

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Bunga Pukul Empat

Mirabilis jalapa L. adalah semak yang dapat tumbuh sampai tinggi 1 meter. daun berbentuk hati, panjang 3-12cm. bunganya biseksual, warnanya merah, pink, kuning, atau putih dan berkembang menjelang sore. Buahnya hitam dan bulat, berdiameter 5-8mm (Ling *et al.*,2009)



Gambar 2.1 *Mirabilis jalapa L.*

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Sistematika (taksonomi) tumbuhan bunga pukul empat menurut (Ramesh *et al.*, 2014)

Kingdom	:	Plantae (Tumbuhan)
Sub kingdom	:	Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Seb devision	:	Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Division	:	Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Clas	:	Magnoliopsida (Berkeping dua/ dikotil)
Subclass	:	Caryophyllidae
Order	:	Caryophyllales
Family	:	Nyctaginaceae

Genus : *Mirabilis*
Spesies : *Mirabilis jalapa L.*

2.1.2 Nama Daerah

Indonesia: kembang pukul empat. Sumatra: kempang pagi sore, kembang pukul empat, bunga waktu kecil. Jawa: kederat, segerat, tegerat. Nusatenggara: noja, koderat, bunga ledonosok, loro laka. Sulawesi: pukul ampa, turaga, bodoko sina, bunga teteapa, bunga-bunga paranggi, bunga-bunga parengki. Maluku: kupa, oras, cako, raha (Heming, 1995)

1.1.1 Morfologi Tanaman

Berbatang basah, daunnya berbentuk jantung warna hijau tua panjang 2-3cm lebar 8mm-7cm pangkal daun membulat ujung meruncing tepi daun rata letak berhadapan mempunyai tangkai daun yang panjangnya 6mm-6cm, bunganya berbentuk terompet dengan banyak macam warna antara lain : merah, putih, jingga, kuning, kombinasi/belang-belang,. Mekar diwaktusore hari dan kuncup kembali pada pagi harimenjelang fajar. Buahnya keras, warnanya hitam berbentuk telur dapat dibuat bedak. Kulit umbinya berwarna coklat kehitaman, bentuk bulat memanjang, panjang 7cm-9cm dengan diameter 2cm-5cm isi umbi berwarna putih (Heming, 1995)

2.2 Khasiat

Selain sebagai tanaman hias, tanaman pukul empat memiliki manfaat sebagai antioksidan dan aktivitas sitotoksisitas (Rumzhum *et al.*, 2008), antiarthritis, (Augustine *et al.*, 2013), antispasmodik (Aoki *et al.*, 2008), *antinociceptive* (Walker *et al.*, 2008), anti inflamasi (Singh *et al.*, 2010), efek hipoglikemia dan

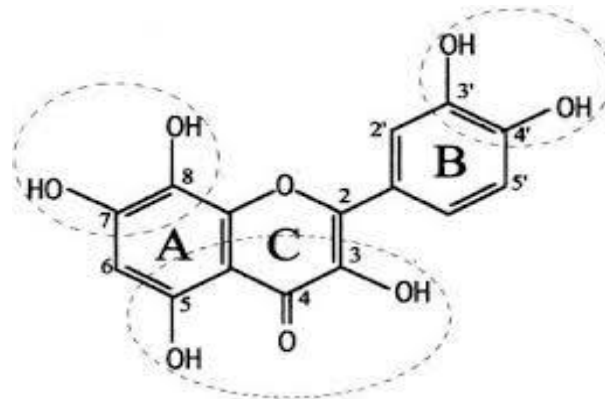
hipolipidemik (Zhou *et al.*, 2011), antibakteri (Devi, 2010). Aktivitas farmakologi pada berbagai ekstrak yang dilaporkan oleh Shaik *et al.* (2012), menunjukkan aktivitas antidiabetes, antioksidan, antimikroba, antifungal, antiviral, dan penyakit urinan.

2.3 Kandungan Kimia

Mirabilis jalapa L. (bunga pukul empat) memiliki beberapa kandungan kimia, akar mengandung betaxanthins, tringonelline. Daun mengandung saponin, flavonoid, dan tannin (Dalimartha, 2006: 47). Biji mengandung zat tepung-lemak (4,3%), zat asam lemak (24,4 %), dan zat asam minyak (46,9%) (Hariana 2013: 164)

2.3.1 Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah senyawa fenolik yang ditemukan banyak tumbuhan berpebuluh, lebih dari 8000 jenis senyawa yang telah diketahui. Flavonoid umumnya ditemukan ditumbuhan dalam bentuk glikosida dan berfungsi memberikan warna pada daun, bunga dan buah. Banyak penelitian yang mengungkapkan aktivitas biologis diantaranya sebagai antialergen, antibakteri, antivirus, antiinflamasi, vasodilator dan yang terkenal sebagai antioksidan. Flavonoid terbentuk pada tumbuhan dari asam amino aromatik fenilalanin, tirosin dan molanat (Pietta, 2000). Struktur dasar flavonoid adalah inti flavan yang terdiri dari 15 atom karbon yang membentuk tiga cincin (C₆-C₃-C₆).

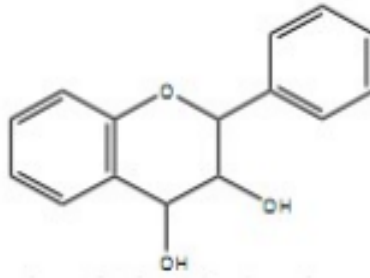


Gambar 2.2 Struktur Flavonoid (Middelton *et al*, 2000)

Kombinasi yang beragam pada rantai 3 karbon C3 yang menghubungkan dua cincin benzena struktur ini menjadi dasar pembagian golongan flavonoid menjadi flavonol, flavon, flavanon, flavonolol, katekin, antosianidin, leukoantosianidin, kalkon, dihidrokalkon, auron, dan isoflavon (Robinson, 1995)

2.3.2 Tanin

Tanin merupakan suatu nama deskriptif umum untuk suatu grup substansi fenolik polimer yang mampu menyamak kulit atau mengpresipitasi gelatin dari cairan, suatu yang dikenal sebagai astrigen. Tanin ditemukan hampir di setiap bagian tanaman : kulit kayu, daun, buah dan akar. Tanin dibentuk dengan kondensasi turunan flavan yang ditransportasikan ke jaringan kayu dari tanaman, tanin juga juga dibentuk dengan polimerisasi unit quinon. Tanin juga mempunyai peran sebagai antibakteri, antivirus dan antitumor (Sa'adah, 2010)



Gambar 2.3 Struktur Inti Tanin (Harborne, 1987)

Secara struktural tanin adalah suatu senyawa fenolik yang memiliki berat molekul besar yang terdiri dari gugus hidroksi dan beberapa gugus yang bersangkutan seperti karboksil untuk membentuk kompleks kuat yang efektif dengan protein dan beberapa makromolekul. Sebagai salah satu tipe senyawa metabolit sekunder, tannin mempunyai karakteristik sebagai berikut (Sa'adah,2010)

1. Senyawa oligomer dengan satuan stuktur yang brmacam- macam dengan gugus fenol bebas
2. Berat molekul antara 500 sampai 20000
3. Larut dalam air dengan pengecualian beberapa struktur yang mempunyai berat molekul besar
4. Mampu berikatan dengan protein dan membentuk kompleks tanin-protein yang larut dan tidak larut

2.3.2.1 Sifat Fisik Tanin

Sifat fisik dari tanin adalah sebagai berikut:

1. Jika dilarutkan ke dalam air akan membentuk koloid dan memiliki rasa asam dan sepat
2. Jika dicampur dengan alkaloid dan gelatin akan terjadi endapan

3. Mengendap protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut sehingga tidak dipengaruhi oleh enzim proteolitik (Hangerman, 2002)

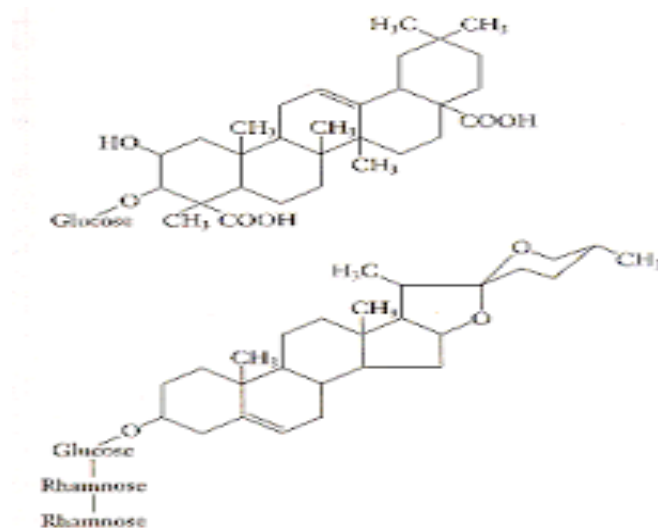
2.3.2.2 Sifat Kimia Tanin

Sifat kimia dari tanin adalah sebagai berikut:

1. Merupakan senyawa kompleks dalam bentuk campuran polifenol yang sukar dipisahkan sehingga sukar mengkristal
2. Tanin dapat diidentifikasi dengan kromatografi
3. Senyawa fenol dari tanin mempunyai aksi adstringensia, antiseptik dan pemberi warna (Hangerman, 2002)

2.3.3 Saponin

Saponin merupakan salah satu golongan glikosida yang mempunyai struktur steroid dan triterpenoid. Saponin merupakan senyawa berasa pahit yang dapat mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir, mempunyai sifat yang khas yakni membentuk larutan koloidal dalam air, dan membuih apabila dikocok. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan lisis dari bakteri tersebut (Zahro dan Agustini, 2013).



Gambar 2.4 Struktur saponin (Chapagain, 2005)

2.4 Tinjauan Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang bertujuan untuk memisahkan komponen-komponen yang diinginkan dari suatu tanaman sehingga didapatkan senyawa aktif dengan kemurnian tinggi (Lopez, 2011). Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan pelarut organik diluar sel. Maka larutan terpekat akan berdifusi keluar sel, dan proses ini akan berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentersasi zat aktif di dalam dan di luar sel (Alam, 2008).

2.4.1 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi berdasarkan ada tidaknya proses pemanasan dapat dibagi menjadi dua macam yaitu ekstraksi cara dingin dan ekstrasi cara panas:

2.4.1.1 Ekstraksi cara dingin

Pada metode ini tidak dilakukan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung dengan tujuan agar senyawa yang diinginkan tidak menjadi rusak.

Beberapa jenis metode ekstraksi cara dingin, yaitu:

1. Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut diam atau dengan adanya pengadukan beberapa kali pada suhu ruangan (Sarker, S.D., *et al*, 2006). Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan kedalam bejana kemudian dituangi 75 bagian cairan penyari ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk. Setelah 5 hari campuran tersebut diserkai hingga diperoleh 100 bagian. Kemudian maserasi dipindahkan kedalam bejana, tutup dan dibiarkan ditempat yang sejuk dan terlindung dari cahaya selama 2 hari, maserasi dituang dan disaring, kemudian maserasi disaring atau diuapkan pada tekanan rendah pada suhu tidak lebih dari 50 sehingga konsistensi yang dikehendaki (Anief, 1995). Kelebihan dari metode ini yaitu efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas (terdegradasi karena panas), peralatan yang digunakan relatif sederhana, murah, dan mudah didapat. Namun metode ini juga memiliki beberapa kelemahan yaitu waktu ekstraksi yang lama, membutuhkan pelarut dalam jumlah yang banyak, dan adanya kemungkinan bahwa senyawa tertentu tidak dapat diekstrak karena kelarutannya yang rendah pada suhu ruang (Sarker., *et al*, 2006).

2. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi dengan bahan yang disusun secara unggul dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai prosesnya sempurna

dan umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Prosedur metode ini yaitu bahan direndam dengan pelarut, kemudian pelarut baru dialirkan secara terus menerus sampai warna pelarut tidak lagi berwarna atau tetap bening yang artinya sudah tidak ada lagi senyawa yang terlarut. Kelebihan dari metode ini yaitu tidak diperlukan proses tambahan untuk memisahkan padatan dengan ekstrak, sedangkan kelemahan metode ini adalah jumlah pelarut yang dibutuhkan cukup banyak dan proses juga memerlukan waktu yang cukup lama, serta tidak meratanya kontak antara padatan dengan pelarut (Sarker., *et al*, 2006).

2.4.1.2 Ekstraksi Secara Panas

Pada metode ini melibatkan pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung. Adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses ekstraksi dibandingkan dengan cara dingin. Beberapa jenis metode ekstraksi cara panas, yaitu:

1. Ekstraksi refluks

Ekstraksi refluks merupakan metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut, selama waktu dan sejumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada umumnya dilakukan tiga sampai lima kali pengulangan proses pada rafinat pertama. Kelebihan metode refluks adalah padatan yang memiliki tekstur kasar dan tahan terhadap pemanasan langsung dapat diekstrak dengan metode ini. Kelemahan metode ini adalah membutuhkan jumlah pelarut yang banyak (Irawan., 2010).

2. Ekstraksi dengan alat soxhlet

Ekstraksi dengan alat soxhlet merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan menggunakan alat khusus sehingga terjadi

ekstraksi konstan dengan adanya pendingin balik (kondensor). Pada metode ini, padatan disimpan dalam alat soxhlet dan dipanaskan, sedangkan yang dipanaskan hanyalah pelarutnya. Pelarut terdinginkan dalam kondensor, kemudian mengekstraksi padatan. Kelebihan metode soxhlet adalah proses ekstraksi berlangsung secara kontinu, memerlukan waktu ekstraksi yang lebih sebentar dan jumlah pelarut yang lebih sedikit bila dibandingkan dengan metode maserasi atau perkolasi. Kelemahan dari metode ini adalah dapat menyebabkan rusaknya solute atau komponen lainnya yang tidak tahan panas karena pemanasan ekstrak yang dilakukan secara terus menerus (Sarker, S. D., *et al.*, 2006; Prashant Tiwari, *et al.*, 2011)

3. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada 40-50°C (Simanjuntak, 2009)

4. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut air pada temperature penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature terukur 90°C selama 15 menit (Simanjuntak, 2009)

5. Dekok

Dekok adalah sekstraksi dengan menggunakan pelarut air pada temperature 90°C selama 30 menit (Simanjuntak, 2009)

2.4.2 Pemilihan Pelarut Ekstraksi

Pemilihan pelarut ekstraksi harus mempertimbangkan banyak faktor diantaranya harus sesuai dengan karakteristik bahan aktifnya agar tidak merusak kandungan zat aktifnya. Pelarut ekstraksi yang baik harus memenuhi kriteria

diantaranya mudah diperoleh dan harganya murah, stabil secara fisika dan kimia, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, tidak beracun, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, dapat mencegah pertumbuhan mikroba dan tidak mudah terbakar.

Pemilihan pelarut yang akan digunakan dalam proses ekstraksi harus memperhatikan sifat kandungan senyawa yang akan diisolasi misalnya polaritas. Pada prinsipnya suatu bahan akan mudah larut dalam pelarut berdasarkan index polaritasnya. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan indeks polaritasnya yaitu methanol

Tabel 2.1 Tingkat Polaritas Pelarut (Sarker *et al.*, 2006)

Pelarut	Indeks kepolaran	Titik didih (°C)	Viskositas (cPoise)	Kelarutan dalam air (%w/o)
n-heksan	0,0	69	0,33	0,001
Diklorometana	3,1	41	0,4	1,6
N1-butanol	3,9	118	2,98	7,81
Iso-propanolol	3,9	82	2,30	100
n-propanolol	4,0	92	2,27	100
Kloroform	4,1	61	0,57	0,815
Etil asetat	4,4	77	0,45	8,7
Aseton	5,1	56	0,32	100
Methanol	5,1	65	0,60	100
Etanol	5,2	78	1,20	100
Air	9,0	100	1,00	100

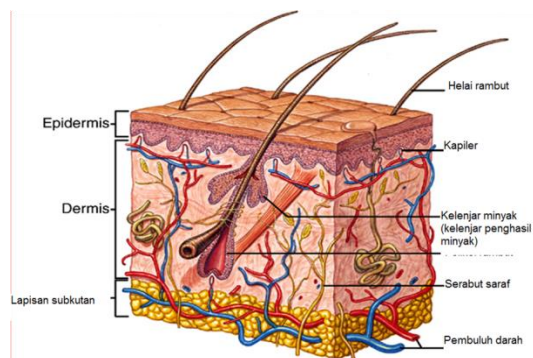
2.4.3 Ekstraksi senyawa daun bunga pukul empat

Dalam pemilihan metode ekstraksi sifat senyawa yang akan diekstraksi merupakan faktor utama yang harus diperimbangkan. Daun bunga pukul empat

mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa flavonoid senyawa yang tidak tahan panas. Senyawa saponin adalah senyawa polar yang tidak tahan panas. Senyawa tanin adalah senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan karena mudah terkondensasi pada suhu tinggi. Maserasi merupakan metode yang tepat untuk senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Kelebihan maserasi adalah peralatan yang mudah didapatkan, cara kerjanya sederhana dan dapat digunakan simplisia yang tahan dan tidak tahan pemanasan.

2.5 Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa sekitar 1.5 m² dengan berat kira-kira 15% berat badan (Wasitaatmadja, 2010). Lokasi Kulit sangat kompleks, elastis, dan bervariasi pada keadaan iklim, umur, ras dan pada lokasi tubuh. Warna kulit berbeda-beda dari kulit yang berwarna terang pirang, hitam serta warna hitam kecoklatan pada genitalia orang dewasa.



Gambar 2.5 Kulit (Mesher AL,2010)

2.5.1 Anatomi Kulit

Pembagian kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu (Djuanda, 2007):

2.5.1.1 Lapisan epidermis terdiri atas :

1. Lapisan basal atau stratum germinativum

Lapisan basal merupakan lapisan epidermis paling bawah dan berbatasan dengan dermis. Dalam lapisan basal terdapat melanosit. Melanosit adalah sel dendritik yang membentuk melanin. Melanin berfungsi melindungi kulit terhadap sinar matahari.

2. Lapisan malpighi atau stratum spinosum

Lapisan malpighi atau disebut juga prickle cell layer (lapisan akanta) merupakan lapisan epidermis yang paling kuat dan tebal. Terdiri dari beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya berbeda-beda akibat adanya mitosis serta sel ini makin dekat ke permukaan makin gepeng bentuknya. Pada lapisan ini banyak mengandung glikogen.

3. Lapisan granular atau stratum granulosum (Lapisan Keratohialin)

Lapisan granular terdiri dari 2 atau 3 lapis sel gepeng, berisi butir-butir (granul) keratohialin yang basofilik. Stratum granulosum juga tampak jelas di telapak tangan dan kaki. 12

4. Lapisan lusidum atau stratum lusidum

Lapisan lusidum terletak tepat di bawah lapisan korneum. Terdiri dari selsel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleidin.

5. Lapisan tanduk atau stratum korneum

Lapisan tanduk merupakan lapisan terluar yang terdiri dari beberapa lapis sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi

keratin. Pada permukaan lapisan ini sel-sel mati terus menerus mengelupas tanpa terlihat.

2.5.1.2 Dermis

Lapisan dermis adalah lapisan dibawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Terdiri dari lapisan elastis dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut. Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian yakni:

1. *Pars papilare*, yaitu bagian yang menonjol ke epidermis dan berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
2. *Pars retikulaare*, yaitu bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan. Bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang seperti serabut kolagen, elastin, dan retikulin. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, saraf, rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea.

2.5.1.3 Lapisan subkutis

Lapisan ini merupakan lanjutan dermis, tidak ada garis tegas yang memisahkan dermis dan subkutis. Terdiri dari jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah. Jaringan subkutan mengandung syaraf, pembuluh darah dan limfe, kantung rambut, dan di lapisan atas jaringan subkutan terdapat kelenjar keringat. Fungsi jaringan subkutan adalah penyekat panas, bantalan terhadap trauma, dan tempat penumpukan energi.

2.5.2 Fungsi Kulit

Kulit memiliki beberapa fungsi vital diantaranya sebagai penghalang luar fisik dari lingkungan luar, pencegahan kelebihan kehilangan air dari tubuh dan

berperan dalam termoregulasi, memberikan perlindungan terhadap mikro-organisme, radiasi ultraviolet, serta paparan agen beracun (Chu, 2008)

2.5.3 Absorpsi Obat Melalui Kulit

Absorpsi perkutan suatu obat pada umumnya disebabkan oleh penetrasi obat melalui stratum korneum yang terdiri dari kurang lebih 40% protein (pada umumnya karatin) dan 40% air dengan lemak berupa pertimbangan terutama sebagai trigliserida, asam lemak bebas, kolesterol dan fosfat lemak. Stratum korneum sebagai jaringan karatin akan berlaku sebagai membrane buatan yang semi permeabel dan molekul obat mempenetasi dengan cara difusi pasif, jadi jumlah obat yang pindah menyebrangi lapisan kulit tergantung pada konsentrasi obat. Bahan minyak dan bahan air merupakan bahan yang baik untuk difusi melalui stratum korneum seperti juga melalui epidermis dan lapisan-lapisan kulit (Ansel,2005)

2.5.4 Absorpsi Perkutan

Tujuan umum penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik dari jaringan epidermis. Absorpsi perkutan didefinisikan sebagai absorpsi menembus stratum corneum (lapisan tanduk) dan berkelanjutan menembus lapisan dibawahnya dan akhirnya masuk kesirkulasi darah. Kulit merupakan perintang yang efektif terhadap penetras perkutan obat (Lachman,1994)

2.6 Bisul

2.6.1 Pengertian Bisul

Bisul (Furunkel), merupakan penyakit kulit manusia berupa benjolan, tampak memerah, yang akan membesar, berisi nanah dan terasa panas, dapat tumbuh di semua bagian tubuh, namun biasanya tumbuh pada bagian tubuh yang lembab, seperti : leher, lipatan lengan, atau lipatan paha, kulit kepala (Thomas M. Lehman,*et al*, 2004).



Gambar 2.6 Bisul (Agung, 2009)

2.6.2 Proses Terjadinya Bisul

Bisul atau abses merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebacea, atau kelenjar keringat. Mula-mula terjadi nekrosis jaringan setempat lalu terjadi koagulasi fibrin disekitar lesi dan pembuluh getah bening sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar kebagian tubuh lainnya melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah sehingga terjadi peradangan pada vena, trombosis bahkan bakterimia. Bakterimia dapat menyebabkan terjadinya endocarditis, osteomyelitis akut hematogen, meningitis atau infeksi paru-paru (Kusuma, 2009)

2.7 Krim

2.7.1 Pengertian Krim

1. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Farmakope Indonesia Edisi IV)
2. Krim adalah campuran dari dua fase (fase minyak dan fase air) yang tidak dapat bercampur yang distabilkan dengan sistem emulsi dan jika ditempatkan pada suhu ruang terbentuk padat dan mengandung fase minyak lebih banyak dari pada fase airnya (Ansel,2005)

Berdasarkan beberapa pengertian diatas dapat disimpulkan bahwa krim adalah sediaan setengah padat yang terdiri dua fase (fase minyak dan fase air) mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan yang sesuai

2.7.2 Penggolongan Krim

Sediaan krim dapat dibuat dua tipe emulsi yakni fase minyak yang terdispersi dalam air (m/a) dan fase air yang terdispersi dalam minyak (a/m). sediaan krim tipe minyak dalam air (m/a) mengandung fase minyak yang terdispersi dalam fase air yang bertindak sebagai fase kontinu, digunakan sebagai pembersih dan pelembab kulit, meninggalkan lapisan minyak atau film pada kulit. Pada krim tipe (m/a) fase kontinu akan menguap dan meningkatkan konsentrasi obat larut air yang terikat dalam film sehingga meningkatkan konsentrasi obat di stratum korneum, krim tipe ini bersifat non *oklusif* karena tidak mendeposit film terus menerus namun dapat mendeposit lipid dan bahan pelembab lainnya pada stratum korneum. Pada sediaan krim tipe (a/m) dimana fase air terdispersi dalam fase minyak sebagai fase kontinu

digunakan sebagai *ointment* atau salep karena kandungan mineral oil yang besar sehingga dapat digunakan untuk kulit yang meradang (Nayank, 2004)

Sifat krim yang ideal yaitu dapat menjamin stabilitas sistem dispersi tetapi harus cukup lunak agar mudah dioleskan, bebas dari partikel kasar dan partikel yang tidak larut. Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas krim yaitu ukuran partikel, karena semakin kecil ukuran partikel kecepatan pengendapan semakin lambat, viskositas, jenis dan jumlah emulgator, kondisi penyimpanan dan kontaminasi terhadap mikroorganisme dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet (Sari, 2013)

2.7.3 Keuntungan dan Kekurangan Krim

Keuntungan krim yaitu: Mudah menyebar rata, praktis, mudah dibersihkan atau dicuci, cara kerja langsung pada jaringan setempat, tidak lengket terutama pada tipe m/a, memberikan rasa dingin (*cold cream*) berupa tipe a/m, digunakan sebagai kosmetik, bahan untuk pemakaian topical jumlah yang diabsorpsi tidak cukup beracun

Kerugian krim yaitu: Susah dalam pembuatannya karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas, mudah pecah disebabkan dalam pembuatan formula tidak pas, mudah kering dan mudah rusak khususnya tipe a/m karena terganggu komposisi disebabkan salah satu fase secara berlebihan

2.7.4 Faktor-faktor yang mempengaruhi kesetabilan krim

Faktor –faktor yang mempengaruhi kesetabilan krim yaitu:

1. Ukuran partikel, semakin kecil ukuran partikel maka semakin lambat pengendapannya

2. Jenis dan jumlah emulgator, semakin baik emulgatornya maka krim tidak akan mudah pecah kedua fasenya
3. Kondisi lingkungan pada penyimpanan seperti cahaya udara dan kontaminasi mikroorganisme
4. Perbedaan bobot jenis kedua fase, semakin kecil perbedaan diskositas yang ada semakin lambat proses pengendapan

2.7.5 Ketidak Stabilan Krim

Bentuk kestabilan krim yaitu :

1. *Creaming*

Creaming adalah terpisahnya emulsi menjadi beberapa lapis cairan, dimana masing-masing lapis mengandung fase dispers yang berbeda. *Creaming* bersifat *reversible* artinya bila dikocok perlahan-lahan akan homogeny kembali (Anief, 2010)

2. Koalesan atau pecahnya emulsi (*cracking* atau *breaking*)

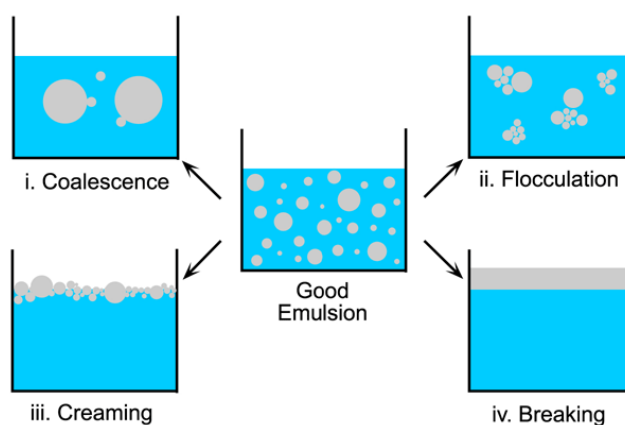
Cracking adalah pecahnya emulsi karena film yang meliputi partikel sudah rusak dan utir-butir minyaknya akan berkoalesan. *Cracking* bersifat tidak dapat kembali, pengocokan sederhana akan gagal untuk mengemulsi kembali butir-butir tetesan dalam bentuk emulsi yang stabil (Anief, 2010)

3. *Inverse*

Invers adalah peristiwa berubahnya tipe emulsi M/A ke tipe A/M atau sebaliknya (Anief, 2010)

4. Flokulasi

Penggabungan droplet membentuk massa yang lebih besar, flokulasi fase terdispersi dapat terbentuk sebelum, selama dan sesudah pembentukan *creaming* (Ferdin, 2017)



Gambar 2.7 Ketidakstabilan Fisik Emulsi

2.7.6 Formulasi Umum Sediaan Krim

2.7.6.1 Bahan berkhasiat atau zat aktif

Bahan berkhasiat adalah bahan yang dapat memberikan efek terapi. Bahan berkhasiat yang banyak digunakan antara lain, antifungi, antiseptik, antiradang, anestetik lokal, emolien kulit dan pelindung yang melawan keadaan yang disebabkan lingkungan, seperti akibat dari matahari, angina, hama, dan zat-zat kimia yang meradang (Ansel, 1989)

2.7.6.2 Basis krim

Pemilihan basis krim tergantung dari sifat obat, absorpsi, sifat kulit, obat tidak larut (OTT), aliran darah dan jenis luka. Basis memainkan peran penting dalam formula yang baik dari sediaan. Pertimbangan utamanya adalah sifat zat berkhasiat yang digunakan dan konsistensi sediaan yang diharapkan. Sifat basis

yang perlu diperhatikan adalah tidak mengiritasi, bersatu dengan zat aktif secara fisika dan kimia, tidak berkhasiat serta stabil secara fisika dan kimia (Sari, 2013)

2.7.6.3 Bahan pembawa atau zat tambahan

Zat tambahan yang digunakan dalam pembuatan krim yairu :

2.7.6.3.1 Pengawet

Bahan pengawet adalah bahan pencegah dekomposisi preparat dengan cara menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Sediaan farmasi setengah padat seperti krim seing memerlukan penambahan zat pengawet pada formulasi untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang terkontaminasi. Zat yang dapat digunakan untuk mencegah pertumbuhan mikroba antara lain metil paraben 0,12%, sampai 0,18% atau propil paraben hingga 0,02% hingga 0,05%, asam benzoate, garam ammonium kuartener dan campuran lainnya

2.7.6.3.2 Emulgator atau zat pengemulsi

Emulgator adalah bahan yang memungkinkan tercampurnya semua bahan secara merata. Tahap awal dalam pembuatan suatu emulsi adalah pemilihan zat pengemulsi. Zat pengemulsi harus dapat dicampurkan dengan bahan formulatif lainnya dan tidak boleh terurai dalam preparat (Ansel, 1989). Zat pengemulsi dapat memudahkan pembentukan emulsi dengan tiga mekanisme :

1. Mengurangi tegangan antarmuka-stabilitas termodinamis
2. Pembentukan suatu lapisan antar muka yang kaku-pembatas mekanik penggabungan
3. Pembentukan lapisan listrik rangkap-penghalang elektrik untuk mendekati partikel-partikel (Lachman, 1994)

2.7.6.3.3 Pelembab

Pelembab adalah zat yang digunakan untuk mencegah keringnya preparat karena langsung berhubungan dengan kemampuan sediaan untuk menahan lembab, penambahan pelembab dalam sediaan topikal bertujuan untuk meningkatkan kelembaban kulit, jaringan kulit, jaringan kulit Nampak lunak, mengembang dan tidak keriput, sehingga penetrasi zat akan lebih efektif. Adapun contoh-contoh pelembab yang bisa digunakan yaitu gliserin, propilen glikol, dan sorbitol (Ansel,1989: 146)

2.7.6.3.4 Pendapar

Pendapar adalah suatu zat yang dapat digunakan untuk mempertahankan pH pada pengenceran dan penambahan asam atau alkali. Tujuan digunakan pendapar adalah untuk mempertahankan pH sediaan serta untuk menjaga stabilitas sediaan. Pemilihan pendapar juga harus diperhitungkan ketercampurannya pendapar tersebut dengan bahan lainnya yang terdapat dalam sediaan, terutama pH efektif untuk pengawet.

2.7.7 Metode Pembuatan Krim

Metode pembuatan krim berdasarkan prinsip kerjanya dibedakan menjadi dua yaitu :

1. Metode Pelelehan

Dalam metode ini semua zat, baik zat pembawa maupun zat berkhasiat dilelehkan bersama dan diaduk sampai membentuk fase yang homogen. Dalam hal ini yang perlu diperhatikan apakah zat yang berkhasiat tahan terhadap pemanasan dan stabil dalam suhu yang tinggi.

2. Metode Triturasi

Dalam metode ini, zat yang tidak larut dicampur dengan sedikit basis yang akan dipakai dengan salah satu zat pembantu, kemudian dilanjutkan dengan penambahan sisa basis. Dapat juga digunakan pelarut organik untuk melarutkan terlebih dahulu zat aktifnya., kemudian baru dicampur dengan basis yang akan digunakan. Pembuatan krim yang mengandung bahan-bahan larut minyak atau larut lemak dapat dilakukan dengan melelehkan dalam suatu wadah, air dipanaskan bersama komponen-komponen larut air dalam wadah lain. Keduanya dicampurkan dalam suhu yang sama 75°C kemudian dilakukan pengadukan hingga krim halus terbentuk.

2.7.8 Karakteristik bahan

1. Asam stearat

Pemerian : Zat padat, keras, mengkilat, menunjukkan susunan hablur putih atau kuning pucat mirip lemak lilin

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air, larut dalam 30 bagian etanol(95%)P, dalam 2 bagian kloroform P, dan dalam 3 bagian eter P.

Fungsi : emulgator

Konsentrasi : 1-20%

Penyimpanan : Zat stabil, harus disimpan di tempat tertutup.

2. Setil alcohol

Pemerian : serpihan putih licin, granul, atau kubus putih, bau khas lemah

Kelarutan : tidak larut dalam air, larut dalam etanol dan dalam eter, kelarutan bertambah dengan naiknya suhu

Stabilitas : dalam asam, basa dan udara stabil

Inkontabilitas : agen pengoksidasi kuat

Konsentrasi : emollient 2-10%, 2-5% pengemulsi

Fungsi : emolien

3. Triaethanolaminum

Pemerian : Cairan kental tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik

Kelarutan : Mudah larut dalam air dan dalam etanol (90⁰/₀) P, larut dalam kloroform P

Fungsi : Surfaktan, emulgator.

Konsentrasi : 2-4%

Titik leleh : 20°C – 21,1°C

Titik didih : 227°C-279°C

Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik

4. Glycerin

Pemerian : cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, rasa manis, hanya boleh berbau khas lemah (tajam atau tidak enak), higroskopik, netral terhadap lakmus

Kelarutan : dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap

Bobot jenis : tidak kurang dari 1,249

Fungsi : humektan

Konsentrasi : kurang dari 30%

5. Nipasol

Pemerian : putih, kristal, tidak berasa

Kelarutan : mudah larut dalam aseton dan eter. 1:1,1 dalam etanol (95%), 1:3,9 dalam propilenglikol, 1:250 dalam gliserin. (HPE 5th, P. 629)

Fungsi : zat pengawet

Konsentrasi : 0,01-0,6 %

pH : stabil pH 3-6

6. Nipagin

Pemerian : kristal putih, tidak berwarna dan memiliki rasa yang sedikit menyengat

Kelarutan : Larut dalam 600 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol 95% dan dalam 3 bagian aseton, mudah larut dalam etanol dan dalam eter.

Fungsi : antifungi

Konsentrasi : 0,02-0,3 %

7. Oleum rosae

Pemerian : tidak berwarna atau kuning, bau menyerupai bunga mawar, rasa khas, pada suhu 25° jika didinginkan perlahan berubah menjadi massa hablur bening yang jika dipanaskan mudah melebur

Kelarutan : larut dalam 1 bagian kloroform P, larutan jernih

Fungsi : aroma pada sediaan

8. Aquadest

Pemerian : jernih, tidak berasa, tidak berbau

2.7.9 Evaluasi Sediaan Krim

2.7.9.1 Uji organoleptis

Uji organoleptis adalah suatu kegiatan yang dilakukan melalui pemeriksaan secara fisik untuk mengetahui bentuk, warna dan bau pada sediaan krim yang dibuat. Dalam pengujian ini tidak perlu memerlukan alat dan bisa dilakukan oleh peneliti sendiri dengan melihat bentuk, warna dan bau.

2.7.9.2 Uji homogenitas

Sejumlah krim yang akan diamati dioleskan pada kaca objek yang bersih dan kering sehingga membentuk suatu lapisan yang tipis, kemudian ditutup dengan kaca preparat (cover glass). Krim dinyatakan homogen apabila pada pengamatan krim mempunyai tekstur yang tampak rata dan tidak menggumpal (Voight, 1994).

2.7.9.3 Uji daya sebar

Krim ditimbang 1g, lalu diletakan di atas plat kaca, biarkan 1 menit, ukur diameter sebar krim, kemudian ditambah dengan beban 50g, 100g, 150g, 200g, dan 300g beban didiamkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebaranya. Hal tersebut dilakukan sampai didapat diameter sebar yang konstan (Rahmawati et al., 2010). Kemudian dihitung luas yang diberikan oleh sediaan. Daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm.

2.7.9.4 Uji daya lekat

Krim ditimbang 1g, lalu dioleskan pada plat kaca, Kedua plat ditempelkan sampai plat menyatu, diletakan dengan beban seberat 1kg slama 5 menit setelah itu dilepaskan,. Waktu dicatat sampai kedua plat saling lepas. Replikasi dilakukan

sebanyak 3 kali (Rahmawati et al., 2010). Krim dikatakan baik jika waktu melekat lebih dari 10 detik.

2.7.9.5 Uji pH

Pemeriksaan pH menggunakan alat pH meter yang telah dikalibrasi menggunakan larutan standart kemudian pH diukur (Syamsul *et al.*, 2015). pH kulit berkisar antara 4,5-6,5 (SNI, 16-4399-1996)

2.7.9.6 Uji Tipe Krim

Berdasarkan fase terdispersinya dibagi menjadi :

1. Krim minyak dalam air (m/a atau o/w) fase minyak terdispersi dalam fase air
2. Krim dalam mnya (a/m atau w/o) fase air terdispersi dalam fase minyak

Penentuan tipe krim(emulsi)

1. Metode zat warna

Emulsi ditetesi dengan zat warna yang larut dalam air atau larut dalam minyak, kemudian dilihat dengan mikroskop. Contoh zat warna larut air : methylen blue. Contoh zat warna larut dalam minyak : sundan III

2. Metode pengenceran dengan air

Emulsi diencerkan dengan air, tipe m/a dapat diencerkan dengan air dan tipe a/m tidak dapat diencerkan dengan air

3. Metode konduktivitas

Emulsi diuji terhadap penghantaran listrik, tipe m/a menghantarkan arus listrik dan tipe a/m tidak menghantarkan arus listrik

4. Metode fluoresensi

Emulsi dilihat dibawah lampu UV (minyak umumnya berfluoresensi). Tipe m/a globul (molekul kecil) berfluoresensi dan tipe semua berfluoresensi

5. Metode kertas saring

Emulsi diteteskan pada kertas saring. Tipe m/a terjadi penyebaran dan tipe a/m tidak terjadi penyebaran

2.7.9.7 Uji viskositas

Viskositas krim diukur dengan menggunakan *viscometer Brook Field* dan masing-masing formula di replikasi tiga kali. Sediaan sebanyak 30 gram dimasukan kedalam pot salep ukuran 30 gram panjang, kemudian dipasang spindle dan rotor dijalankan. Hasil viskositas dicatat setelah jarum viscometer menunjukkan angka yang stabil setelah lima kali putaran (Rahmawati *et al.*, 2010). Syarat mutu sediaan 2.000-50.000 cP (SNI Kosmetika 1996).

2.7.9.8 Uji sentrifugasi

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui seberapa lama sediaan dapat bertahan pada temperature kamar. Dilakukan uji sentrifugasi pada 3750 rpm sampel uji dalam tabung sentrifugasi setinggi 10 cm selama 5 jam dapat dikaakan equivalent dengan pengaruh gravitasi ± 1 tahun. Dengan sentrifugasi pada kecepatan yang sangat tinggi (25.000 rpm) dapat memprediksi penyebab ketidakstabilan emulsi, yaitu tidak terlihat pada penyimpanan normal. Pada kondisi ini akan terbentuk 3 lapisan, yaitu atas (lapisan minyak), tengah (lapisan emulsi yang tidak mengalami koagulasi), dan lapisan murni. (Lachman, 1994 ; 1081). Sampel emulsi dimasukkan kedalam tabung sentrifugasi kemudian dimasukkan kedalam sentrifugator. Sampel disentrifugasi pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Krim dalam bentuk emulsi terjadi pemisahan atau tidak antar fase air dengan fase minyak setelah disentrifugasi.

Dihitung hasil pengamatan dengan menggunakan rumus

$$x = \frac{t1}{t2} x 12 \text{ bulan}$$

Keterangan : x = kestabilan penyimpanan

t1= waktu hasil uji

t2= lamanya waktu pengamatan(300 menit)

2.7.10 Uji Penerimaan Volunter

Uji penerimaan volunteer ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besar respon masyarakat terhadap sediaan krim ekstrak daun bunga pukul empat yang dibuat. Uji volunter merupakan pengujiannya atau cenderung melakukan pemilihan berdasarkan kesukaan. Pengujian ini mengemukakan respon yang berupa suka atau tidak suka terhadap produk yang diuji. Berikut adalah rumus pengujian volunter

$$\text{Rumus: } N = \frac{sp}{sn} x 100\%$$

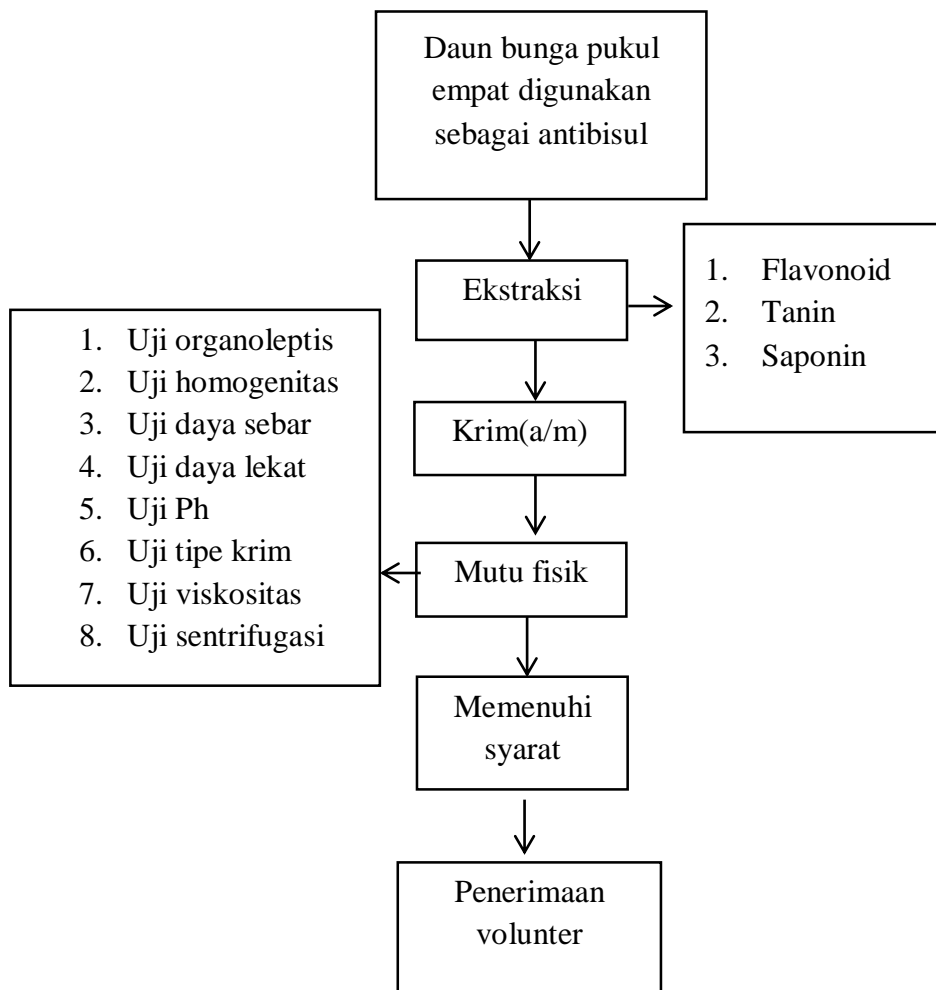
Keterangan:

N : nilai yang dicari

Sp : nilai yang didapat x jumlah volunter

Sn : nilai tertinggi x jumlah volunteer

2.8 Kerangka Konsep dan Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka Konsep Dan Teori

Tanaman bunga pukul empat (*Mirabilis jalapa L*) adalah salah satu tanaman hias yang mudah tumbuh di halaman rumah tanpa banyak perawatan. Tanaman ini mudah tumbuh di tanah yang cukup unsur hara dan terlindung dari sinar matahari. Tanaman daun bunga pukul empat memiliki khasiat obat yang dapat menyembuhkan bisul. Bisul dapat disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya diinfeksi oleh *staphylococcus aureus*.

Dalam penelitian ini ekstrak daun bunga pukul empat menggunakan metode ekstraksi maserasi dengan pelarut methanol. Pemilihan metode ekstraksi

karena sifat senyawa yang akan diekstraksi merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan. Daun bunga pukul empat mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Senyawa flavonoid senyawa yang tidak tahan panas. Senyawa saponin adalah senyawa polar yang tidak tahan panas. Senyawa tanin adalah senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan karena mudah terkondensasi pada suhu tinggi.

Bentuk sediaan farmasi yang dapat digunakan sebagai penyembuh bisul adalah salah satunya sediaan krim karena sediaan krim mudah menyebar rata pada kulit dan dapat memberikan rasa nyaman saat dioleskan pada kulit. Tipe krim yang digunakan adalah m/a yang akan memberikan efek yang optimum karena mampu menaikkan gradien konsentrasi zat aktif yang menembus kulit sehingga absorpsi percutan menjadi meningkat karena dapat daya lekat yang baik untuk kulit serta memiliki efek yang dingin sehingga cocok untuk kulit yang meradang.

Untuk mengetahui layak atau tidaknya sediaan krim maka adanya uji mutu fisik yang meliputi pengujian organoleptis, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, sentrifugasi, uji tipe krim dan untuk dapat diterima dikalangan masyarakat maka dilakukan uji penerimaan volunter. Pengujian ini mengemukakan respon suka atau tidak suka terhadap produk yang dibuat.