh radikal bebas, maka pengurangan pengaruh oksidatif melalui aktivitas antioksidan sangat direkomendasikan dalam formulasi untuk mencegah penuaan dini baik sediaan oral maupun topikal (Meliana & Septiyanti, 2016).

Beberapa penelitian telah dilakukan guna untuk membuktikan aktivitas antioksidan dari tanaman pegagan. Dalam penelitian (Nurrosyidah, 2020) dikatakan bahwa ekstrak etanol herba pegagan positif memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 78,26 ppm yang tergolong ke dalam antioksidan kuat. Pengujian lain mengenai aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol herba pegagan memperlihatkan hasil IC_{50} sebesar 20,43 μ g/mL (Widnyani, 2019).

2.2 Kelor (*Moringa oleifera*)

2.2.1 Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliosida
Ordo	: Capparales

Famili : Moringaceae
 Genus : *Moringa Adans*
 Spesies : *Moringa oleifera*



Sumber: Widayanti (2015, Gambar 6)

Gambar 2.2: Daun Kelor (*Moringa oleifera*)

2.2.2 Morfologi

Kelor atau *Moringa oleifera* tumbuh di negara dengan iklim tropis atau subtropis, kering hingga lembab dengan curah hujan tahunan 760-2500 mm dengan suhu 18°C dan 28°C (Leone et al., 2015). Tanaman kelor merupakan tanaman yang memiliki umur panjang yang dapat tumbuh pada dataran rendah sampai pada ketinggian 700 m di atas permukaan laut. Tanaman kelor merupakan tanaman perdu yang tingginya dapat mencapai 10-12 meter. Kelor dapat tumbuh pada daerah tropis maupun subtropis dan dapat tumbuh pada semua jenis tanah dan dapat bertahan pada musim kemarau (Purba & Iriani, 2020).

Tanaman kelor memiliki daun majemuk menyirip, gasal, rangkap 3-4, dengan panjang 20-60 cm, poros daun beruas, dengan kelenjar yang berbentuk garis atau penggada. Anak daun kelor bertangkai, susunan berhadapan, helaian bulat telur, oval atau bulat terbalik, tepi rata sisi bawah hijau pucat dengan panjang 1-3 cm. Memiliki bunga majemuk dengan susunan malai, panjang 10-30 cm. Kelopak piala hijau, tajuk kelopak melengkung, membalik, putih, dan panjang 1 cm. Daun mahkota berwarna putih kuning. Memiliki buah dengan tipe kotak, menggantung, bersudut 3, dengan panjang 20-45 cm, katup tebal. Biji kelor berbentuk bola, bersayap (Sudarsono et al., 2002).

2.2.3 Kandungan dan Aktivitas Biologis

Kelor merupakan suatu tanaman yang memiliki berbagai manfaat dan khasiat. Kelor dikenal dengan sebutan *the miracle tree* atau pohon ajaib karena telah terbukti secara ilmiah menjadi sumber khasiat. Beberapa khasiat kelor, yaitu sebagai antitumor, stimulan jantung dan peredaran darah, antipiretik, antiepilepsi, antiinflamasi, antiulcer, diuretik, antihipertensi, menurunkan kadar kolesterol, antioksidan, antidiabetik, antijamur, dan antibakteri (Rizkayanti et al., 2017). Daun kelor mengandung beberapa vitamin dan berbagai metabolit sekunder seperti fenolik, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid (Natanael et al., 2021).

Semua bagian tanaman kelor digunakan secara tradisional dengan tujuan yang berbeda-beda dimana bagian daun umumnya paling banyak digunakan. Daun kelor kaya akan protein, mineral, beta-karoten dan senyawa antioksidan. umumnya daun kelor ditambahkan ke dalam olahan makanan sebagai integrator diet. Secara tradisional, daun digunakan untuk mengobati beberapa penyakit termasuk malaria, arthritis, demam tifoid, pembengkakan, luka, penyakit kulit, penyakit genito-kemih, hipertensi, dan diabetes. Selain itu, digunakan pula untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh (mengobati HIV/AIDS), stimulan jantung, dan obat kontrasepsi. Sedangkan biji kelor digunakan untuk mengendapkan kotoran air. Bagian akar direndam dalam air atau alkohol kemudian direbus untuk menjadi minuman dan infus sebagai obat sakit gigi, obat cacing, dan antiparalitik. Dan bagian bunga digunakan untuk menghasilkan zat afrodisiak serta untuk mengobati radang, penyakit otot, histeria, tumor, dan pembesaran limfa (Leone et al., 2015).

Ada beberapa khasiat yang dimiliki oleh tanaman kelor dalam bidang kesehatan, antara lain dapat menurunkan berat badan, antidiabetes, mencegah penyakit jantung, pengobatan rematik, pengobatan herpes, dan pengobatan untuk kanker (Isnain & M, 2017). Daun kelor mengandung β -sitosterol, fenolik total, dan flavonoid. Dengan menggunakan uji FRAP didapatkan hasil 65,53 $\mu\text{M Fe}^{2+}$ dimana hasil ini menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dalam proses *in vivo* dan *in vitro* (Nurulita et al., 2019).

2.3 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan bahan dari campurannya dengan pelarut yang sesuai. Pemilihan metode ekstraksi yang digunakan tergantung pada sifat bahan serta senyawa yang akan diisolasi. Terdapat beberapa target ekstraksi, yaitu senyawa bioaktif yang tidak diketahui, senyawa yang diketahui pada suatu organisme, serta sekelompok senyawa yang berhubungan secara struktural di dalam suatu organisme.

2.3.1 Metode Maserasi

Metode ini termasuk ke dalam metode sederhana yang paling sering digunakan karena sesuai untuk skala kecil maupun skala industri. Adapun proses ekstraksi dari metode ini yaitu dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut ke dalam wadah yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses berlangsung dan dihentikan ketika telah tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi di dalam sel tanaman (Mukhriani, 2014).

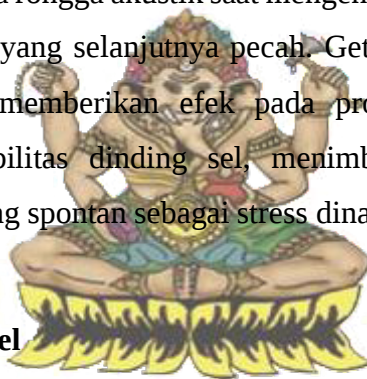
2.3.2 Metode *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

Metode ini merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan adanya bantuan sinyal dengan frekuensi tinggi yaitu 20 kHz (*ultrasound*). Metode ini dilakukan dengan memasukkan sampel ke dalam wadah, lalu ditempatkan di atas alat ultrasonik dan *ultrasound*, untuk memberikan tekanan mekanik sehingga menghasilkan rongga pada sel sampel. Dengan adanya kerusakan sel, akan terjadi peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut sehingga menghasilkan hasil ekstraksi (Mukhriani, 2014).

Terdapat beberapa jenis dari metode ekstraksi yang dapat digunakan dalam proses ekstraksi suatu simplisia. Pemilihan metode ekstraksi maserasi ultrasonik dilihat dengan mempertimbangkan kelebihan dan kekurangan dari metode tersebut. Metode ekstraksi maserasi ultrasonik memadukan antara maserasi dengan gelombang ultrasonik. Metode maserasi termasuk ke dalam metode konvensional yang memiliki beberapa kelemahan, seperti membutuhkan waktu yang cukup lama dan menghasilkan ekstrak yang rendah (F. Sari et al., 2019). Sehingga diperlukan

metode ekstraksi terbaru dengan menggunakan gelombang ultrasonik. Keuntungan yang didapat dengan menggunakan metode ini yaitu efektif dan efisien dimana gelombang ultrasonik memiliki efek mekanik sehingga dapat meningkatkan penetrasi cairan menuju dinding membran sel, meningkatkan transfer massa, dan mendukung pelepasan komponen (F. Sari et al., 2019).

Selain itu, dengan penambahan tahap ultrasonikasi dalam metode maserasi dapat membantu masuknya pelarut ke dalam sel tanaman sehingga akan didapatkan metabolit sekunder yang lebih banyak. Ultrasonik mengandalkan energi gelombang yang menyebabkan proses kavitasi yakni proses pembentukan gelembung-gelembung kecil akibat adanya transmisi gelombang ultrasonik. Energi ultrasonik menyebabkan timbulnya rongga akustik saat mengenai suatu larutan dengan bentuk struktur bergelembung yang selanjutnya pecah. Getaran ultrasonik (>20.000 Hz) yang diberikan akan memberikan efek pada proses ekstrak dengan prinsip meningkatkan permeabilitas dinding sel, menimbulkan fraksi interfase serta menimbulkan gelembung spontan sebagai stress dinamis (D. I. Sari & Triyasmono, 2017).



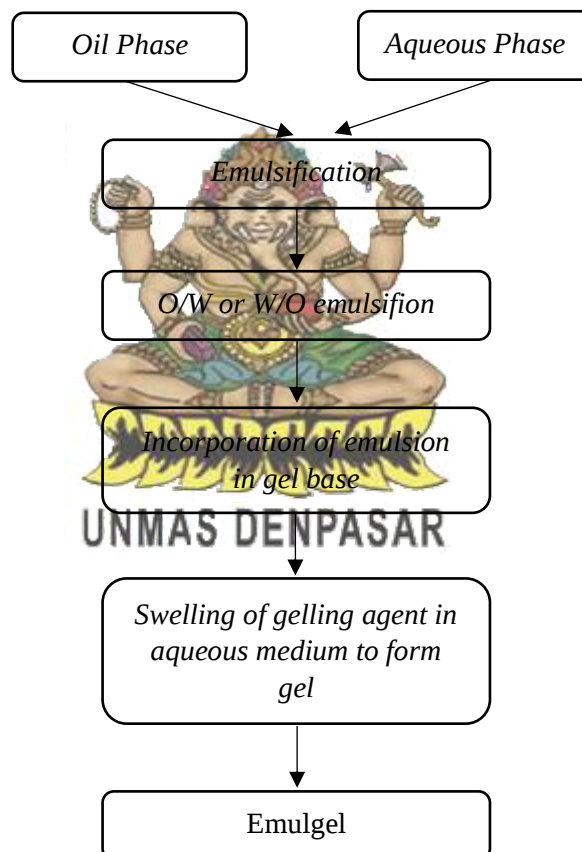
2.4 Sediaan Emulgel

Emulgel merupakan sediaan hasil dari pengembangan sediaan gel yang terdiri dari dua fase, yakni fase besar molekul organik dalam bentuk gel yang terpenetrasi dalam air serta fase kecil berupa minyak emulsi. Dengan adanya fase minyak di dalam emulgel akan menyebabkan emulgel menjadi lebih unggul dibandingkan dengan sediaan gel karena obat akan melekat cukup lama di kulit dan memiliki daya sebar yang baik, memberikan rasa nyaman di kulit, serta mudah dioleskan (D. K. Sari et al., 2015). Adapun keuntungan dari sediaan emulgel, yaitu:

1. Bahan hidrofobik dapat dengan mudah digabung dengan menggunakan emulsi M/A
2. Memiliki stabilitas yang baik
3. Kapasitas pemuatan lebih baik
4. Dalam pembuatannya diperlukan biaya yang rendah
5. Efek obat yang berkepanjangan (pelepasan terkontrol)

6. Menghindari metabolisme lintas pertama
7. Penghentian terapi bila diperlukan
8. Cocok untuk obat dengan waktu paruh pendek dan untuk obat poten
9. Sistem penghantaran obat spesifik lokal
10. Menghindari inkompatibilitas gastrointestinal

Dalam pembuatannya, dilakukan metode persiapan untuk emulgel, yakni pembentukan emulsi baik O/W atau W/O, pembentukan basis gel, penggabungan emulsi ke basis gel dengan pengadukan terus menerus.



Sumber: Suman et al., (2020, Gambar 2)

Gambar 2.3: Diagram Alir Untuk Emulgel

Dalam persiapan pembuatan emulgel diperlukan konstituen atau eksipien penting di dalamnya, yakni sebagai berikut :

2.4.1 Pembawa (fase air dan minyak)

Pembawa merupakan penghubung antara potensi obat dan efektivitas terapeutik yang menunjukkan bahwa komposisi pembawa sangat mempengaruhi laju dan tingkat penyerapan. Zat pembawa seperti humektan memiliki afinitas tinggi terhadap air dimana dalam keadaan tertentu dapat mengurangi penetrasi. Adapun beberapa sifat pembawa, antara lain :

- 1) Membawa obat pada kulit dengan distribusi
- 2) Pelepasan obat bermigrasi secara bebas di tempat pelepasan obat
- 3) Menghantarkan obat ke lokasi target dan mempertahankan pelepasan obat
- 4) Diformulasikan dengan tepat untuk lokasi yang akan dirawat
- 5) Secara kosmetik dapat diterima

Fase air merupakan bahan berair yang membentuk fase air dalam emulsi. Umumnya yang digunakan adalah air dan alkohol. Sedangkan fase minyak yang membentuk emulsi beragam. Misalnya minyak jarak *non-biodegradable*, minyak hati ikan atau minyak nabati (Suman & Beena, 2020).

2.4.2 *Emulgator* (pengemulsi)

Pengemulsi digunakan dalam emulsifikasi fase minyak dan fase air pada saat formulasi. Bahan ini menghambat pemisahan fase emulsi dengan meningkatkan stabilitas dan umur simpan emulsi sehingga dapat bertahan dari hari ke bulan atau tahun. Dalam penelitian Mutiara (2018) *emulgator* mempengaruhi kemampuan penghambatan radikal bebas, semakin tinggi konsentrasi emulgator maka semakin rendah aktivitas antioksidan dari suatu sediaan. Emulgel sebagian besar mengandung *emulgator* Polyethylene glycol, Sorbitan monooleate (Span 80), Polyoxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80), asam stearat dan natrium stearate (Suman & Beena, 2020).

2.4.3 *Gelling agent* (agen pembentuk gel)

Agen ini digunakan untuk membentuk basis gel untuk menggabungkan emulsi di dalamnya dalam pembuatan emulgel. Agen pembentuk gel digunakan untuk meningkatkan konsistensi bentuk sediaan dengan mengembang dalam fase air dan membentuk struktur seperti gel (Suman & Beena, 2020). *Gelling agent* dapat mempengaruhi viskositas dari suatu sediaan, dimana viskositas tersebut berpengaruh terhadap laju penyerapan obat. Semakin tinggi viskositas dari suatu sediaan maka laju penyerapan obat akan semakin lama (Wahyu et al., 2020). Contoh dari *gelling agent*, yaitu:

Tabel 2.1 Konsentrasi *Gelling Agent* sesuai sediaan yang dibentuk

No.	Gelling Agent	Kuantitas	Bentuk Sediaan
1.	Karbopol-934	1%	Emulgel
2.	Karbopol-940	1%	Emulgel
3.	HPMC-2910	2,5%	Emulgel
4.	HPMC	3,5%	Gel
5.	CMC Na	1%	Gel

Sumber: Suman et al., 2020

2.4.4 *Penetration enhancers* (peningkat penetrasi)

Penetration enhancers merupakan agen yang digunakan untuk meningkatkan daya penetrasi obat melalui kulit. Selain itu, agen ini juga meningkatkan penyerapan obat melalui kulit (Suman & Beena, 2020). Agen peningkat penetrasi yang paling banyak digunakan dalam pemberian obat secara topikal, yaitu:

Tabel 2.2 *Penetration Enhancers*

No.	Penetration enhancers	Kuantitas	Bentuk Sediaan
1.	Asam oleat	1%	Emulgel
2.	Lesitin	5%	Gel
3.	Urea	10%	Gel
4.	Isopropyl miristat	5%	Gel
5.	Asam linoleat	5%	Gel
6.	Minyak cengkeh	8%	Emulgel
7.	Mentol	5%	Emulgel

Sumber: (Suman et al 2020)

2.5 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi atau mencegah pembentukan radikal bebas pada reaksi oksidasi (Ietje Wientarsik et al., 2013). Antioksidan mendonasikan elektron kepada radikal bebas yang memiliki elektron yang tidak berpasangan sehingga radikal bebas menjadi stabil. Radikal bebas merupakan suatu molekul yang tidak stabil yang berasal dari dalam maupun luar tubuh yang secara perlahan dapat menimbulkan berbagai penyakit yang dapat mengganggu kesehatan tubuh manusia. Radikal bebas mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Dengan adanya elektron tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut reaktif mencari pasangan dengan cara menyerang serta mengikat elektron bebas yang ada di sekitarnya sehingga memicu timbulnya suatu penyakit tertentu (Adrianta Agus Ketut, 2020; Lung & Destiani, 2018).

Terdapat dua jenis antioksidan, yaitu antioksidan enzimatik (enzim yang bersifat antioksidan) dan antioksidan non-enzimatik. Yang termasuk ke dalam antioksidan enzimatik, yaitu *Superoxida (SOD)*, *Catalase (CAT)*, *Glutathione Peroksida (GTPx)*, *Thioredoxin (TRX)*, *Peroxiredoxin (PRX)*, *Glutathione Transferase (GTS)*, dan *Glutathione Peroksidase (GPx)*. Sedangkan antioksidan non-enzimatik adalah seperti *Ascorbic acid (Vitamin C)*, *Glutathione (GSH)*, melatonin, tocopherol, tocotrienols (Vitamin E), carotenoid, dan flavonoid (Ayu Mareta, 2020).

ROS merupakan produk sampingan dari respirasi aerobik yang terlibat dalam beberapa modifikasi seluler misalnya paparan logam, zat oksidan hingga radiasi pengion. Terbentuknya ROS (*Reactive Oxygen Species*) selama paparan sinar UV berulang akan mengakibatkan penurunan ekspresi enzim antioksidan dan meningkatkan modifikasi protein oksidatif dan akumulasi peroksidasi lipid. ROS yang terbentuk dapat menghambat TGF- β (*Transforming Growth Factor*) sehingga produksi kolagen terhambat serta dapat meningkatkan produksi MMP-1 (*Matrix Metalloproteinase*) yang merupakan enzim yang dapat mendegradasi kolagen (Amalia, 2018).

Antioksidan bermanfaat dalam pencegahan penuaan dan degeneratif. Antioksidan dihasilkan tubuh, namun dengan jumlah terbatas untuk berkompetisi dengan radikal bebas yang dihasilkan setiap hari. Ada beragam tanaman yang dapat menjadi sumber antioksidan alami dimana sebagian besar mengandung senyawa fenolik yang tersebar di bagian tumbuhan. Maka, untuk berkompetisi dengan radikal bebas diperlukan asupan antioksidan dari luar tubuh. Salah satunya melalui sediaan farmasi yakni sediaan topikal (Nurulita et al., 2019).

2.6 Penuaan Kulit

Kulit merupakan salah satu organ tubuh manusia yang memiliki beberapa fungsi, yaitu mengatur suhu tubuh, sebagai *barrier* utama pertahanan tubuh yang memisahkan organ dalam dengan lingkungan luar, keseimbangan cairan dan elektrolit (Ahmad & Damayanti, 2018). Terdapat dua faktor yang mempengaruhi kesehatan kulit, yaitu faktor internal seperti hormonal, stress, radikal bebas dan gizi serta faktor eksternal seperti sinar *ultraviolet*, debu, kotoran dan polusi udara (Suratun & Pujiana, 2019).

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis sehingga sinar *Ultraviolet* (UV) dan polusi udara semakin tinggi ditandai dengan suhu yang tinggi dan radiasi sinar *Ultraviolet* (UV) yang tinggi. Paparan sinar *Ultraviolet* (UV) tersebut jika berlangsung dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan kerusakan mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga organ. Hal ini dikarenakan terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh manusia. Salah satu masalah kulit yang sering dijumpai di Indonesia adalah masalah penuaan kulit (Cahyani et al., 2022).

Penuaan kulit merupakan proses penurunan fungsi jaringan pada kulit. Proses penuaan kulit terjadi karena dua faktor, yaitu faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Proses penuaan kulit akibat faktor intrinsik merupakan proses penuaan kulit yang terjadi seiring dengan bertambahnya usia. Hal ini terjadi akibat perubahan morfologi dan struktur kulit pada lapisan epidermis kulit serta perubahan biokimiawi yang terjadi pada lapisan dermis kulit. Pada penuaan kulit intrinsik kulit tampak lebih pucat, timbul kerutan halus, lapisan epidermis dan dermis menjadi atrofi sehingga kulit tampak lebih tipis, transparan dan juga rapuh. Selain itu, proses

penuaan kulit juga membuat kulit menjadi lebih kering dan terasa gatal (Ahmad & Damayanti, 2018).

Terdapat tiga proses yang terjadi pada penuaan kulit intrinsik, yaitu penurunan kemampuan proliferasi dari sel-sel kulit, penurunan sintesis matriks ekstraseluler kulit, dan peningkatan aktivitas enzim yang mendegradasi kolagen di lapisan dermis kulit. Seiring dengan bertambahnya usia maka sel-sel kulit seperti keratinosit, fibroblas, dan melanosit juga mengalami penurunan jumlah populasi. Penurunan dari populasi sel fibroblast akan menyebabkan penurunan biosintesis kolagen pada lapisan dermis, selain itu proliferasi dari sel fibroblast yang melambat akan menyebabkan penuaan kulit dan menyebabkan munculnya kerutan pada kulit. Penuaan kulit intrinsik juga dapat dipengaruhi oleh keseimbangan produksi radikal bebas terutama *Reactive Oxygen Species* (ROS), efektivitas sistem penangkal radikal bebas, dan perbaikan tubuh. Sumber radikal bebas secara umum, yaitu mitokondria dan nonmitokondria. Akibat dari peningkatan ROS, yaitu kerusakan pada lipid, protein serta *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) sel yang akan memicu proses penuaan kulit (Ahmad & Damayanti, 2018).

Selain faktor intrinsik terdapat pula faktor ekstrinsik dari penuaan kulit. Faktor ekstrinsik penuaan kulit, seperti pengaruh suhu panas, merokok, polusi, serta paparan sinar matahari terutama sinar UV. Penuaan kulit yang terjadi akibat sinar *ultraviolet* (UV) juga disebut dengan *photoaging*. UV A dan UV B yang ada di dalam sinar matahari menginduksi terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam kulit serta mengakibatkan oksidatif bila jumlah ROS melebihi kemampuan pertahanan antioksidan dalam sel kulit (Tutik et al., 2021). Tanda klinis *photoaging* berupa kulit kering, pigmentasi kulit yang ireguler, kulit pucat, keriput dan kasar, kulit menjadi kendur, hingga pembentukan lesi prakanker (Ahmad & Damayanti, 2018).

2.7 Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)

Metode DPPH merupakan metode yang paling sering digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan karena metode ini cukup sensitif. Kelebihan dari metode DPPH, yaitu metodenya yang cepat, sederhana, dan hanya memerlukan

sedikit sampel (Yahya, M., Anjani, H., Nurrosyidah, 2020). DPPH merupakan radikal bebas yang stabil, dimana DPPH ini memiliki satu kelebihan elektron pada strukturnya. Prinsip dari metode DPPH yakni adanya senyawa antioksidan yang mendonorkan H^+ pada DPPH sehingga mengubah radikal bebas DPPH yang berwarna ungu menjadi senyawa non radikal yang berwarna kuning pucat atau ditandai dengan hilangnya warna ungu (Auliasari, 2016).

Nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration*) merupakan konsentrasi antioksidan yang mampu menghambat 50% aktivitas radikal bebas. Suatu sampel yang memiliki nilai $IC_{50} < 200 \mu g/mL$ maka dapat dikatakan bahwa sampel tersebut memiliki aktivitas antioksidan. Nilai IC_{50} diperoleh dari perpotongan garis antara daya hambatan dan konsentrasi, yang kemudian dimasukkan ke dalam persamaan $y = a + bx$, dimana $y = 50$ dan nilai x menunjukkan IC_{50} (Harun, 2014).

2.8 Spektrofotometer

Spektrofotometer merupakan suatu metode yang digunakan untuk mengukur banyaknya absorbansi dari cahaya yang dilewatkan pada sampel larutan suatu substansi kimia. Cahaya yang dilewati disebut dengan *beam*, dimana cahaya ini dilewatkan dengan panjang gelombang tertentu. Spektrofotometer terdiri dari dua alat yaitu spektrometer dan fotometer, sehingga spektrometer akan menghasilkan sinar dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer digunakan untuk mengukur intensitas cahaya yang diabsorpsi (Mubarok, 2021).

2.8.1 Alur Kerja Spektrofotometer

Alur kerja dari spektrofotometer dimulai dari cahaya yang berasal dari lampu diteruskan melalui lensa menuju monokromator kemudian cahaya yang awalnya polikromatis akan diubah menjadi monokromatis. Berkas cahaya dilewatkan pada sampel yang mengandung zat dengan konsentrasi tertentu. Cahaya yang terbentuk akan diserap atau diabsorpsi dan ada yang dilewatkan. Cahaya yang dilewatkan akan diterima oleh detektor kemudian dihitung untuk mengetahui cahaya yang diserap oleh suatu sampel. Cahaya yang diserap sebanding dengan

konsentrasi zat yang terkandung dalam sampel sehingga akan diketahui konsentrasi zat dalam sampel secara kuantitatif (Mubarak, 2021).

2.8.2 Bagian-bagian Spektrofotometer

Adapun bagian-bagian dari spektrofotometer, yaitu:

1. Sumber cahaya

Sumber cahaya yang sering digunakan yaitu lampu wolfram, dimana lampu ini mempunyai keunggulan.

2. Monokromator

Monokromator merupakan alat yang berfungsi untuk menguraikan cahaya polikromatis menjadi monokromatis. Biasanya penguraian cahaya menggunakan sebuah prisma untuk mendifraksi cahaya.

3. Kuvet

Kuvet merupakan alat yang digunakan untuk mengukur konsentrasi reagen yang dibaca pada spektrofotometer. Ada berbagai jenis bahan kuvet, yang sering digunakan di laboratorium yaitu kuvet gelas dan kuvet plastik. Kuvet gelas merupakan kuvet yang terbuat dari kaca kuarsa yang sedikit mengabsorpsi cahaya sehingga tidak dapat digunakan pada pengukuran di daerah UV namun kuvet gelas dapat digunakan berulang-ulang.

4. Detektor

Detektor berfungsi untuk mengubah cahaya menjadi sinyal listrik yang besarnya sebanding dengan intensitas cahaya yang nantinya akan ditampilkan oleh penampil data dalam bentuk jarum atau angka digital. Syarat detektor yang baik, yaitu:

- Kepekaan yang tinggi terhadap radiasi yang diterima
- Mampu memberikan respon terhadap radiasi pada rentang panjang gelombang
- Respon terhadap radiasi harus serempak
- Respon harus kuantitatif dan sinyal elektronik yang keluar harus berbanding lurus dengan radiasi elektromagnetik yang diterima

- Sinyal elektromagnetik yang dihasilkan harus dapat diamplifikasikan oleh amplifier ke rekorder.

(Mubarok, 2021)

2.8.3 Jenis Spektrofotometer Berdasarkan Kelasnya

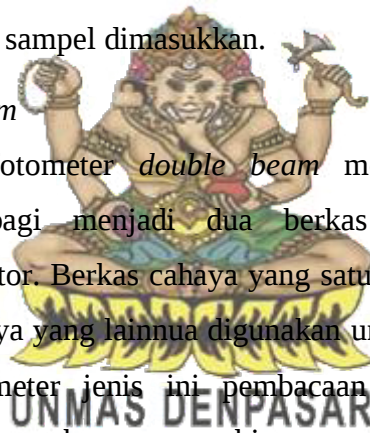
Terdapat dua jenis spektrofotometer, yaitu:

- *Single Beam*

Spektrofotometer *single beam* menggunakan komponen yang disusun tunggal. Spektrofotometer jenis ini lebih murah dan lebih mudah dalam pemeliharaannya. Pada spektrofotometer jenis ini dibutuhkan standar referensi untuk mengukur intensitas cahaya sebelum dan sesudah sampel dimasukkan.

- *Double Beam*

Spektrofotometer *double beam* menggunakan prinsip sumber cahaya dibagi menjadi dua berkas cahaya setelah melewati monokromator. Berkas cahaya yang satu digunakan untuk sampel dan berkas cahaya yang lainnya digunakan untuk reference standar. Dalam spektrofotometer jenis ini pembacaan sampel dan standar dapat dilakukan secara bersamaan sehingga pengukuran menjadi independent dari variasi intensitas sumber cahaya (Mubarok, 2021).

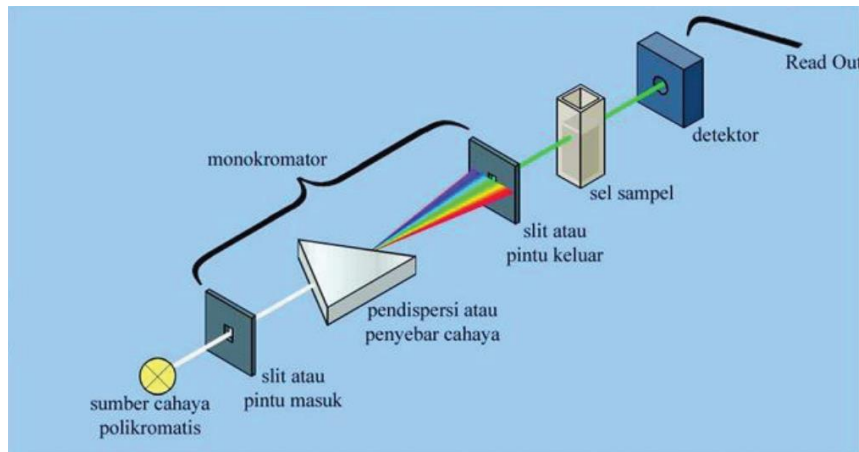


2.8.4 Jenis Spektrofotometer Berdasarkan Sumber Cahaya

2.8.4.1 Spektrofotometer IR (*Infra Red*)

Spektrofotometer IR merupakan salah satu teknik analisis menggunakan cahaya pada kisaran (700-15000 nm). Spektrofotometri IR menggunakan pengukuran dari interaksi radiasi *infra red* dengan material yang diabsorpsi. Spektrofotometer *infra red* digunakan untuk identifikasi substansi kimia atau grup fungsional pada padatan, cairan atau gas (Mubarok, 2021).

2.8.4.2 Spektrofotometer UV-Vis



Sumber: (Suhartati, 2017)

Gambar 2.4: Diagram Alat Spektrofotometer UV-Vis (*Single Beam*)

Spektrofotometer UV-Vis merupakan salah satu teknik analisis spektroskopi yang menggunakan sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet (185-400 nm) dan sinar tampak atau cahaya *visible* (400-700 nm). Spektrofotometri UV-Vis melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga pada spektrofotometri UV-Vis lebih banyak digunakan untuk analisis kuantitatif daripada kualitatif (Mubarok, 2021).

Spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk penentuan terhadap sampel yang berupa larutan, gas, maupun uap. Pada umumnya sampel harus diubah menjadi larutan yang jernih. Beberapa persyaratan untuk sampel berupa larutan, yaitu 1) Sampel harus larut dengan sempurna; 2) Pelarut yang dipakai tidak boleh mengandung ikatan rangkap terkonjugasi pada struktur molekulnya dan tidak berwarna; 3) Tidak terjadi interaksi dengan molekul senyawa yang dianalisis; dan 4) Memiliki kemurnian yang tinggi (Suhartati, 2017).

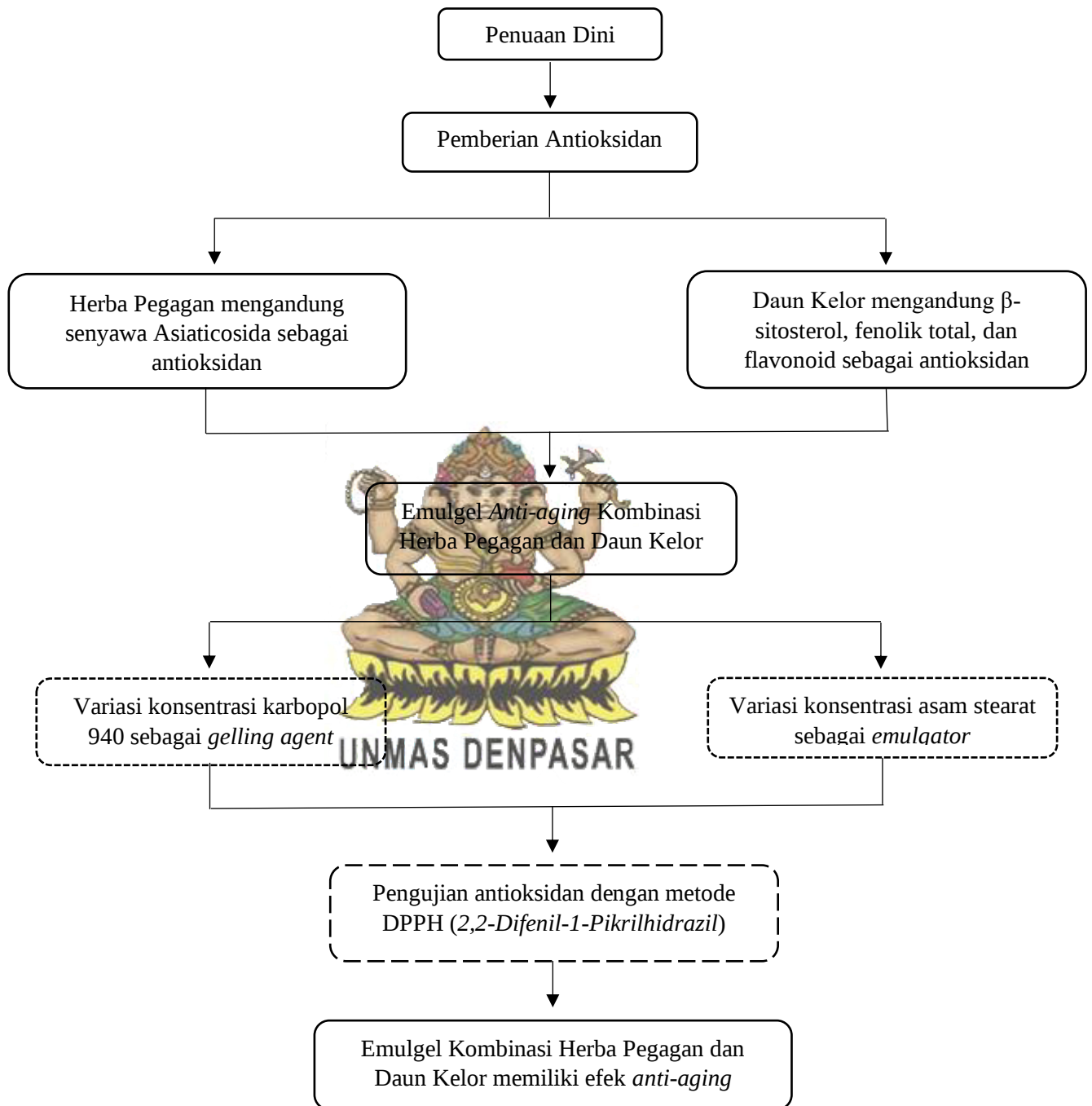
2.9 Analisis Data

Hasil dari formulasi emulgel kemudian dilakukan pengujian mutu fisik terhadap sediaan dengan replikasi tiga kali. Setelah itu dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH (*2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil*) dan diukur

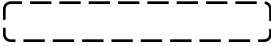
serapannya dengan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang yang telah ditentukan. Setelah mendapatkan hasil absorbansi dilakukan perhitungan persentase inhibisi (IC_{50}) (Parwati et al., 2014).



2.10 Kerangka Konsep



Keterangan :

-  = Variabel bebas
 = Variabel terikat

2.11 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini, yaitu diduga formula emulgel *anti-aging* kombinasi ekstrak herba pegagan dan daun kelor dengan konsentrasi *emulgator* terendah dan *gelling agent* tertinggi akan memiliki aktivitas antioksidan terbaik yang diuji dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil).

