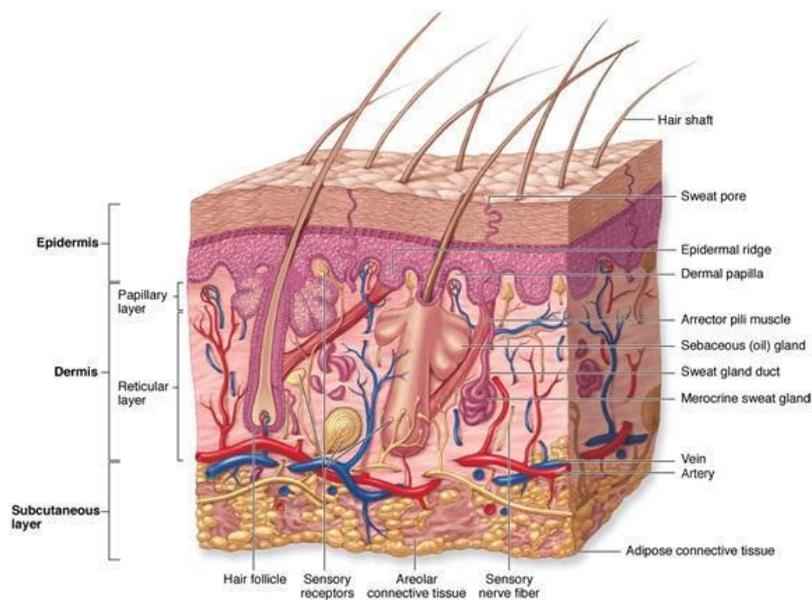


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Anatomi Kulit

Kulit merupakan organ yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan. Kulit tersusun dari dua lapisan utama yaitu lapisan epidermis dan dermis. Kulit juga tersusun dari lapisan hipodermis yang merupakan lapisan dibawah dermis.



**Gambar 1.** Anatomi kulit

Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar dan tersusun atas epitel berlapis dengan lapisan tanduk. Jaringan ini tersusun dari 5 lapisan yaitu stratum asal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum dan stratum korneum. Lapisan dibawah epidermis adalah lapisan dermis yang

tersusun dari stratum papilaris dan stratum retikularis dengan batas yang tidak tegas dan saling terhubung antar seratnya. Lapisan ini tersusun atas sel fibroblas, sel lemak dan sel mas. Lapisan terdalam dari organ kulit merupakan lapisan subkutan yang disebut lapisan hipodermis (Kalangi, 2013).

## **B. Inflamasi**

Inflamasi adalah proses biologis penting yang berhubungan dengan ketoksikan organ sasaran (Villeneuve *et al.*, 2018). Inflamasi merupakan bentuk respon tubuh terhadap agen-agen berbahaya yang masuk ke dalam tubuh. Reaksi ini menimbulkan dampak seperti perubahan fungsional dan struktural dari jaringan vaskuler. Inflamasi terdiri dari tiga tahap utama yaitu perubahan jaringan (*disotropi*), gangguan sirkulasi darah membentuk eksudat dan menyebabkan migrasi leukosit, serta perbanyakan unsur seluler (*proliferasi*) (Macovei *et al.*, 2017).

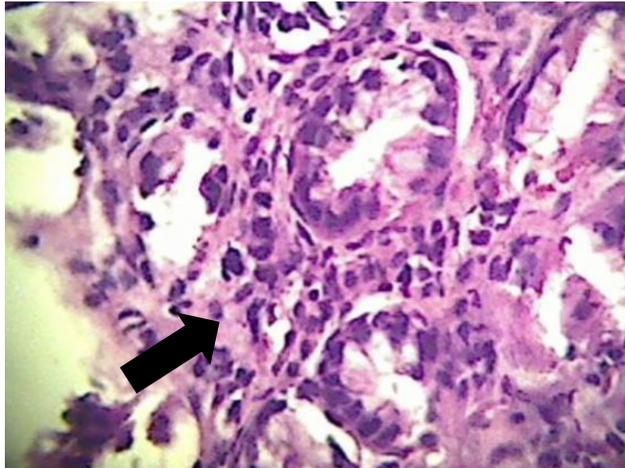
Inflamasi menunjukkan dua keadaan sekaligus, yaitu gangguan aktivitas biologis jaringan tubuh dan mekanisme pertahanan tubuh. Pertama adalah proses patologis itu sendiri ditandai dengan distrofi dan nekrosis, dan kedua adalah proses pemulihan berupa respon fisiologis terhadap penyakit dalam bentuk fagositosis dan proliferasi yang disebut sebagai eksudat (Macovei *et al.*, 2017).

Manifestasi timbulnya peradangan ini disebabkan juga oleh reaksi kimia di dalam tubuh, seperti pelepasan mediator pro-inflamasi dan bermigrasinya sel (Supriyatna *et al.*, 2015). Migrasi leukosit disertai dengan sintesis *reactive oxygen*

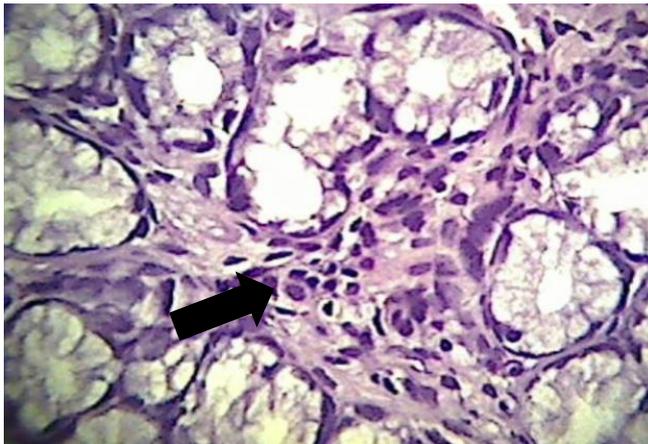
*derivates* sebuah molekul pemberi sinyal utama dalam proses peradangan (Mittal *et al.*, 2014) dan juga diikuti pelepasan mediator pro inflamasi seperti prostaglandin (PG), leukotrien dan faktor antiplatelet yang diinduksi oleh phospholipase A2, siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase. Asam arakidonat merupakan intermediet penting dalam pembentukan enzim-enzim penting bagi tubuh. Asam arakidonat dimetabolisme melalui dua jalur, yaitu jalur COX yang menghasilkan PG dan tromboksan serta menghasilkan leukotrien dan *5s-hydroxy-6E, 8Z, 11Z, 14Z-eicosatetraenoid Acid* (5-HETE) melalui jalur 5-lipooksigenase (Lima *et al.*, 2011). Selain itu, radikal bebas juga berperan dalam inflamasi dengan adanya *Spesies oksigen reaktif* (ROS) dari neutrofil yang mengawali proses inflamasi dengan merangsang pelepasan sitokin seperti interleukin-1, tumor nekrosis faktor- $\alpha$  dan interferon- $\gamma$  (Mittal *et al.*, 2014).

Respon inflamasi ditandai dengan kondisi seperti: bengkak (*tumor*), demam (*kolor*), kemerahan pada daerah inflamasi (*rubor*), nyeri (*dolor*) dan gangguan fungsional jaringan (*functio lasa*) (Macovei *et al.*, 2017). Inflamasi dibagi menjadi dua tipe yaitu fase akut dan kronik. Fase akut ditandai vasodilatasi lokal yang sementara dan meningkatnya permeabilitas kapiler pembuluh darah, sedangkan fase kronik telah terjadi kerusakan jaringan dan fibrosis (Sen, *et al.*, 2010). Diantara fase akut dan kronik, terdapat fase inflamasi tertunda atau sub akut yang ditandai dengan masuknya sel leukosit dan sel fagosit. Gambaran histopatologi jaringan

kulit yang mengalami inflamasi kronik dapat dilihat pada gambar 1 dan 2 (Yulida, 2013)



**Gambar 2.** Gambaran sel netrofil pada mukosa lambung (panah) sebagai tanda adanya inflamasi akut dengan pengecatan hematoksilin-eosin (pembesaran 1000x).



**Gambar 3.** Gambaran limfosit pada mukosa lambung (panah) sebagai tanda adanya inflamasi kronis dengan pengecatan hematoksilin-eosin (pembesaran 1000x)

### C. Anti-inflamasi

Obat anti-inflamasi dimanfaatkan sebagai antagonis dengan menghambat pelepasan-pelepasan mediator inflamasi. Mengontrol tanda-tanda peradangan, dan

memblokir mediator pro-inflamasi merupakan tujuan terapi obat golongan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID) yang merupakan salah satu obat anti-inflamasi dengan prevalensi penggunaan cukup besar di dunia, yakni sebesar 10% (Wongrakpanich *et al.*, 2018). NSAID menghambat enzim siklooksigenase yang memproduksi prostaglandin (PG). Enzim COX-1 dan COX-2 adalah enzim yang terlibat dalam memproduksi prostaglandin, sehingga senyawa yang dapat menghambat kerja enzim ini berpotensi sebagai antiinflamasi. COX-1 memproduksi PG dan tromboksan yang dibutuhkan oleh tubuh sebagai pelindung mukosa lambung, homeostasis ginjal dan agregasi platelet, sedangkan COX-2 menghasilkan PG yang berperan utama dalam menimbulkan nyeri dan peradangan. Penggunaan NSAID yang juga menghambat COX-1 dalam waktu tertentu bisa menimbulkan beberapa efek samping yang merugikan (Wongrakpanich *et al.*, 2018).

Tumbuhan berpotensi untuk diolah dan diteliti menjadi obat baru karena ketersediaannya yang melimpah, murah dan mudah diperoleh. Peningkatan kualitas obat herbal terstandar dengan bukti ilmiah keefektifan dan keamanannya meningkatkan peluang untuk mendapatkan obat alternatif yang berefek anti-inflamasi (Lima *et al.*, 2011)

## **D. Tanaman Tin (*Ficus carica-l*)**

### **1. Taksonomi Tanaman Tin (*Ficus carica-l*)**

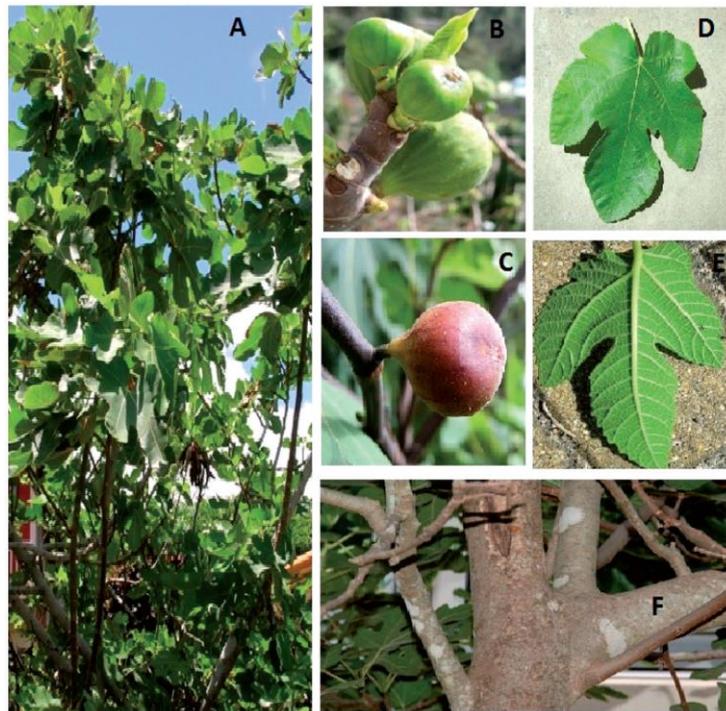
Taksonomi atau klasifikasi tanaman tin (*Ficus carica-l*) menurut (Badgujar *et al.*, 2014) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae,  
Divisi : Magnoliophyta,  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Urticales  
Famili : Moraceae  
Genus : Ficus  
Spesies : Carica

### **2. Morfologi Tanaman Tin (*Ficus carica-l*)**

Tanaman tin (Gambar 4A) mempunyai panjang pohon 15-20 feet, dengan diameter cabang menyebar kurang dari 7 feet. Sistem akarnya berbentuk serabut. Bagian kulit batang berwarna abu-abu, kulit kayunya halus dan bagian tengah kulit pohon tampak seperti kecoklatan (Gambar 4F). Spesies carica memiliki kemiripan daun dengan daun pepaya. Daun tanaman ini berwarna hijau terang, tunggal, berselang dan ukurannya lebar (Gambar 4D). Daun tin berbentuk lobus dengan 1-5 sinus, permukaannya

kasar dan berbulu (Gambar 4E). Tanaman *Ficus carica linn* ini juga menghasilkan buah yang sebelum matang berwarna hijau mirip buah pir (Gambar 4B) dan ketika matang kulit buahnya menjadi keras dan retak serta berwarna hijau kecoklatan (Gambar 4C) (Badgujar *et al.*, 2014).



**Gambar 4.** *Ficus carica* Linn : (A) Pohon *Ficus carica* (B) Buah tin muda (C) Buah tin matang (D) Bagian atas daun tin (E) Bagian bawah daun tin (F) Kulit batang

### 3. Kandungan Daun Tin (*Ficus carica-l*)

Daun tin (*Ficus carica l*) mengandung senyawa flavonoid dan senyawa polifenol (Bouyahya *et al.*, 2016), fitosterol, flavonoid, antosianin, komponen fenolik, sterol dan komponen volatil (Badgujar *et al.*, 2014). Flavonoid merupakan kandungan bioaktif utama yang memiliki aksi

farmakologi (Bouyahya *et al.*, 2016). Daunnya telah dilaporkan mengandung flavonoid dan senyawa lain sehingga digunakan memperbaiki gejala hepatoprotektif, immunomodulator, antipiretik, serta antiinflamasi (Patil and Patil, 2011) dan juga secara tradisional digunakan untuk mengatasi hiperglikemik, hiperkolesterolemia dan sebagai antibakteri topikal (Badgujar *et al.*, 2014)

## **E. Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritania linn*)**

### **1. Klasifikasi Tanaman Bidara (*Ziziphus Mauritania linn*)**

Klasifikasi tanaman bidara (*Ziziphus Mauritania linn*) menurut Backer dan Brink (1965) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae,  
Divisi : Magnoliophyta,  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Rosales  
Famili :Rhamnaceae  
Genus : Ziziphus  
Spesies : Ziziphus mauritania linn



**Gambar 5.** Penampakan daun bidara (*Ziziphus mauritania l*) (Abdalah, *et al.*, 2016)

## **2. Morfologi Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritania linn*)**

Tanaman bidara (*Ziziphus mauritania l*) merupakan semak berduri dengan panjang pohon mencapai 15 meter dan batang berdiameter 40 cm. Kulit batang berwarna abu-abu gelap, strukturnya tidak beraturan dan pecah-pecah. Daun bidara berbentuk tunggal dan selang-seling dengan panjang 4-6 cm dan lebar 2-5 cm. Daun ini mempunyai tangkai yang berbulu dan pada pinggir daun berupa gigi-gigi halus. Tanaman bidara merupakan tanaman yang berbuah dengan bentuk bulat, kulit buah halus atau kasar, mengkilap dan berwarna kekuningan. (Goyal *et al.*, 2012).

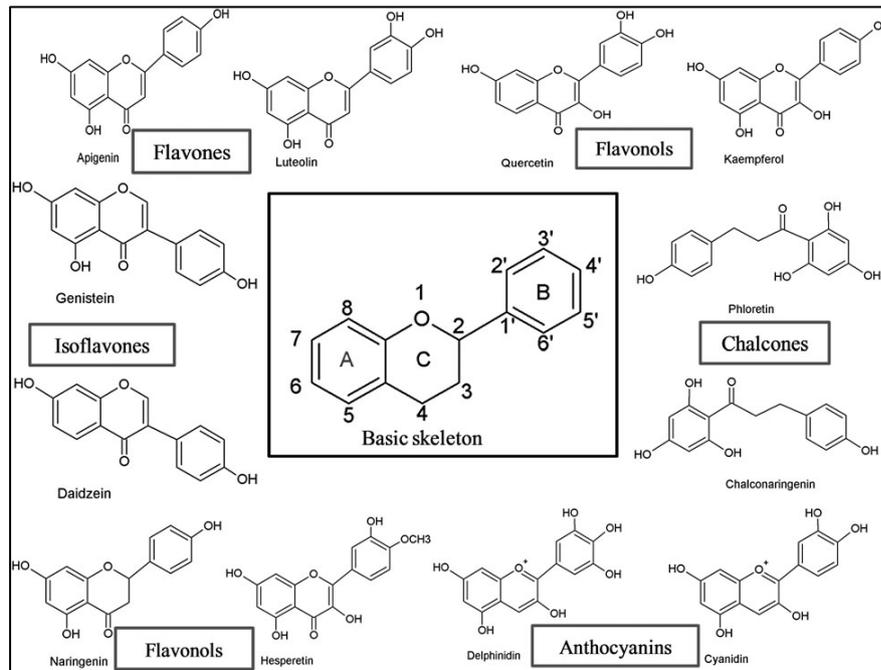
## **3. Kandungan Daun Bidara (*Ziziphus mauritania l*)**

Daun bidara (*Ziziphus Mauritania l*) mengandung senyawa aktif polifenol, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan saponin (Shad *et al.*, 2014).

Daun ini juga mengandung senyawa fagarin,  $\beta$ -sitosterol,  $\alpha$ -amyrin, lupeol dan betulin (Hossain *et al.*, 2015) serta mengandung katein dan saponin (Kadioglu *et al.*, 2016). Pemanfaatan daun bidara berpotensi memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Haeria, *et al.*, 2016) karena mampu meningkatkan enzim antioksidan (Kumar, *et al.*, 2014), antitumor, antikanker (Ashraf *et al.*, 2015.), antibakterial (Shad *et al.*, 2014), sebagai agen trombolitik (Hossain *et al.*, 2015) dan sebagai antiinflamasi (Kadioglu *et al.*, 2016).

#### **F. Flavonoid**

Flavanoid merupakan komponen bioaktif utama daun tin (Bouyahya *et al.*, 2016) yang efek anti-inflamasinya mirip dengan NSAID indometasin (Patil and Patil, 2011). Senyawa flavonoid adalah senyawa yang mempunyai struktur C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Setiap cincin C<sub>6</sub> merupakan cincin benzena terdistribusi dan dihubungkan oleh atom C<sub>3</sub> atau satu fenilbenzopiran (Marais, 2006). Flavonoid dibagi menjadi beberapa kelas tergantung posisi ikatan dari cincin aromatik benzena pada rantai penghubung C<sub>3</sub>. Kelas flavonoid yang diketahui terbagi menjadi kelompok flavon, isoflavon, flavonol, antosianin dan kalkon (Panche, 2016). Perbedaan struktur kelas tersebut dapat dilihat pada Gambar 6.



**Gambar 6.** Macam-macam stereoisomer flavonoid

Menurut Badjugar *et al* (2014) dalam daun tin mengandung flavonoid kelas flavonol yaitu quersetin yang merupakan glikosida flavonoid karena flavonol berikatan dengan senyawa glikon dan menghasilkan efek anti-inflamasi.

### G. Ekstraksi

Ekstraksi adalah metode pemisahan dua zat atau lebih menggunakan pelarut yang sesuai. Terdapat dua jenis ekstraksi didasarkan pada fasenyanya yaitu ekstraksi cair-cair dan padat-cair. Ekstraksi padat-cair melalui 3 tahapan dalam memindahkan komponen padatan ke pelarutnya yakni difusi pelarut ke pori-pori dinding sel, pelarutan padatan oleh pelarut dan terakhir pemindahan larutan dari pori-pori menjadi larutan ekstrak. Proses ekstraksi padat-cair ini dipengaruhi waktu ekstraksi, suhu, pengadukan, dan banyaknya pelarut yang digunakan (Harbone,

1987). Ekstraksi dihentikan ketika telah tercapai kesetimbangan konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhriani, 2014).

Pemilihan metode ekstraksi mempertimbangkan sifat bahan dan senyawa yang diisolasi dan juga mempertimbangkan target ekstraksi senyawa (Sarker, *et al*, 2006). Dalam melakukan ekstraksi terdapat banyak metode pilihan yang dapat dipilih dan digunakan seperti :

### **1. Maserasi**

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang banyak digunakan. Menurut Harboune (1987), untuk senyawa yang belum diketahui menggunakan metode ini. Maserasi digunakan untuk menarik senyawa yang rusak akibat pemanasan sehingga menghindari kerusakan senyawa. Keuntungan metode ini adalah peralatan dan prosedur yang sederhana serta dengan ekstraksi dingin ini senyawa terekstraksi (Puspitasari dan Proyogo, 2017). Selain keuntungannya tersebut, metode ini mempunyai kekurangan yaitu membutuhkan waktu yang lama dan pelarut yang banyak. Prinsip ekstraksi ini adalah kelarutan, memanfaatkan prinsip *like dissolve like* dimana pelarut polar melarutkan senyawa polar dan pelarut nonpolar melarutkan senyawa nonpolar juga (Harboune, 1987).

## **2. Perkolasi**

Perkolasi adalah metode ekstraksi yang memanfaatkan aliran pelarut yang membasahi sampel pada wadah silinder dengan bagian bawahnya dilengkapi kran. Metode ini mengalirkan secara perlahan pelarut dari bagian atas silinder sehingga serbuk sampel terbasahi dan senyawa yang terkandung dapat ditarik oleh pelarut yang dialirkan. Kelebihan metode perkolasi, serbuk sampel akan di ekstraksi dengan pelarut baru sedangkan kekurangannya, serbuk sampel harus homogen agar pelarut dapat membasahi semua area serbuk, membutuhkan pelarut yang banyak dan membutuhkan waktu yang cukup lama (Mukhriani, 2014).

## **3. Destilasi**

Destilasi termasuk metode ekstraksi panas untuk memisahkan suatu zat kimia berdasarkan perbedaan titik didih bahannya. Destilasi digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (Mukhriani, 2014). Prinsip kerja metode ini adalah bahan yang akan diekstraksi dimasukkan dalam alat destilasi yang bagian bawahnya terdapat pemanas untuk menguapkan campuran bahan dan pelarut. Zat dengan titik didih terendah akan menguap terlebih dahulu dan akan terkondensasi pada kondensor sehingga diperoleh destilat. Metode destilasi dibagi menjadi destilasi sederhana, destilasi fraksionisasi dan destilasi uap. kerugian metode ini adalah senyawa yang termolabil dapat terdegradasi (Seidel V, 2006).

#### **4. Sokhletasi**

Sokhletasi merupakan salah satu metode ekstraksi panas dengan keuntungan proses ekstraksinya kontinu, menggunakan pelarut murni hasil kondensasi, hemat pelarut dan tidak membutuhkan waktu yang lama, sedangkan kerugiannya untuk senyawa termolabil akan terdegradasi karena berada pada titik didih selama proses ekstasi (Mukhriani, 2014). Prinsip kerja metode ini mirip seperti destilasi, yaitu menempatkan serbuk sampel yang dibungkus sarung selulosa atau kertas saring pada klonsong yang ditempatkan diatas labu dan dibawah kondensor. Pelarut yang sesuai ditempatkan pada labu dan suhu kenanga diatur dibawah suhu refluks (Mukhriani, 2014).

### **H. Sediaan Gel**

#### **1. Definisi**

Gel merupakan sediaan topikal yang banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering dan mudah di cuci (Astuti, *et al.*, 2017). Gel didefinisikan sebagai sediaan sistem semipadat mengandung 99% fase air yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan koloid dengan pergerakan media pendispersi dibatasi oleh jaringan partikel yang saling berikatan pada fase terdispersi (Rathod, *et al.*, 2015).

## 2. Struktur gel

Gel bersifat kaku karena adanya partikel *gelling agen* yang saling berhubungan. Sifat-sifat gel ini ditentukan dari sifat partikel dan jenis gaya ikatan dari setiap partikel. Partikel koloid hidrofilik berbentuk bola atau kumpulan molekul kecil berbentuk isometrik atau hanya berbentuk makromolekul tunggal saja yang membentuk jaringan berupa garis (Rathod, *et al.*, 2015). Kekuatan hubungan antar partikel penyusun gel ini terdiri atas ikatan yang kuat seperti pada gel asam silikat sampai yang ikatannya lemah seperti ikatan hidrogen dan vander wals. Kekuatan ikatan yang lemah inilah yang menjelsakan bahwa dengan peningkatan suhu menyebabkan pencairan gel (Kaur, *et al.*, 2013).

## 3. Properti Gel

Menurut Kaur *et al* (2013) sediaan gel setidaknya terdiri dari beberapa penyusun sebagai berikut ;

- a. Menggunakan *gelling agen* yang inert, aman, dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi
- b. Agen *gelling* dalam formulasi menghasilkan sifat padat yang baik selama penyimpanan dan mudah terdispersi kembali ketika di kocok atau diaplikasikan secara topikal

- c. Mengandung antimikroba yang sesuai untuk mencegah kontaminasi mikroba
- d. Penampilan fisik menarik dan untuk gel mata harus steril

Rathod *et al* (2015) dalam penelitiannya menambahkan komponen penyusun gel sebagai berikut ;

- a. Viskositas sediaan gel tidak boleh terlalu cair ataupun terlalu kental. Viskositas gel dipengaruhi oleh masa jenis hubungan partikel penyusun, suhu dan interaksi antara polimer dan pelarut
- b. Setiap komponen terus menerus berada di dalam sistem
- c. Hubungan fase terdispersi dan medium air harus baik sehingga gel merata

#### **4. Karakteristik Gel**

Dalam karakteristik gel terdapat 5 karakteristik yang perlu diperhatikan yaitu tingkat mengembangnya (*swelling*), tingkat *sineresis*, kondisi *ageing* yakni sistem kolidnya tidak mudah mengeras, strukturnya bersifat kaku, dan aliran tuang gelnya harus baik (*reologi*) (Rathod *et al*, 2015).

#### **5. Formulasi Gel**

Pembuatan gel dilakukan pada suhu ruang dengan menggunakan beberapa metode seperti metode perubahan suhu, metode flukolasi atau

pengendapan dengan penambahan suatu agen dan metode reaksi kimia untuk menghasilkan suatu gel.

Pembentukan gel membutuhkan suatu polimer agar membentuk jaringan penyusun gel. Pemilihan polimer ini merupakan hal terpenting dalam memformulasikan suatu gel. Klasifikasi polimer gel dilihat pada tabel dua dibawah ini.

**Tabel 2.** Macam-macam polimer gel

|                        |                                  |                                |
|------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Semisynthetic polymers | A                                | Cellulose derivatives:         |
|                        |                                  | Methylcellulose                |
|                        |                                  | Hydroxyethyl cellulose         |
|                        |                                  | Hydroxypropyl cellulose        |
|                        |                                  | Carboxymethyl cellulose        |
| Synthetic Polymers     |                                  | Hydroxypropyl methyl cellulose |
|                        | A                                | Carbomer:                      |
|                        |                                  | Carbopol-934                   |
|                        |                                  | Carbopol-940                   |
|                        |                                  | Carbopol-941                   |
|                        | B                                | Polyacrylamide                 |
| C                      | Poloxamer                        |                                |
| D                      | Polyvinyl alcohol                |                                |
| E                      | Polyethylene and its co-polymers |                                |
| Inorganic substances   | A                                | Bentonite                      |
|                        | B                                | Aluminium hydroxide            |
| Surfactants            | A                                | Brij-96                        |
|                        | B                                | Cetostearyl alcohol            |
|                        | C                                | Sodium lauryl sulphate         |
|                        | D                                | Dodecyl pyridinium iodide      |
|                        | E                                | Sorbitan mono-oleate           |
|                        | F                                | Lecithin                       |

Formulasi gel selain memilih polimer yang tepat juga harus memilih bahan-bahan lain yang dibutuhkan dalam memformulasikan suatu

gel. Menurut Rathod *et al* (2015) dalam formulasi gel membutuhkan bahan-bahan (*eksipien*) sebagai berikut ;

**a. Memilih pelarut**

Pelarut yang biasanya digunakan adalah air yang dimurnikan. Untuk meningkatkan kelarutan zat aktif dalam sediaan dan meningkatkan pengaplikasian sediaan pada kulit, ditambahkan co-pelarut seperti alkohol, gliserol, PG, PEG 400.

**b. Larutan buffer**

Larutan buffer digunakan dalam sediaan gel yang berbasis air dan hidroalkoholik untuk mengontrol pH formulasi. Gel dengan basis hidroalkoholik menurunkan kelarutan garam penyangga. Larutan buffer yang biasa digunakan adalah fosfat, sitrat, dll.

**c. Pengawet**

Bahan pengawet harus dapat berinteraksi positif dengan polimer hidrofilik yang digunakan dalam membuat gel, sehingga mengurangi konsentrasi pengawet bebas (antimikroba aktif) dalam persiapan pembuatan gel. Pengawet yang sering digunakan misalnya paraben dan fenolik.

**d. Antioksidan**

Antioksidan merupakan bahan untuk meningkatkan stabilitas kimia zat aktif terapeutik yang rentan terdegradasi oleh oksidatif. Pemilihan agen antioksidan ini tergantung dari basis yang digunakan. Biasanya antioksidan yang larut dalam air dipilih karena sesuai dengan bahan dasar gel yaitu air. Antioksidan yang digunakan seperti atrium metabisulfit, atrium formaldehid sulfoksila, dll.

**e. Perasa dan Pemanis**

Perasa dan pemanis ditambahkan dalam formulasi gel yang khusus untuk digunakan ke dalam rongga mulut, misalnya untuk pengobatan infeksi, peradangan, ulserasi, dll. Agen perasa yang dapat ditambahkan seperti rasa vanila, mint wintergreen, cherry, mint, adas manis, dan rasa jeruk, sedangkan untuk pemanisnya dapat ditambahkan sukrosa, glukosa cair, gliserol, sorbitol, natrium sakarin, dan aspartam.

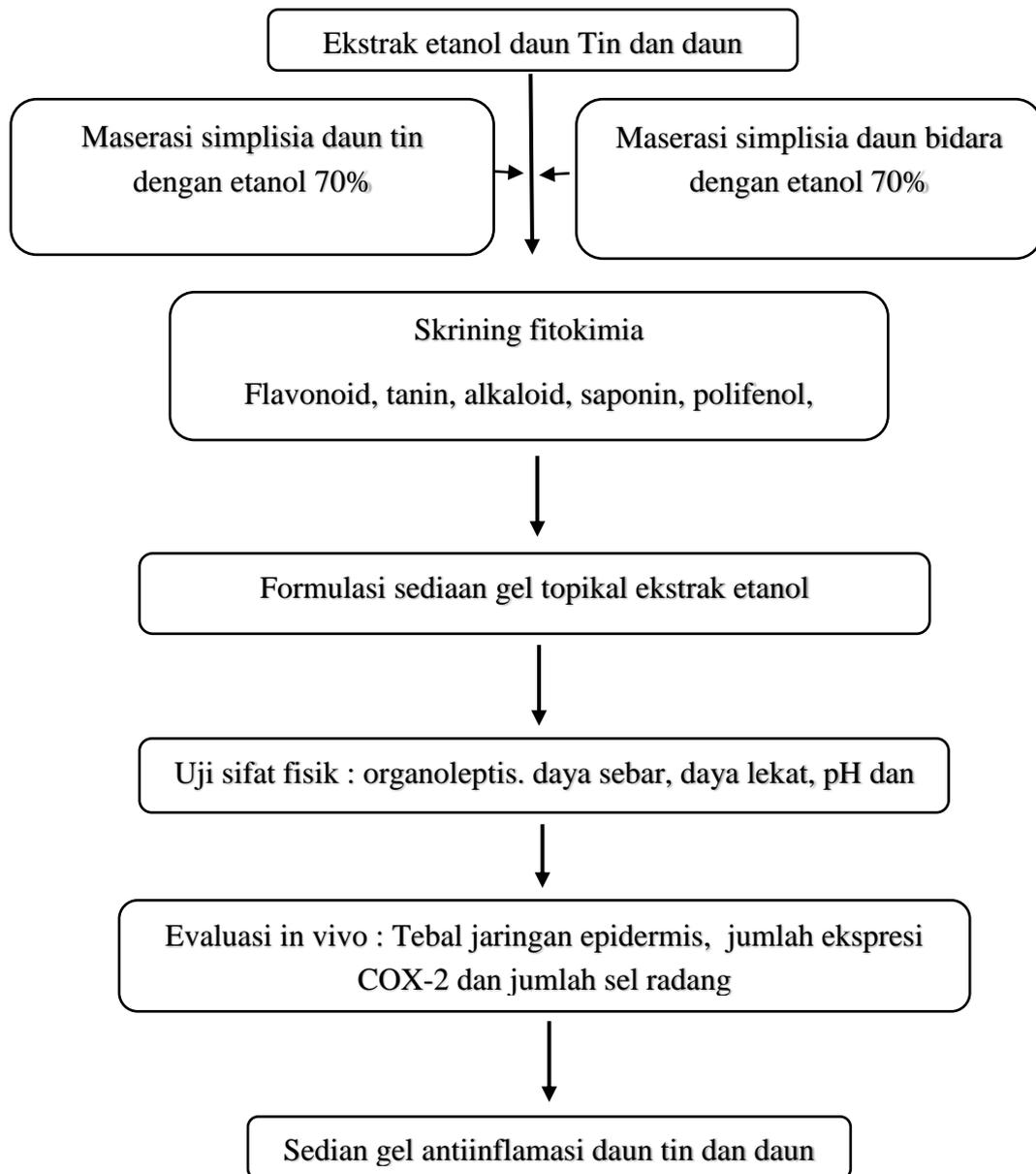
Pembuatan gel dilakukan dengan melarutkan bahan tambahan yang larut air terlebih dahulu dalam basis yang dilakukan dalam bejana pencampuran menggunakan pengaduk mekanis. Untuk mencegah penggumpalan, ditambahkan polimer hidrofilik ke dalam campuran yang diaduk perlahan sampai polimer menyatu dengan campuran. Dalam pengadukan perlu diperhatikan apakah terdapat jebakan udara hasil dari

pengadukan yang dapat mengganggu hasil gel, oleh karena itu untuk mencegah hal ini dapat digunakan bejana vakum dengan pengadukan yang perlahan (Rathod, *et al.*, 2015).

## **6. Parameter Evaluasi Gel**

Evaluasi gel dilakukan uji secara organoleptik dan menggunakan instrumen. Uji organoleptik untuk menilai penampilan dari sediaan gel tersebut berupa warna, bau, rasa, dan penampilan lainnya yang dinilai menggunakan panca indera. Uji menggunakan instrumen dilakukan untuk menilai parameter evaluasi sediaan gel yang terdiri dari uji pH, identifikasi kandungan zat aktif, uji viskositas, pengujian daya sebar, uji daya lekat dan uji iritasi sediaan (Rathod, *et al.*, 2015).

## I. Kerangka Konsep



## J. Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep di atas, dapat dirumuskan hipotesis bahwa

1. Gel ekstrak etanol daun tin (*Ficus carica linn*) dan daun bidara (*Zizhipus mauritania linn*) memiliki karakteristik fisik yang baik.
2. Gel ekstrak etanol daun tin dan daun bidara mempengaruhi tebal epidermis dari kulit mencit yang diinduksi *crotton oil*
3. Gel ekstrak etanol daun tin dan daun bidara mempengaruhi gambaran mikroskopis ekspresi COX-2 dari kulit mencit yang diinduksi *crotton oil*
4. Gel ekstrak etanol daun tin dan daun bidara mempengaruhi gambaran mikroskopis sel radang dari kulit mencit yang diinduksi *crotton oil*
5. Gel kombinasi ekstrak etanol daun tin dan daun bidara mempunyai efek antiinflamasi yang lebih baik daripada sediaan gel antiinflamasi ekstrak tunggal