

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz. & Pav.)

1. Tanaman Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz. & Pav.)

a. Uraian Tanaman

Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz. & Pav.)

Kingdom : *Plantae*

Devisi : *Spermatophyta*

Sub Devisi : *Angiospermae*

Kelas : *Dicotyledoneae*

Bangsa : *Piperales*

Genus : *Piper*

Spesies : *Piper cf. Fragile, Benth.*

Sinonim : *Piper Crocatum* Ruiz. & pav.

(Sumber : <http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=JAMU>)



Gambar 1. Tanaman Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz. & Pav.)

Sumber: www.darsatop.lecture.ub.ac.id

Tanaman sirih merah tumbuh menjalar seperti halnya sirih hijau dan tanaman lain. Batangnya bulat bertangkai berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Daunnya berbentuk bundar telur atau bundar lonjong, pada bagian pangkal berbentuk seperti jantung dengan bagian atas meruncing. Bertepi rata dan permukaannya mengkilap atau tidak berbulu. Panjang daunnya bisa mencapai 15-20 cm. warna daun bagian atas hijau bercorak putih keabu-abuan, bagian bawah daun berwarna merah hati cerah. Batangnya bersulu dan beruas, disetiap buku tumbuh bakal akar (Suriawiria, 2006).

Perbedaan Sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) dengan sirih lain adalah daunnya berwarna merah, bila disobek maka akan berlendir dan aromanya lebih wangi dibandingkan dengan sirih lainnya. Tanaman sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) dapat beradaptasi dengan baik di setiap jenis tanah dan tidak terlalu sulit dalam pemeliharaannya. Selama pertumbuhan sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) dibutuhkan pengairan yang baik dan cahaya matahari yang diterima sebesar 60-75%. Sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) memiliki banyak sebutan, diantaranya adalah suruh (Jawa), Belo (Batak Karo) dan Canbai (Lampung) (Anonym, 1980).

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Selain itu, memiliki nilai-nilai spiritual yang tinggi di

daerah tertentu di Indonesia, salah satunya yaitu di Keraton Yogyakarta yang digunakan dalam upacara adat “ngadisaliro”

2. Kandungan Kimia

Daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) memiliki kandungan kimia yang sama dengan daun sirih lainnya, antara lain:

1. Minyak Atsiri

Daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) mengandung minyak atsiri yang terdiri dari hidroksi karvikol, kavibetol, estragol, eugenol, tanin (Anonim, 1995). Seperti dari minyak atsiri terdiri dari fenol dan kavikol yang memberikan bau khas daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) (Moeljanto, 2003). Sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & pav.*) secara umum memiliki kandungan minyak atsiri sampai 4,2% (Kartasapoetra, 1992).

2. Propanoid dan Tanin

Kandungan yang terdapat di dalam sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) selain minyak atsiri yaitu senyawa Propanoid dan Tanin (Depkes, 1989). Senyawa tersebut memiliki sifat antimikroba dan anti jamur yang kuat dan dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri antara lain *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, dan dapat mematikan *Candida albicans* (Agusta, 2000).

3. Saponin

Saponin merupakan senyawa yang memacu pembentukan kalogen, yang merupakan protein struktur yang berperan dalam penyembuhan

luka. Saponin juga memiliki kemampuan sebagai antiseptik sehingga efektif dalam penyembuhan luka terbuka (Robinson, 1995). Senyawa-senyawa tersebut termasuk dalam jenis glikosida yang banyak terdapat pada tumbuhan flavonoid (Sudewo, 2008).

Flavonoid merupakan metabolit yang diproduksi oleh tanaman sebagai salah satu respon yang dihasilkan terhadap infeksi mikroba pada tanaman. Hal tersebut merupakan dasar untuk menjadikan flavonoid sebagai antimikroba. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan dalam membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dari mikroba sehingga menghambat aktivitas dari bakteri. Selain membentuk kompleks senyawa flavonoid juga dapat merusak dinding sel bakteri, sehingga senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai antimikroba (Rizky. H, 2016).

B. EKSTRAKSI

Ekstraksi adalah penarikan atau penyarian komponen secara kimia yang terdapat di dalam tanaman atau simplisia yang dapat larut sehingga memisahkan dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Terdapat berbagai senyawa aktif di dalam simplisia antara lain dapat digolongkan dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Pemilihan pelarut dan cara ekstraksi akan lebih mudah di lakukan dengan mengetahui senyawa aktif yang terkandung di dalam simplisia (Ditjen POM, 2000). Proses ekstraksi akan menghasilkan ekstrak.

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan cara melakukan penyarian atau penarikan simplisia dengan menggunakan cara yang cocok (Ditjen POM, 1979). Ekstrak dapat dikelompokkan berdasarkan sifatnya (Voigt, 1995), antara lain:

- a. Ekstrak kering (*Extractum siccum*) adalah Sediaan yang memiliki konsistensi kering.
- b. Ekstrak encer (*Extractum tenue*) adalah sediaan yang memiliki konsistensi cair atau mudah di tuang.
- c. Ekstrak kental (*Extractum spissum*) adalah sediaan yang sulit untuk dituang dan memiliki sifat liat di dalam keadaan dingin.

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia ke dalam pelarut atau solven dengan beberapa kali pengadukan dan dilakukan pada suhu ruang (Ditjen POM, 2000). Proses maserasi akan menghasilkan maserat. Maserat dapat digunakan untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel pada tanaman yang memiliki zat aktif didalamnya. Kemudian, dari peristiwa tersebut akan menghasilkan konsentrasi dari zat aktif yang berada di dalam sel tanaman dengan pelarut atau solven yang berada di luar sel tanaman, sehingga zat aktif yang dapat larut dalam pelarut terdesak dan dapat keluar dari sel. Keluarnya zat aktif tersebut akan terjadi secara berulang-ulang sampai di dapatkan keseimbangan antara larutan di dalam sel dengan larutan yang berada di luar sel tanaman. Proses maserasi biasanya dilakukan dengan

cara pengadukan dalam waktu 3-5 hari pada suhu ruang (Ansel, 1989). Selanjutnya setelah proses maserasi di lakukan proses remaserasi dengan tujuan menarik zat aktif yang masih tertinggal dan tidak dapat di ambil pada saat proses maserasi.

Setelah proses penyarian zat aktif, kemudian proses selanjutnya yaitu proses pemisahan antara maserat atau zat aktif yang di hasilkan dengan pelarut, pemisahan dilakukan dengan cara penguapan. Cara penguapan tersebut akan membuat pelarut menguap dan yang hanya akan tertinggal adalah zat aktif berbentuk filtrate pekat. Etanol, air dan campuran lain merupakan pelarut yang biasa digunakan pada proses penguapan. Kelebihan dari proses maserasi adalah tidak sulit dilakukan (mudah dilakukan), tidak banyak memerlukan peralatan , dan biaya yang terjangkau.

C. Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mempunyai kandungan satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam dasar yang sesuai (DepKes RI, 1996). Krim merupakan sediaan yang sangat mudah di gunakan pada kulit. Krim merupakan sediaan topikal yang dapat memeberikan efek melembabkan, mudah tersebar merata, mudah berpenetrasi pada kulit, mudah di usap dan di cuci oleh air (DepKes RI, 1996). Krim pada umunya memiliki komposisi air, minyak dan berbagai humektan. Krim di klasifikasin sesuai dengan formulasinya yaitu krim tipe

M/A (minyak dalam air) dan tipe krim A/M (air dalam minyak) (Rieger, 2000).

Sediaan krim memiliki dua komponen utama, yaitu bahan aktif dan bahan dasar. Bahan dasar terdiri dari fase minyak dan fase air yang akan di campur dengan bahan emulgator sehingga dapat membentuk basis krim. Hasil krim yang baik sangat di pengaruhi oleh pemilihan dan penggunaan emulgator. Untuk menghasilkan karakteristik formula sediaan krim yang diinginkan biasanya digunakan bahan tambahan seperti pengawet, pengkelat, pewarna, pelembab, pewangi, dan sebagainya (Lachman, 1994).

D. Stabilitas Krim

Stabilitas adalah hal yang perlu di perhatikan dalam setiap sediaan farmasi dan kosmetik, khususnya emulsi. Definisi dari stabilitas adalah kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kualitas, kekuatan dan kemurnian produk yang dibuat. Stabilitas sediaan krim yang baik menurut Madaan dkk (2014) adalah tidak terjadinya *creaming* dan *coalescence*. Sedangkan menurut Martin dkk (1993) adalah sebagai berikut:

1. Organoleptisnya, pada sediaan krim tidak terjadi pemisahan emulsi, tidak terjadi perubahan warna dan tidak berbau tengik.
2. Konsistensi dari sediaan krim mudah disebarkan pada kulit.
3. Ukuran partikel diameter globul berkisar 0,1-10 μm .

4. Sediaan krim harus homogen, yang ditandai partikel dalam kaca objek terdispersi secara merata.
5. Tidak mengalami kristalisasi dan pH pada rentang 4,5-6,5.

a. Indikator Kerusakan Krim

1) Flokulasi

Flokulasi adalah penggabungan dari globul-globul yang dipengaruhi oleh muatan pada permukaan globul yang teremulsi (Juwita, 2011). Flokulasi merupakan efek antagonis dalam stabilitas emulsi. Gaya tarik *vander walls* dapat mengakibatkan proses terbentuknya flokulasi sehingga menyebabkan agregasi droplet atau globul-globul tanpa merubah ukuran droplet. Terjadinya flokulasi dapat menyebabkan peningkatan terjadinya *creaming* (Pichot, 2010). Ketidakstabilan ini dapat diperbaiki dengan cara melakukan pengocokan karena masih terdapatnya film antar permukaan globul (Rieger, 2000).

2) *Creaming*

Creaming adalah terbentuknya lapisan-lapisan dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada emulsi. Karena dipengaruhi gaya gravitasi, partikel yang memiliki kerapatan lebih rendah akan naik ke permukaan dan sebaliknya (Ansel, 1989). *Creaming* terjadi karena adanya pengaruh dari beberapa faktor yaitu viskositas medium, diameter globul dan perbedaan kerapatan partikel antara fase dispers dan pendispersi (Madaan dkk, 2004). Pengocokan merupakan cara

yang dapat digunakan untuk mendispersikan kembali emulsi sehingga dapat membentuk campuran yang homogen, karena globul minyak masih dikelilingi oleh suatu lapisan pelindung dari emulgator (Ansel, 1989). Terjadinya *creaming* harus dihindari karena dapat meningkatkan potensi terjadinya *cracking*.

3) *Cracking*

Cracking merupakan pemisahan fase disperse dan fase terdispersi dari suatu emulsi yang berhubungan dengan terjadinya *coalescence* (Madaan dkk, 2014). *Coalescence* merupakan penggabungan antar fase terdispersi atau globul di sebabkan oleh rusaknya lapisan pelindung emulgator. Hal tersebut menyebabkan sulit untuk didispersikan kembali dengan cara pengocokan, dan apabila jumlah terjadinya *coalescence* melebihi batas tertentu maka pendispersian kembali tidak dapat dilakukan (Madaan dkk, 2014). Penyebab terjadinya *cracking* dikarenakan oleh *creaming*, adanya mikroorganisme, temperature ekstrim, penambahan emulgator yang berlawanan, dan pengendapan emulgator (Madaan dkk, 2014).

4) Inversi

Inversi terjadi saat fase dalam menjadi fase luar atau sebaliknya. Pada krim minyak dalam air, fase invesi menyebabkan krim berubah menjadi fase sebaliknya yaitu air dalam minyak (Madaan dkk, 2014). Hal tersebut dapat disebabkan oleh adanya perubahan temperatur,

penambahan elektrolit dan dengan menambahkan emulgator (Madaan dkk, 2014) .

b. Prosedur Uji Stabilitas Fisik Krim

1) Elevated Temperatur

Uji *Elevated temperature* di lakukan untuk melihat perubahan yang terjadi selama kenaikan suhu. Pada setiap kenaikan suhu 100 °C akan mempercepat reaksi dua atau tiga kalinya, namun secara praktis pernyataan tersebut ini agak terbatas karena suhu tinggi akan menyebabkan perubahan lain yang tidak pernah terjadi pada suhu normal (Cannel, 1985).

2) Elevated Humidities

Pengujian ini dilakukan untuk menguji kualitas kemasan produk. Apabila terjadi perubahan pada produk karena pengaruh kelembaban, menandakan kemasannya tidak memberikan perlindungan yang cukup (Cannel, 1985).

3) Cycling Test

Cycling test merupakan uji yang memiliki tujuan sebagai stimulasi produk selama proses distribusi dalam kendaraan yang ada pada umumnya jarang di lengkapi dengan alat pengontrol suhu (Sanjay dkk, 2003). Oleh karena itu, uji ini dilakukan pada suhu atau kelembaban pada waktu tertentu sehingga produk dalam kemasannya akan mengalami perubahan yang bervariasi. Misalnya dengan menyimpan sediaan pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian

menyimpannya pada suhu 40°C selama 24 jam, waktu penyimpanan pada dua suhu yang berbeda tersebut dianggap sebagai satu siklus dan dilakukan selama 12 hari. Perlakuan yang dilakukan selama 12 hari tersebut akan menghasilkan perubahan yang lebih tinggi dari pada penyimpanan pada suhu 4°C atau 40°C (Cannel, 1985). Apabila tiga siklus selama proses *cycling* menunjukkan krim stabil, dapat diartikan bahwa produk stabil selama proses distribusi (Sanjay dkk, 2003).

4) *Centrifugal Test*

Centrifugal test dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui terjadinya pemisahan fase dari emulsi. Sample di sentrifugasi pada kecepatan 3800 rpm selama 5 jam atau 5000-10000 rpm selama 30 menit. Hal ini dilakukan karena perlakuan tersebut sama dengan besarnya pengaruh dari gaya gravitasi terhadap penyimpanan sediaan krim selama 1 tahun. Sentrifugasi pada kecepatan tinggi dapat mengubah bentuk globul fase internal yang terdispersi dan memicu terjadinya *coalescence* (Cannel, 1985). Parameter-parameter yang digunakan dalam uji kestabilan kualitas fisik sediaan krim adalah:

a) Uji Organoleptis atau Penampilan Fisik

Uji organoleptis ini bertujuan untuk mengamati adanya perubahan atau pemisahan emulsi, timbulnya bau atau tidak, bentuk sediaan dan perubahan warna. Organoleptis dapat diidentifikasi dengan penginderaan normal tanpa bantuan alat (Anief, 1997).

b) Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sedikit sediaan krim pada objek glass dan diamati. Persyaratan uji homogenitas adalah tidak adanya partikel yang menggumpal. (Ditjen POM,1985).

c) Pengukuran pH

Sediaan krim yang baik memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 karena apabila sediaan krim memiliki pH dapat menyebabkan kulit yang bersisik, sedangkan jika pH terlalu asam maka beresiko menimbulkan iritasi kulit (Ulaen *et al*, 2013).

d) Uji Daya Sebar

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui seberapa luas krim dapat menyebar pada kulit. Permukaan penyebaran dapat dilakukan dengan meningkatkan beban dapat menunjukkan suatu karakteristik pada krim (Voight, 1994).

e) Uji Viskositas

Pengujian ini dilakukan dengan menuangkan sediaan pada gelas viskometer dan diukur dengan alat pengaduk viskometer nomor 2, dimana alat pengaduk tersebut merupakan seri nomor pengaduk untuk sediaan yang memiliki kekentalan sedang. Skala kekentalan sediaan yang diuji akan muncul pada skala jarum di parameter pada alat viskometer. alat yang digunakan adalah RION Viskometer VT-04E.

f) Uji Daya Lekat

Uji daya lekat krim dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada tempat aplikasinya. Lamanya kontak antara basis dengan kulit serta kenyamanan penggunaan dari basis merupakan adanya hubungan dari daya lekat basis. Basis yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif dengan kulit atau tempat aplikasinya sehingga tujuan tercapai. Nilai uji daya lekat yang baik untuk krim adalah 2-300 detik (Betageri dan Prahu, 2002).

g) Uji Daya Proteksi

Uji daya proteksi krim dilakukan untuk menilai apakah basis krim yang digunakan mampu melindungi kulit dari pengaruh luar.

h) Pengujian Tipe Emulsi

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui tipe krim yang di hasilkan A/M (air dalam minyak) atau M/A (minyak dalam air) dengan mengamati perubahan warna yang terjadi pada medium dispers setelah pemberian *methylene blue* atau *sudan III*.

i) Uji Stabilitas Fisik

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perubahan yang terjadi saat sediaan disimpan pada suhu tertentu. Suhu yang digunakan adalah suhu ruangan.

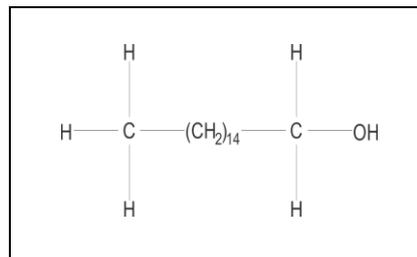
D. Deskripsi Bahan

Pembuatan krim ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) dilakukan dengan memformulasikan tiap bahan. Adapun disetiap formulasi

mengandung zat aktif (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*), Emulgator (setil alkohol), pengemulsi (asam stearat, TEA, pelarut (propilen glikol, gliserin, aquadest).

Preformulasi bahan yang digunakan dalam formulasi krim ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) adalah :

a. Setil alkohol

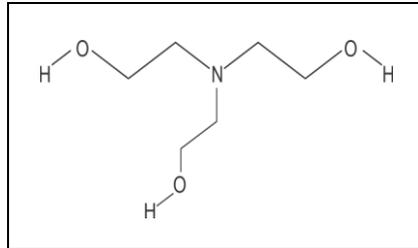


Gambar 2. Struktur setil alkohol (Sachmid *et al*, 2000).

Setil alkohol banyak digunakan dalam kosmetik dan farmasi formulasi seperti supositoria, dosis padat yang dimodifikasi bentuk, emulsi, lotion, krim, dan salep. Setil alkohol sebagai emulgator karena emolien, air-absorptif, dan memiliki sifat pengemulsi. Setil alkohol memiliki stabilitas yang baik untuk memperbaiki tekstur, dan meningkatkan konsistensi. Setil alkohol memiliki retensi penyerapan yang baik di epidermis, dimana hal tersebut dapat digunakan untuk melembutkan kulit. (Sachmid *et al*, 2000).

Setil alkohol dapat larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutan setil alkohol dapat di pengaruhi karena meningkatnya suhu, setil alkohol praktis tidak larut dalam air. Setil alkohol stabil dalam penyimpanan dengan adanya asam, alkali, cahaya, dan udara sehingga tidak akan membuat bahan menjadi tengik. (Sachmid *et al*, 2000).

b. Tritanolamin (TEA)

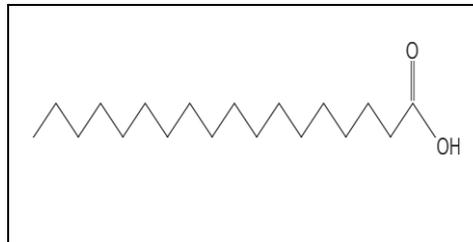


Gambar 3. Struktur TEA (Rowe *et al*, 2009)

Bentuk dari TEA adalah cairan kental, berwarna kuning pucat hingga tidak berwarna larut dalam kloroform dan etanol dapat bercampur dengan aseton. (Rowe *et al*, 2009). Bahan ini biasanya digunakan pada formulasi sediaan topikal sebagai agen pengemulsi, dimana dengan adanya gliserin akan bereaksi dan membentuk sabun *anionic* dengan pH sekitar 8-10,5 dan bersifat stabil.

TEA akan mengalami perubahan warna bila terkena sinar cahaya langsung dan udara, maka akan mengalami *discoloration* atau berubah warna menjadi coklat. TEA biasanya berfungsi sebagai agen penetral pH dari karbomer dengan mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan kejernihan pada konsentrasi 2-4% w/v (Rowe *et al.*, 2009). Pada formulasi gel, konsentrasi TEA yang efektif dan stabil untuk menetralkan pH dan penjernih dari basis karbomer adalah 1% w/v (Rowe *et al*, 2009).

c. Asam stearat

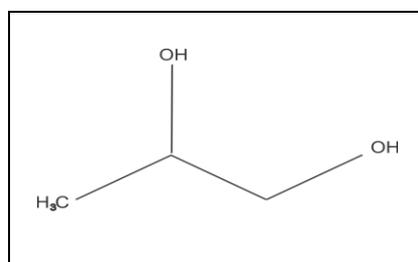


Gambar 4. Struktur Asam stearat (Rowe *et al*, 2000)

Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat dan heksadekanoat. Asam stearat tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol 95%, dalam 2 bagian kloroform dan dalam 3 bagian eter. Asam stearat berbentuk serbuk hablur berwarna putih atau kuning pucat mirip lemak lilin.

Asam stearat banyak digunakan dalam farmasi oral dan topikal formulasi. Hal ini terutama digunakan dalam formulasi oral sebagai tablet dan pelumas kapsul. Dalam formulasi topikal, asam stearat digunakan sebagai pengemulsi dan agen pelarut. Bila sebagian dinetralkan dengan alkali atau trietanolamina, asam stearat digunakan dalam pembuatan krim (Rowe *et al*, 2000).

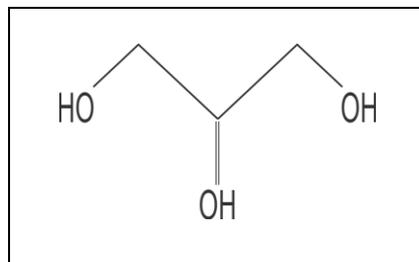
d. Propilen glikol



Gambar 5. Propilen Glikol (Rowe dkk, 2009).

Propilen glikol merupakan senyawa berupa cairan, tidak berbau, tidak berbau, memiliki rasa agak manis, dan higroskopik. Bahan ini digunakan sebagai pelarut, humektan dan pengawet pada formulasi sediaan farmasi. Bahan ini dapat larut dalam air, etanol 95 %, aseton dan kloroform. Selain itu, praktis larut pada air, gliserin atau etanol 96% (Rowe dkk, 2009). Konsentrasi yang digunakan sebagai humektan adalah hampir 15 % (Wade, 1994).

e. Gliserin



Gambar 6. Struktur Gliserin (Rowe *et al*, 2009)

Gliserin pada sediaan topikal memiliki fungsi sebagai humektan (menjaga kelembaban sediaan) dan *emollient* (menjaga kehilangan air dari sediaan). Konsentrasi gliserin yang biasa digunakan untuk humektan dan *emollient* adalah <30% (Rowe *et al*, 2009).

f. Aquadest

Aquadest merupakan air murni yang diperoleh melalui satu tahap penyulingan. Aquadest merupakan air yang bebas dari kotoran dan mikroba jika dibandingkan dengan air biasa (Ansel, 1989). Bahan ini memiliki karakteristik tidak berwarna maupun berbau.

F. HIPOTESIS

1. Formula krim ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz. & Pav.*) dengan menggunakan pelarut etanol 96% menghasilkan kualitas fisik krim yang baik.
2. Kualitas fisik krim dengan pelarut etanol 96% yang meliputi: uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas, uji daya proteksi, uji tipe emulsi, dan uji stabilitas krim. Memenuhi parameter yang dipersyaratkan.