

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Senyawa radikal bebas dalam kehidupan sehari-hari seperti asap rokok, paparan sinar matahari berlebih, racun, dan polusi udara merupakan beberapa sumber pembentuk senyawa radikal bebas. Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Clarkson dan Thomson, 2000). Sehingga untuk menjadi stabil radikal bebas cenderung akan mengambil elektron dari molekul lain dan memulai reaksi berantai yang merusak jaringan (Da'i dkk., 2010). Radikal bebas dalam jumlah berlebih mengakibatkan stress oksidatif. Keadaan tersebut dapat menyebabkan kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan hingga organ tubuh yang mempercepat terjadinya proses penuaan dan munculnya penyakit. Oleh karena itu antioksidan dibutuhkan untuk dapat menunda atau menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas (Niken widiastuti, 2010).

Penggunaan senyawa antioksidan baik secara sistemik maupun lokal semakin digemari karena dipercaya dapat mencegah berbagai macam penyakit serta melindungi kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Penggunaan antioksidan topikal banyak ditemui pada sediaan kosmetik (Trifena, 2012). Sediaan kosmetik untuk perawatan kulit sangat diperlukan untuk melindungi kulit yang sangat sensitif terhadap peradangan, kanker, dan penuaan dini yang disebabkan oleh efek oksidatif radikal bebas (Wahyuni, 2005).

Sediaan yang digemari di masyarakat adalah krim. Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih obat terlarut atau terdispersi dalam bahan yang sesuai. Kelebihan krim dibanding dengan sediaan yang lain yaitu praktis, mudah menyebar merata, mudah dibersihkan atau dicuci, tidak lengket terutama tipe M/A dan bahan untuk pemakaian topikal tidak cukup beracun (Ansel, 2008). Sediaan krim dalam bidang farmasi dan kosmetik harus memiliki kestabilan fisik yang baik.

Campuran asam stearat dan trietanolamin akan membentuk sabun anionik yang disebut trietanolamin stearat berfungsi sebagai emulgator yang dapat digunakan untuk pembuatan sediaan krim antioksidan tipe M/A. Trietanolamin dipilih sebagai emulgator karena akan membentuk suatu emulsi M/A yang sangat stabil bila dikombinasi dengan asam lemak bebas. Asam stearat merupakan asam lemak bebas yang paling sesuai untuk dikombinasi dengan trietanolamin (Jenkins dkk., 1957). Asam stearat dalam sediaan krim berfungsi meningkatkan krim dan membuat krim tampak kaku sedangkan trietanolamin dapat menurunkan konsentrasi krim sehingga krim menjadi lebih encer dan mudah dituang (Rowe *et al.*, 2009). Asam stearat dan trietanolamin akan membentuk sabun anionik dan membentuk tipe emulsi M/A yang halus dan stabil (Gaskonda, 2009).

Akhir-akhir ini banyak dikembangkan penelitian yang berfokus pada bahan alam. Manfaat bahan alam yang dapat diambil antara lain sifat antioksidannya yang dapat menghambat radikal bebas sehingga antioksidan digunakan untuk mencegah penuaan dini. Secara alami jenis-jenis tumbuhan merupakan antioksidan hal ini dapat ditemukan dalam beberapa jenis sayur-

sayuran, buah-buahan segar beberapa jenis tumbuhan serta rempah-rempah. Tanaman dan buah-buahan terbukti dapat berpotensi sebagai antioksidan karena mengandung zat seperti karoten, flavonoid, dan komponen fenolik lain, serta vitamin C dan E (Praksh, 2001). Daun nangka merupakan salah satu tanaman yang mengandung antioksidan. Kandungan kimia yang terdapat dalam daun nangka adalah flavonoid, steroid, tanin, saponin (Sunaryono, 2005). Senyawa dalam daun nangka yang mempunyai efek antioksidan adalah steroid dan saponin (Hasmalina dan Musyirna, 2014). Hasil skrining fitokimia pada daun nangka yang telah dilakukan menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, fenol, steroid dan tanin (Dyta, 2011). Flavonoid dikenal memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antifungi, antiviral, antikanker dan antibakteri (Pelczar *et al.*, 1998).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian mengenai formulasi dan efektivitas sediaan krim ekstrak etanol daun nangka sebagai antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (*Difenilpikril Hidrazil*).

B. Perumusan Masalah

Dari uraian latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi trietanolamin terhadap karakteristik fisik kimia sediaan ekstrak etanol daun nangka?
2. Bagaimanakah aktivitas antioksidan sediaan krim ekstrak etanol daun nangka dengan variasi konsentrasi trietanolamin ?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi trietanolamin terhadap karakteristik fisik sediaan krim ekstrak etanol daun nangka.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi trietanolamin terhadap aktivitas antioksidan sediaan krim ekstrak etanol daun nangka dengan metode DPPH.

D. Manfaat Penelitian

Skripsi ini penting diajukan untuk pemanfaatan kandungan antioksidan yang terdapat dalam daun nangka sebagai pelindung kulit alami dengan membuatnya dalam suatu formulasi krim.

E. Tinjauan Pustaka

1. Daun nangka

Daun nangka merupakan tanaman obat tradisional yang sering digunakan sebagai obat oleh masyarakat untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satunya yaitu daun nangka yang telah terbukti memiliki khasiat sebagai antioksidan (Hasmalina dan Musyirna, 2014).

a. Klasifikasi

Berikut ini adalah klasifikasi dari daun nangka:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Famili : Moraceae

Genus : *Artocarpus*

Species : *Artocarpus heterophyllus* (Ersam, 2004)

b. Deskripsi Tanaman

Pohon nangka (*Artocarpus heterophyllus*) memiliki tinggi 10-15 m. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar, dan berwarna hijau kotor. Daun nangka memiliki tulang daun yang menyirip, daging daun yang tebal, tepi rata, ujung runcing, panjang 5-15 cm, lebar 4-5 cm, tangkai panjang kurang lebih 2 cm dan berwarna hijau. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir berada di ketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betina terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada di batang baru diantara daun atau diatas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval, dan berbiji coklat muda (Dyta dkk., 2009). Gambar daun nangka yang diperoleh di Gunung pati, Semarang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*)

c. Kandungan Kimia dan Khasiat Daun nangka

Kandungan kimia yang terdapat pada daun nangka adalah flavonoid, steroid, tanin, saponin (Sunaryono, 2005). Daun nangka direkomendasikan oleh pengobatan ayurveda sebagai antidiabetes karena ekstrak daun nangka memberi efek hipoglikemik (Chandrika, 2006).

Selain itu daun nangka juga digunakan sebagai pelancar ASI, obat luar misalnya borok dan luka (Ersam, 2001). Ekstrak daun nangka juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Chintia dkk., 2014).

2. Radikal Bebas

Radikal bebas yang bermuatan positif (kation), negatif (anion) atau tidak bermuatan (Helliwel dan Gutteridge, 2000). Radikal bebas sendiri merupakan atom atau molekul yang sifatnya sangat tidak stabil dan reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya dan mampu berdiri sendiri (Clarkson dan Thompson, 2000). Untuk mencapai kestabilan suatu atom molekul radikal bebas akan bereaksi dengan molekul disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung secara terus menerus dalam tubuh dan apabila tidak dihentikan akan menyebabkan penyakit (Tjahyani dan Widowati, 2013).

Tanpa disadari radikal bebas sendiri memiliki dampak positif untuk tubuh, seperti membantu destruksi sel-sel mikroorganisme dan kanker. Tetapi produksi radikal bebas yang berlebihan atau produksi antioksidan yang tidak mencukupi dapat menyebabkan kerusakan dari sel-sel jaringan dan enzim di dalam tubuh. Kerusakan jaringan terjadi akibat gangguan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas asam lemak atau yang biasa dikenal sebagai peroksidasi lipid. Selain peroksidasi lipid, kerusakan sel juga disebabkan oleh peroksidasi protein dan kerusakan DNA (Arief, 2007).

3. Antioksidan

Antioksidan adalah substansi yang dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah terjadinya kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan mampu menetralkan radikal bebas karena senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutuskan reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif (Halliwell dan Gutteridge, 2000).

Antioksidan bisa diperoleh melalui dua cara, yaitu dalam tubuh (endogen) dan luar tubuh (eksogen). Antioksidan eksogen didapat dengan mengonsumsi makanan dan minuman yang mengandung vitamin C dan E, β -karoten maupun antioksidan sintetik seperti *butylated hydroxyl anisol* (BHA), *butylated hydroxyl toluene* (BTH), *tert-butyl hidroksi quinin* (TBHQ) dan *propil galatic* (PG). Sedangkan contoh antioksidan endogen adalah enzim superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GSH.Px) dan katalase (Halliwell dan Gutteridge, 2000).

Berdasarkan fungsinya antioksidan dapat dibagi menjadi:

- a. Tipe pemutus rantai reaksi pembentuk radikal bebas, dengan menyumbangkan atom H, misalnya vitamin E.
- b. Tipe pereduksi, dengan menstransfer atom H atau oksigen, atau bersifat pemulung, misalnya vitamin C.
- c. Tipe pengikat logam, mampu mengikat zat peroksidan, seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} misalnya flavonoid.

d. Antioksidan sekunder, mampu mendekomposisi hidrogenperoksida menjadi bentuk stabil, pada manusia dikenal SOD, katalase, glutathion peroksidase (Sjamsul, 2010).

4. Ekstraksi

Penyarian atau ekstraksi adalah proses penarikan senyawa aktif yang dapat larut dalam pelarut yang sesuai dari suatu simplisia, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Simplisia yang diekstraksi mengandung senyawa yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, dan protein (Depkes RI, 1986).

Ekstrak merupakan sediaan kental yang diperoleh dengan menggunakan cairan penyari yang sesuai, kemudian semua cairan penyari tersebut diuapkan dan massa ditetapkan (Depkes RI, 2014). Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan adalah maserasi, perkolasi, dan sokhletasi (Depkes RI, 2000). Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi karena merupakan cara penyarian yang sederhana dan murah. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Prinsip kerja ekstraksi maserasi yaitu cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut terjadi secara berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel (Depkes RI, 2000).

Cairan penyari dalam suatu proses ekstraksi adalah pelarut yang baik dan optimal untuk menyari kandungan senyawa yang berkhasiat atau zat aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisah dari bahan dan senyawa lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar kandungan senyawa yang diinginkan. Cairan yang baik harus memenuhi beberapa kriteria yaitu murah, mudah diperoleh, aman, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Selain itu, cairan penyari juga harus memenuhi syarat kefarmasian. Jenis penyari yang digunakan adalah campuran air dan alkohol seperti etanol dan metanol. Namun penggunaan metanol dihindari karena sifatnya yang toksik akut dan kronik (Depkes RI, 2000).

Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar, dan klorofil. Tanin dan saponin sedikit larut, jadi zat pengganggu yang larut terbatas. Etanol digunakan dalam penelitian ini sebagai cairan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sedikit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, serta etanol dapat bercampur dalam air pada segala perbandingan (Depkes RI, 1986). Etanol 70% efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, bahan pengotor hanya sedikit turut dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1984).

5. Krim

Krim didefinisikan sebagai cairan kental atau emulsi setengah padat baik bertipe air dalam minyak atau minyak dalam air. Krim biasanya digunakan sebagai emolien atau pemakaian obat pada kulit (Ansel, 1989). Krim merupakan emulsi yang terdiri dari dua jenis cairan yang tidak saling campur satu sama lain, biasanya terdiri atas air dan minyak yang diubah ke dalam bentuk dispersi stabil dengan cara mendispersikan fase terdispersi ke dalam fase lain yang berfungsi sebagai medium pendispersi (Mitzui, 1997). Kelebihan krim dibandingkan salep karena daya tarik estetikanya, mudah menyebar dengan rata, mudah diserap ke dalam kulit jika digosokkan, mampu melekat pada permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama, dan mudah dicuci (Lachman dkk., 1986).

Tipe krim ada dua yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan krim tipe minyak dalam air (M/A). Krim tipe A/M disebut juga krim basis hidrofobik, dibuat dari basis berminyak yang mempunyai kemampuan mengabsorpsi air. Krim A/M tidak tercampur dan tidak dapat diencerkan dengan air. Krim tipe M/A disebut sebagai krim basis hidrofilik dan merupakan krim dengan jumlah fase air lebih besar dari fase minyaknya sehingga dapat diencerkan dengan air. Krim dibuat dengan menambahkan zat pengemulsi yang umumnya berupa surfaktan anionik, kationik dan nonionik (Agoes, 2008). Konsistensi dan sifat rheologis krim tergantung pada jenis emulsinya, apakah jenis air dalam minyak atau minyak dalam air, dan juga pada sifat zat padat dalam fase internal (Lachman dkk., 1994).

Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki. Sebagai zat pengemulsi dapat digunakan emulgid, lemak bulu domba, setaseum, setil alkohol, stearil alkohol, trietanolamin, dan golongan sorbitan, polisorbitat, polietilenglikol, sabun (Depkes RI, 1979).

Trietanolamin akan membentuk suatu emulsi M/A yang sangat stabil apabila dikombinasikan dengan asam lemak bebas. Asam lemak yang paling sesuai untuk dikombinasikan dengan trietanolamin adalah asam stearat karena asam stearat tidak mengalami perubahan warna seperti halnya asam oleat. Pada umumnya digunakan trietanolamin sebanyak 2-4% (Jenkins dkk., 1957).

6. Monografi Bahan

a. Setil Alkohol

Pemerian setil alkohol berupa serpihan putih, licin, granul, atau kubus putih, bau khas lemah, rasa lemah. Setil alkohol tidak larut dalam air, larut dalam etanol, dan dalam eter, kelarutan bertambah dengan naiknya suhu, Setil alkohol stabil dalam asam, basa, cahaya dan udara yang stabil (Depkes RI, 1979).

b. Gliserin

Gliserin merupakan cairan kental seperti sirup, jernih, tidak berwarna, manis, diikuti rasa hangat, higroskopik. Gliserin digunakan sebagai humektan dalam sediaan topikal (Depkes RI, 2014). Campuran gliserin dengan air hangat, etanol, dan propilen glikol menghasilkan campuran yang sempurna (Rowe, 2009).

c. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin (TEA) secara luas digunakan dalam sediaan topikal yang digunakan sebagai zat pembasah dan zat pengemulsi (Rowe dkk., 2009). Trietanolamin adalah campuran trietanolamina, dietanolamina, dan monoetanolamina mengandung tidak kurang kurang dari 99% dan tidak lebih dari 107,4% terhadap zat anhidrat sebagai TEA $N(C_2H_4OH)_3$. Pemerian TEA berbentuk cairan kental, tidak bewarna hingga kuning pucat, berbau lemah mirip ammonia dan bersifat higroskopis. TEA mudah larut dalam air dan etanol, larut dalam kloroform (Depkes RI, 2014).

d. Asam Stearat

Asam stearat merupakan zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur, putih, atau kuning pucat, mirip lemak lilin. Praktis larut dalam air, larut dalam bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P dan dalam 3 bagian eter P. Asam stearat berkhasiat sebagai zat tambahan untuk melembutkan kulit dengan konsentrasi 1-20% (Depkes RI, 2014).

e. Metil Paraben

Metil paraben berbentuk hablur kecil, tidak bewarna, atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau berbau khas lemah. Larut dalam air, etanol, Konsentrasi umum yang digunakan dalam sediaan farmasi adalah 0,02-0,03% (Rowe dkk., 2009).

f. Propil Paraben

Propil paraben berbentuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan propil paraben sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian

etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam bagian 40 minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida. Khasiat dan penggunaan sebagai zat pengawet (Depkes RI, 1979).

g. Aquadest

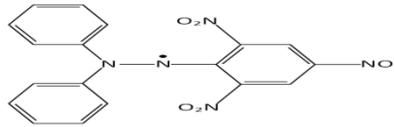
Nama resmi aquadest adalah *purified water* (air murni). Pemerinaan cairan jernih, tidak bewarna, tidak berbau, penyimpanan dalam wadah tertutup rapat (Depkes RI, 1995).

Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dikehendaki. Sebagai zat pengemulsi dapat digunakan emulgid, lemak bulu domba, setaseum, setil alkohol, stearyl alkohol, trietinolamin, dan golongan sorbitan, polisorbitat, polietilenglikol, sabun (Depkes RI, 1979).

7. DPPH (*difenilpikril hidrazil*)

Salah satu metode yang dapat digunakan untuk pengujian antioksidan adalah metode DPPH. DPPH adalah radikal bebas yang stabil pada suhu kamar dan sering digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan beberapa senyawa maupun beberapa ekstrak dari bahan alam. Senyawa antioksidan yang bereaksi dengan radikal DPPH melalui mekanisme donasi atom hidrogen dan menyebabkan terjadinya perubahan warna DPPH dari ungu ke kuning yang diukur pada panjang gelombang 571 nm (Blois, 1987).

Struktur DPPH dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur DPPH

DPPH (*difenilpikril hidrazil*) adalah suatu radikal sintetik yang stabil, larut dalam pelarut polar seperti etanol dan metanol, serta dapat diukur intensitasnya pada panjang gelombang 515-517 nm. DPPH dapat bereaksi dengan senyawa yang dapat mendonorkan atom hidrogen yang berguna untuk pengujian aktivitas antioksidan dari suatu ekstrak. Senyawa yang bereaksi dengan penangkap radikal akan mereduksi DPPH yang dapat diamati dengan adanya perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning ketika elektron ganjil dari radikal DPPH telah berpasangan dengan hidrogen dari senyawa penangkap radikal bebas (Molyneux, 2004).

F. Landasan Teori

Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) berperan sebagai antioksidan, yang memiliki kandungan senyawa aktif yaitu saponin dan steroid (Hasmalina & Musyirna, 2014). Aktivitas antioksidan pada daun nangka dibuktikan dengan nilai IC_{50} 778,76 ppm menggunakan metode DPPH (Hasmalina, 2014). Aktivitas antioksidan daun nangka juga dtelah dibuktikan dengan nilai IC_{50} 12,65 menggunakan metode DPPG dengan larutan penyari etanol (Ni Made Rica dkk., 2017).

Perbedaan variasi konsentrasi emulgator trietanolamin berpengaruh terhadap sifat fisik krim. Penelitian Marlina (2013), tentang optimasi terhadap

proporsi asam stearat dan trietanolamin menggunakan metode *simplex lattice design* diperoleh bahwa formula yang optimum krim tabir surya lapisan kulit buah semangka pada proporsi asam stearat 50% dan trietanolamin 50%.

Menurut penelitian (Engelina, 2013) menggunakan metode *simplex lattice design* didapatkan hasil yang optimum krim sarang burung walet putih pada kombinasi asam stearat dan kombinasi trietanolamin (70:30), semakin banyak asam stearat yang digunakan maka daya lekat semakin meningkat dan daya sebarannya akan semakin menurun, sedangkan semakin banyak trietanolamin yang digunakan maka pH akan meningkat.

Koefisien difusi dapat menggambarkan kecepatan ekstrak keluar dari basis, semakin besar viskositas maka akan semakin berkurang kecepatan ekstrak yang keluar dari basis (Aulton, 2003).

G. Hipotesis

Krim ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) dengan variasi konsentrasi trietanolamin mempengaruhi karakteristik fisik kimia krim dan variasi konsentrasi trietanolamin tidak mempengaruhi aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun nangka.

