

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Daun sirih (*Piper betle* Linn.) termasuk dalam famili *piperaceae* (sirih-sirihan) yang mengandung minyak atsiri dan senyawa alkaloid (Nugroho, 2003). Senyawa - senyawa seperti sianida, saponin, tanin, flavonoid, steroid, alkanoid dan minyak atsiri diduga dapat berfungsi sebagai insektisida (Aminah, 1995). Eksplorasi *antirepellent* pada tanaman daun sirih masih sangat terbatas dilakukan, Andarwulan, dkk (2010) melaporkan bahwa pada daun sirih mengandung senyawa flavonoid dan fenolik yang beraktivitas sebagai *antirepellent*. Penelitian yang dilakukan oleh Fitriana, dkk (2012) menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun sirih sebanyak 5% memiliki daya proteksi sebagai *antirepellent* terhadap nyamuk *Aedes Aegypti*.

Sediaan *antirepellent* dalam mempermudah penggunaan dibentuk sediaan losion. Losion merupakan sediaan kosmetika pelembab kulit yang terdiri dari berbagai minyak nabati, hewani maupun sintesis yang memiliki sifat sebagai pelembab bagi kulit, membuat tangan dan badan menjadi lembut dan mudah dioleskan. Kosmetik pelembab kulit umumnya berbentuk sediaan cairan minyak atau campuran minyak dalam air yang dapat ditambahi atau dikurangi zat tertentu untuk tujuan khusus (Wasitaatmaja, 1997).

Losion didefinisikan sebagai campuran dua fase yang tidak bercampur, distabilkan dengan sistem emulsi, dan berbentuk cairan yang dapat dituang jika ditempatkan pada suhu ruang (Schmitt, 1996). Emulsi adalah satu sistem yang

heterogen dan mengandung dua fase cairan yaitu fase terdispersi dan fase pendispersi (Suryani *et al.* 2000). Emulsi yang memiliki fase terdispersi minyak dan fase pendispersi air disebut emulsi minyak dalam air, yang biasanya mengandung >31% air (w/w) (Ansel, 1989).

Penelitian yang dilakukan oleh Zulkarnain, (2013) pada losion ekstrak mahkota dewa dengan basis M/A menunjukkan bahwa basis M/A memiliki stabilitas fisik yang cukup stabil dibandingkan dengan basis A/M. Komponen basis M/A dalam formulasi yang digunakan meliputi Setil Alkohol, Trietanolamin dan Asam Stearat. Losion basis M/A memiliki daya sebar pada kulit yang baik, efeknya mendinginkan, dan pelepasan obatnya baik.

Losion basis M/A diformulasi dengan mengkombinasikan trietanolamine (TEA) dan setil alkohol dimana keduanya memiliki fungsi yang sama sebagai emulgator. Kombinasi antara TEA dan setil alkohol akan menambah kesempurnaan sifat fisik maupun kimia dari emulsi. Selain itu TEA akan membentuk suatu emulsi M/A yang stabil apabila dikombinasikan dengan asam lemak bebas. Asam lemak bebas yang paling sesuai dikombinasikan dengan TEA adalah asam stearat, karena asam stearat tidak mengalami perubahan warna seperti halnya asam oleat. Asam stearat bereaksi dengan TEA menghasilkan suatu garam yaitu trietanolamin stearat yang berfungsi sebagai emulgator dalam losion basis M/A (Aulton, 2002).

Losion merupakan obat yang kerjanya berdasarkan aktivitas local secara fisik dan kimia. Sebagai sediaan topikal, parameter yang penting untuk diperhatikan adalah adanya kemungkinan losion yang diaplikasikan pada kulit

dapat menimbulkan iritasi. Iritasi merupakan salah satu reaksi yang buruk pada kulit yang dapat terjadi karena lamanya pemberian, luasnya area pemberian, tingkat penetrasi pemberian dan ketoksikan dari bahan yang diaplikasikan. Munculnya iritasi dapat terjadi setelah diaplikasikannya losion selama beberapa waktu yang akan ditandai dengan beberapa gejala diantaranya kulit akan berwarna kemerahan, timbul rasa panas pada sekitar kulit yang diaplikasikan losion, terjadi pembengkakan pada kulit serta kulit akan terasa kering. Sehingga suatu lotion perlu dilakukan uji iritasi untuk menghindari ketoksikan dari senyawa yang di uji (Irsan dkk, 2013).

Sediaan losion sebagai *antirepellent* memiliki daya proteksi yang baik, tahan lama dan tidak menguap apabila di aplikasikan dibandingkan dengan sediaan spray *antirepellent* apabila di aplikasikan akan lebih cepat menguap atau terevaporasi.

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan studi formulasi losion *antirepellent* daun sirih (*Piper betle* Linn.) melalui pengujian sifat fisikokimia losion serta uji iritasi kulit.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian basis terhadap variasi konsentrasi basis M/A terhadap sifat fisiko kimia LEEDS?

2. Bagaimanakah pengaruh LEEDS dengan variasi konsentrasi basis M/A terhadap pengujian iritasi kulit?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi basis M/A terhadap sifat fisiko kimia LEEDS.
2. Mengetahui pengaruh LEEDS dengan variasi konsentrasi basis M/A terhadap pengujian iritasi kulit.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberikan gambaran karakteristik fisikokimia losion dan efek iritasi menggunakan ekstrak etanolik (*Piper betle* Linn.) dengan basis emulsi M/A dengan beberapa varian basis.

E. Tinjauan Pustaka

1. Daun Sirih (*Piper betle* Linn)

a. Deskripsi Daun Sirih

Daun sirih (*Piper betle* Linn.) (Gambar 1) adalah nama sejenis tumbuhan merambat yang biasanya dikunyah bersama gambir, pinang dan kapur. Daun sirih termasuk sebagai tanaman obat (*Fitofarmaka*) yang memiliki warna yang bervariasi yaitu kuning, hijau muda sampai hijau tua dan berbau aromatis (Moeljanto dan Mulyono, 2003). Daun sirih merupakan tumbuhan

merambat yang bersandar pada batang pohon lain dengan tinggi 5-15m. Batang sirih berwarna coklat kehijauan, berbentuk bulat, beruas dan merupakan tempat keluarnya akar. Daunnya yang tunggal berbentuk jantung, berujung runcing, tepi rata, tulang daun melengkung, lebar daun 2,5-10 cm, panjang daun 5-18cm, tumbuh berselang-seling, bertangkai, dan mengeluarkan bau yang sedap bila diremas (Wikipedia, 2009).



Gambar 1. Daun Sirih (Dokumentasi Pribadi)

Daun sirih dikenal dalam beberapa Nama *Betel* (Perancis), *Betel*, *Betelhe*, *Vitele* (Portugal), *Suruh*, *Sedah* (Jawa), *Seureuh* (Sunda) dan *Ju jiang* (China).

b. Klasifikasi daun sirih sebagai berikut:

Menurut Moeljanto dan Mulyono (2003), klasifikasi tanaman sirih (*Piper Bettle* Linn.) adalah sebagai berikut:

Nama umum/dagang	: Daun Sirih
Kingdom	: Plantae (tumbuh-tumbuhan)
Divisi	: Maghnoliophyta
Anak divisi (sub-divisio)	: Angiospermae (berbiji tertutup)
Kelas (class)	: Magnoliopsida
Bangsa (Ordo)	: Piperales
Suku (family)	: Piperaceae
Marga (genus)	: Piper
Jenis (spesies)	: <i>Piper betle</i> Linn.

Sinonim : *Chavica auricula* Miq. *Artanthe*
hixagon

c. Kandungan dan Khasiat

Tanaman sirih sudah lama dikenal sebagai tanaman obat dan banyak tumbuh di Indonesia. Daun sirih mempunyai bau aromatik khas, bersifat pedas, dan hangat. Sirih berkhasiat sebagai antiradang, antiseptik, antibakteri. Bagian tanaman yang dapat digunakan adalah daun, akar, dan bijinya. Daunnya digunakan untuk mengobati bau mulut, sakit mata, keputihan, radang saluran pernapasan, batuk, sariawan, dan mimisan (Moeljanto dan Mulyono, 2003). Sirih juga berpotensi sebagai insektisida alami yang bersifat sebagai pestisida yang ramah lingkungan (Wijaya dkk, 2004).

Sirih merupakan tanaman yang berasal dari famili Piperaceae yang memiliki ciri khas mengandung senyawa metabolit sekunder yang biasanya berperan sebagai alat pertahanan diri agar tidak dimakan oleh hewan (hama) ataupun sebagai agen untuk bersaing dengan tumbuhan lain dalam mempertahankan ruang hidup. Menurut Hutapea (2000), senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman sirih berupa saponin, flavonoid, polifenol dan minyak atsiri triterpenoid, minyak atsiri (yang terdiri atas khavikol, chavibetol, karvakrol, eugenol, monoterpena, estragol), seskuiterpen, gula, dan pati. Kandungan minyak atsiri yang terdapat pada daun sirih juga berkhasiat sebagai insektisida alami. Disamping itu, kandungan minyak atsiri yang terkandung di dalam daun sirih juga terbukti efektif digunakan sebagai antiseptic (Aminah, 2009).

2. Ekstrak dan Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan kedalam golongan minyak atsiri, alkaloida, flavonoida dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM, 2000). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi.

Metode maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Ditjen POM : 1986). Metode ini digunakan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen kimia yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang seperti benzoin, stiraks dan lilin. Penggunaan metode ini misalnya pada sampel yang berupa daun, contohnya pada penggunaan pelarut eter atau aseton untuk melarutkan lemak atau lipid (Ditjen POM, 1986).

Metode Maserasi umumnya menggunakan pelarut non air atau pelarut nonpolar. Teorinya, ketika simplisia yang akan dimaserasi direndam dalam pelarut yang dipilih. Maka ketika direndam, cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam sel yang penuh dengan zat aktif dan karena ada pertemuan antara zat aktif dan penyari itu terjadi proses pelarutan (zat aktifnya larut dalam penyari) sehingga penyari yang masuk ke dalam sel tersebut akhirnya

akan mengandung zat aktif, katakan 100%, sementara penyari yang berada di luarsel belum terisi zat aktif (0 %) akibat adanya perbedaan konsentrasi zat aktif didalam dan di luar sel ini akan muncul gaya difusi, larutan yang terpekat akan didesak menuju keluar berusaha mencapai keseimbangan konsentrasi antara zataktif di dalam dan di luar sel. Proses keseimbangan ini akan berhenti, setelah terjadi keseimbangan konsentrasi. Dalam kondisi ini, proses ekstraksi dinyatakan selesai, maka zat aktif didalam dan di luar sel akan memiliki konsentrasi yang sama, yaitu masing-masing 50%.

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh matahari langsung (Ditjen POM, 1979).

3. Losion

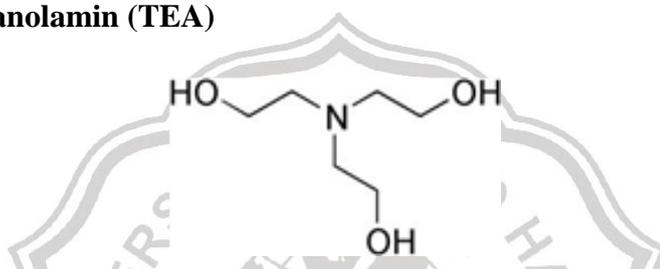
Losion adalah produk kosmetik yang umumnya berupa emulsi, terdiri dari sedikitnya dua cairan yang tidak tercampur dan mempunyai viskositas rendah serta dapat mengalir dibawah pengaruh gravitasi (Wilkinson, 1982). Proses pembuatan losion adalah dengan cara mencampurkan bahan-bahan yang larut dalam fase air pada bahan-bahan yang larut dalam fase lemak, dengan cara pemanasan dan pengadukan (Schmitt, 1996). Losion merupakan campuran dari air, alkohol, emolien, humektan, bahan pengental, bahan pengawet dan bahan pewangi (Mitsui, 1997).

Losion umumnya berupa suatu emulsi, namun selain itu juga bisa berupa suatu suspensi atau larutan, dengan atau tanpa obat untuk penggunaan topikal. Sebagai medium dispers biasanya digunakan air. Apabila losion mengandung

bahan yang tidak larut, maka sebaiknya digunakan partikel yang halus. Suatu bahan hidrofilik dapat digunakan untuk membantu pendispersiannya. Berbagai macam bahan tambahan ditambahkan pada formula lotion, misalnya alcohol untuk memperoleh efek dingin setelah losion diaplikasikan di kulit dan gliserin untuk menjaga kulit tetap lembab. Selain itu juga bisa ditambahkan pengawet dan stabilizer (Sulaiman, 2008).

4. Monografi Bahan

a. Trietanolamin (TEA)

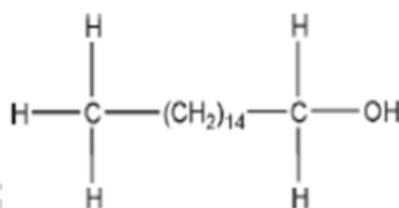


Gambar 2. Struktur Triatinolamin (Goskonda, 2009)

Nama kimia trietanolamin dengan struktur kima yang dapat dilihat pada gambar 2 adalah 2,2',2''-Nitrilotriethanol. Memiliki rumus empiris $C_6H_{15}O_3$ dengan berat molekul 149,19 dan memiliki titik didih $335^{\circ}C$. Trietanolamin digunakan sebagai alkalizing dan emulsifying. Senyawa ini dapat digunakan secara luas dalam sediaan topikal sebagai pembentuk emulsi ketika dicampurkan asam lemak, seperti asam stearat atau asam oleat dan dapat membentuk sabun anionik dengan pH 8, yang dapat digunakan sebagai emulsifying agent untuk membentuk emulsi minyak dalam air yang stabil. Konsentrasi yang digunakan untuk emulsifikasi adalah 2-4% (Goskonda dan Lee, 2005). Trietanolamin merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna hingga kuning pucat dan sedikit berbau ammonia. Senyawa ini dapat berubah warna menjadi coklat apabila

terpapar udara dan cahaya. Selain itu juga memiliki kecenderungan untuk memisah dibawa suhu 15⁰C. Homogenitasnya dapat diperoleh kembali dengan pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan. Senyawa ini sebaiknya disimpan dalam wadah kedap udara, terlindungi cahaya, dingin, dan kering (Goskonda dan Lee, 2005).

b. Setil Alkohol



Gambar 3. Struktur Setil Alkohol (Unvala, 2009)

Nama kimia setil alkohol yang dapat dilihat struktur kimia pada gambar 3 adalah heksadeksan-1-ol. Setil alkohol mempunyai rumus empiris C₁₆H₃₄O dan bobot molekul 242,22. Nama sinonim setil alkohol antara lain ; Crodocol C₉₅; ethal; ethol; heksadekanol; n-heksadesil alkohol; palmitil alkohol. Senyawa ini digunakan secara luas dalam kosmetik dan sediaan farmasi. Digunakan sebagai emolien, penyerap air dan bahan pengemulsi dalam lotion, krim dan salep. Selain itu dapat meningkatkan stabilitas, tekstur, dan konsistensi. Setil alkohol sebagai emolien memiliki kecenderungan untuk terabsorpsi dan mempertahankan keberadaannya pada epidermis, sehingga memberikan efek yang melicinkan dan melembutkan kulit. Setil alkohol sebagai emolien dan bahan pengemulsi digunakan pada konsentrasi 2-5%, sebagai bahan pengental digunakan pada konsentrasi 2-10%, dan sebagai pengabsorpsi air digunakan pada konsentrasi 5% (Unvala, 2005). Konsentrasi setil alkohol seperti lilin; berupa serpihan putih,

granul, kubus, atau potongan-potongan. Senyawa ini sedikit berbau dan berasa lemak dan memiliki kelarutan yang baik dalam etanol 95% dan eter, kelarutan semakin meningkat seiring dengan kenaikan suhu, serta praktis tidak larut dalam air. Setil alkohol larut ketika dilelehkan bersama dengan lemak, parafin padat, parafin cair dan isoprofil miristat. Titik leburnya antara 45-52⁰C dan stabil dalam asam, basa, cahaya dan udara. Setil alkohol diproduksi dengan cara destilasi fraksional alkohol yang disaponifikasi oleh minyak. Selain itu juga dapat diproduksi dengan cara destilasi fraksional lemak sapi yang telah direduksi. Setil alkohol merupakan lemak putih agak keras yang mengandung gugusan kelompok hidroksil dan digunakan sebagai penstabil emulsi pada produk emulsi seperti krim dan skin lotion (Mitsui, 1997). Penyimpanannya dapat ditempatkan dalam wadah tertutup baik pada tempat dingin dan kering (Unvala, 2005).

c. Asam Stearat



Gambar 4. Struktur Asam Stearat (Allen Jr, 2009)

Asam stearate pada gambar 4 adalah jenis asam lemak dengan rantai hidrokarbon yang panjang, mengandung gugus karboksil di salah satu ujungnya dan gugus metil di ujung yang lain, memiliki 18 atom karbon dan merupakan asam lemak jenuh karena tidak memiliki ikatan rangkap di antara atom karbonnya. Nama lain asam stearat adalah asam setilasetat, crodacid, E570, pristerene, asam stereofanat, tegostearic. Nama kimia asam stearat adalah asam oktadekanat. Asam stearat memiliki rumus empiris $C_{18}H_{36}O_2$ dan bobot molekul

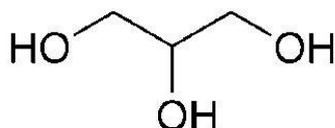
284,47. Fungsi asam stearat sebagai pengemulsi, bahan pelarut, dan pelubrikan pada tablet dan kapsul. Senyawa ini digunakan secara luas dalam sediaan farmasi oral dan topikal. Selain itu juga digunakan sebagai bahan pengemulsi dan pelarut dalam sediaan topikal. Penggunaan asam stearat antara 1-20% pada salep dan krim (Allen, 2005). Asam stearat memiliki konsentrasi keras, berwarna putih atau sedikit kuning, agak mengkilap berupa kristal padat atau serbuk putih atau kekuningan, sedikit berbau dan berasa seperti lemak. Titik leburnya $\geq 540^{\circ}\text{C}$. Kelarutan asam stearat, larut bebas dalam : benzena, kloroform, karbon tetraklorida, dan eter, larut dalam : etanol (95%), heksan, propilen glikol, praktis tidak larut dalam air. Asam stearat merupakan materi stabil yang dapat disimpan dalam wadah tertutup baik pada tempat kering dan tertutup (Allen, 2005).

d. Lanolin

Lanolin adalah zat seperti lemak dari bulu domba *Ovis aries* L. yang telah dimurnikan. Nama kimia lanolin adalah anhidrous lanolin. Sinonim dari lanolin adalah cera lanæ, E913, lanolina, lanolin anhydrous, protalan anhydrous. Lanolin digunakan secara luas dalam sediaan topikal dan kosmetik. Lanolin berfungsi sebagai pengemulsi / emulsifying dan basis. Lanolin dapat digunakan sebagai pembawa hidrofobik dalam formulasi sediaan krim dan salep air dalam minyak (Wienfield, 2005). Lanolin berwarna kuning pucat, manis, substansi seperti lemak dengan bau yang khas. Lanolin yang meleleh berupa cairan jernih atau cairan kuning. Lanolin larut bebas dalam benzena, kloroform, eter dan petroleum ; sedikit larut dalam etanol (95%), lebih larut dalam etanol mendidih (95%) ; praktis tidak larut dalam air. Senyawa ini sebaiknya disimpan dalam

wadah tertutup, terlindungi dari cahaya yang dingin dan kering. Lanolin dalam sediaan topikal, digunakan sebagai *emulsifying agent* dan basis salep dan krim *o/w* (Wienfield, 2005).

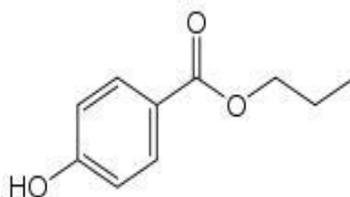
e. Gliserin



Gambar 5. Struktur kimia gliserin (Price, 2006)

Nama kimia gliserin yang struktur kimianya dapat dilihat pada gambar 5 adalah propana-1,2,3-triol. Gliserin memiliki rumus molekul $C_3H_8O_3$ dan bobot molekul 92,09. Gliserin berfungsi sebagai bahan pengawet, anti mikroba, emolien, humektan, pelarut, pemanis dan plasticizer. Gliserin digunakan secara luas dalam sediaan farmasi oral, topikal dan parenteral. Gliserin digunakan sebagai humektan dan emolien dalam formulasi sediaan topikal dan kosmetik. Gliserin digunakan sebagai pelarut pada sediaan parenteral (Price, 2005). Gliserin memiliki warna yang jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, cairan higroskopis, memiliki rasa manis. Pencampuran gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol dapat menyebabkan kestabilan kimia karena bersifat sebagai surfaktan yang bisa menyatukan antara minyak dan air..(Price, 2005).

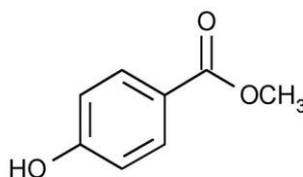
f. Propil Paraben



Gambar 6. Struktur kimia propil paraben (Johnson & Steer, 2006^b)

Propil paraben yang struktur kimianya dapat dilihat pada gambar 6 mempunyai nama kimia propil 4-hidroksibenzoat, rumus empiris $C_{10}H_{12}O_3$ dan bobot molekul 180,20. Sinonim dari propilparaben adalah ; E216, propil ester asam 4-hidroksibenzoat, Nipasol M, propagin, propil phidroksibenzoat. Senyawa ini banyak digunakan sebagai bahan pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi. Propilparaben merupakan salah satu bahan pengawet yang paling sering digunakan dalam sediaan kosmetik. Golongan paraben efektif dalam rentang pH yang luas dan mempunyai aktivitas mikroba pada spektrum luas, meskipun paraben efektif melawan kapang dan jamur. Penggunaan senyawa ini pada sediaan topikal sebanyak 0,01-0,6 % (Johnson dan Steer, 2005). Propilparaben berbentuk serbuk berwarna putih, seperti kristal, tidak berbau dan berasa. Kelarutannya berada pada suhu $20^{\circ}C$ dan larut secara bebas dalam aseton dan eter, satu bagian senyawa tersebut larut dalam 1,1 bagian etanol 95%, dalam 250 bagian gliserin; 3330 bagian minyak mineral; 3,9 bagian propilen glikol; 2500 bagian air; pada suhu $80^{\circ}C$. Propilparaben merupakan hasil esterifikasi asam p-hidroksibenzoat dengan n-propanol. Senyawa ini hendaknya disimpan dalam wadah yang tertutup baik pada tempat yang kering dan dingin (Johnson dan Steer, 2005).

g. Metil Paraben



Gambar 7. Stuktur kimia metil paraben (Johnson & Steer, 2006^a)

Metil paraben yang struktur kimianya dapat dilihat pada gambar 7 mempunyai nama kimia 4-hidroksibenzoat. Sinonim dari metilparaben adalah : E218; metal ester asam 4-hidroksibenzoat; Nipagin M; Uniphen P-23; metal p-hidroksibenzoat. Rumus empirisnya adalah $C_8H_8O_3$ dan bobot molekul 152,15. Senyawa ini digunakan secara luas sebagai bahan pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi. Penggunaan metilparaben dalam sediaan topikal sebanyak 0,02-0,3 % (Johnson dan Steer, 2005). Metilparaben berbentuk kristal tidak berwarna atau serbuk seperti kristal berwarna putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan mempunyai rasa seperti membakar. Titik leburnya antara 125-128⁰C dan kelarutannya pada suhu 25⁰C sebagai berikut : 1 bagian metilparaben larut dalam: 4 bagian etanol; 10 bagian eter; 60 bagian gliserin; 5 bagian propilen glikol; 400 bagian air; dan 30 bagian air; serta praktis tidak larut dalam minyak mineral. Metilparaben dapat disimpan dalam wadah tertutup baik pada tempat yang kering dan dingin (Johnson dan Steer, 2005).

h. Aquadest

Akuades adalah air murni yang dapat diperoleh dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik, atau dengan cara yang sesuai. Air murni lebih bebas kotoran maupun mikroba. Air murni digunakan dalam sediaan-sediaan yang membutuhkan air terkecuali untuk parenteral, akuades tidak dapat digunakan (Lachman dkk, 1986)

5. Uji Sifat Fisik Dan Kimia

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis meliputi warna, bau, dan konsistensi dapat digunakan sebagai indikator kualitatif ketidakstabilan fisik sediaan yang berhubungan dengan kenyamanan sediaan oleh konsumen (Widawati, 2014)

b. Uji Daya Sebar

Daya sebar suatu krim dilakukan untuk mengetahui kecepatan penyebaran krim pada kulit yang sedang diobati dan untuk mengetahui kelunakan dari sediaan tersebut untuk dioleskan pada kulit. Uji ini menggambarkan kemampuan menyebar pada kulit. Penentuannya dilakukan dengan ekstensometer. Sejumlah tertentu krim dengan volume tertentu diletakkan di antara dua lempeng kaca dan dalam interval waktu tertentu dibebani oleh anak timbangan. Penyebaran yang dihasilkan dapat dilihat dari kenaikan pembebanan yang menggambarkan karakteristik daya sebar krim tersebut (Voigt, 1984).

c. Uji Daya Lekat

Pengujian terhadap daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit. Waktu kontak yang cukup memungkinkan krim telah bekerja dengan efektif terhadap kulit sehingga kegunaan krim dapat dirasakan sebagaimana seharusnya (Betageri & Prabhu, 2002).

d. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar

tahanannya. Viskositas dipengaruhi oleh suhu, yang untuk cairan akan menurun bila suhu dinaikkan (Sinko, 2006). Viskositas dapat dijadikan kontrol kualitas fisik krim yang bersifat kuantitatif (Betageri & Prabhu, 2002). Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas emulsi adalah viskositas medium dispers. Peningkatan viskositas medium dispers dapat menghambat gerakan droplet, sehingga dapat mencegah terjadinya ketidakstabilan fisik krim (Friebert dkk, 1996). Selain itu, peningkatan viskositas akan menyebabkan penurunan jumlah dan laju difusi (Baines & Morris, 1987).

e. Uji pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui losio yang dihasilkan dapat diterima kulit atau tidak. Losion harus mendekati pH kulit yaitu 5-7 (Swastika dkk, 2013) agar tidak mengiritasi. pH terlalu basa menyebabkan kulit kering dan bersisik, jika terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

6. Uji Iritasi

Tujuan uji iritasi adalah untuk menentukan adanya efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit (BPOM, 2014).

Uji iritasi adalah suatu uji pada hewan kelinci untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji pada dermal selama 3 menit sampai 4 jam. Prinsip uji iritasi akut dermal adalah pemaparan sediaan uji dalam dosis tunggal pada kulit hewan uji dengan area kulit yang tidak diberi perlakuan berfungsi sebagai control. Derajat iritasi dinilai pada interval waktu tertentu yaitu

pada jam ke-1, 24, 48 dan 72 setelah pemaparan sediaan uji dan untuk melihat reversibilitas, pengamatan dilanjutkan sampai 14 hari (BPOM, 2014).

Hewan uji yang digunakan dalam uji iritasi kulit biasanya adalah kelinci jantan dengan galur Australia, dipilih galur tersebut karena memiliki kulit yang sensitif dibanding kelinci dengan jenis lainnya dan berdasarkan bulu kelinci galur australia lebih mudah dicukur dibanding dengan kelinci lainnya.

F. Landasan Teori

Hasil penelitian Fitriana., dkk (2012) menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih memiliki kemampuan sebagai *antirepellent*. Ekstrak daun sirih dibuat dalam bentuk losion dengan menggunakan basis M/A, dengan beberapa kelebihan antara lain mudah dipakai, mudah meratadengan cepat pada permukaan kulit, cepat kering dan meninggalkan lapisan tipis pada permukaan kulit sehingga diharapkan mempunyai efek *repellent* yang lebih lama.

Sediaan losion ini menggunakan basis M/A yang diperoleh dari campuran antara trietanolamin dan asam stearat sehingga membentuk sabun trietanolamin stearat yang berfungsi sebagai emulgator memberikan efek kental pada lotion, sehingga karakteristik fisik lotion tersebut cukup baik (Sudarso dkk., 2012)

Sediaan losion *antirepellent* yang diformulasi diharapkan dapat memberikan efek repellent lebih lama. Namun salah satu parameter suatu sediaan losion adalah timbulnya iritasi pada kulit yang dapat terjadi karena lamanya pemberian losion pada kulit sehingga dapat menyebabkan kulit berwarna merah, rasa panas pada kulit serta pembengkakan (Irsan dkk, 2013). Hasil penelitian

Sudarso dkk., (2012) menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun sirih termasuk dalam suatu golongan senyawa hanya sedikit merangsang yang dalam indeks iritasi primer memiliki nilai <2.

G. Hipotesis

Ekstrak etanolik daun sirih (*Piper bettle* Linn) dengan variasi konsentrasi basis M/A berpengaruh terhadap karakteristik fisiko kimia yang baik dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit



