

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.)

2.1.1 Morfologi Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.)



Gambar 2. 1 Daun Bayam Merah

Sumber: Dokumentasi Pribadi (2025)

Secara morfologi tanaman bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) memiliki ciri khusus berupa batang dan daun yang berwarna merah. Bayam merah merupakan salah satu varietas bayam cabut yang tergolong tanaman terna (perdu) dengan ketinggian tanaman mencapai 1,5 m. Pada umumnya tanaman ini memiliki daun yang berbentuk bulat telur dengan ujung agak meruncing, urat-urat daunnya jelas dan berwarna kemerahan pada bagian tepi serta tengah daun. Warna merah yang terdapat pada bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) tersebut menunjukkan adanya kandungan pigmen yang dapat digunakan sebagai zat pewarna alami. Selain itu, bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) juga memiliki akar berupa akar tunggang dengan sistem perakaran yang menyebar dangkal pada kedalaman 20 cm hingga 40 cm (Ibrahim et al, 2021).

Batang bayam merah dapat tumbuh dengan tegak dan tinggi di atas permukaan tanah, tebal, berdaging, serta mengandung banyak air (*herbaceous*). Bunga tersusun dalam malai yang tumbuh tegak dan keluar dari ujung tanaman maupun dari ketiak-ketiak daun. Bentuk

malai bunga bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) memanjang menyerupai ekor kucing dan pembungaannya, dapat berlangsung sepanjang musim atau tahun (Ibrahim et al., 2021).

Biji bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) berbelah dua (dikotil), berukuran sangat kecil dan memiliki warna kulit biji coklat tua mengkilap hingga hitam kelam, namun pada beberapa varietas maksi biji bayam merah berwarna putih hingga krem (Ibrahim et al, 2021).

2.1.2 Klasifikasi Bayam Merah (*Amaranthus trivolor* L)

Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) termasuk ke dalam familia *Amaranthaceae* yang berasal dari Amerika dan hidup tersebar di daerah tropis ataupun subtropis, misalnya Indonesia.

Tanaman bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdong	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Super Division	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta
Classis	: Magnoliopsida
Ordo	: Caryophyllales
Familia	: Amaranthaceae
Genus	: <i>Amaranthus</i>
Species	: <i>Amaranthus tricolor</i> L. (Saparinto, 2013)

2.1.3 Kandungan Bayam Merah (*Amaranthus trivolor* L)

Daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) memiliki kandungan zat aktif, diantaranya saponin, flavonoid dan tanin. Di samping itu akar bayam merah juga mengandung alkaloid, karbohidrat, flavonoid, glikosida, tanin, senyawa fenolik, protein, saponin, dan asam amino. Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) juga mengandung banyak vitamin A, B, C, E, dan G. Bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) juga memiliki aktivitas antibakteri hal ini disebabkan oleh adanya fitokonstituen berupa tanin, steroid, dan flavonoid. (Guo et al., 2020).

Daun bayam merah (*Amaranthus tricolor L.*) dapat digunakan sebagai obat diare, antitukak lambung, penambah darah. Bayam merupakan makanan yang penting dan baik untuk sistem pencernaan, baik bagi saluran makanan dari tubuh (seperti perut, usus dua belas jari, dan usus kecil) serta usus besar atau kolon. Selain itu, pewarna alami yang ada pada daun bayam merah juga sangat baik untuk kesehatan, selain untuk mewarnai makanan ataupun kosmetik sebagai penambah estetika suatu produk serta memiliki aktivitas farmakologi yang baik (Guo et al., 2020).

2.2 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Pengeringan dapat dilakukan dengan penjemuran dibawah sinar matahari langsung, diangin-anginkan, atau menggunakan oven kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan dengan oven tidak lebih dari 60°C (Ditjen POM, 2008) .

2.2.1 Pembuatan Simplisia

1) Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak serta pengotoran lainnya harus dibuang. Tanah yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal (Puspitasari & Lean 2023).

2) Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih (Puspitasari & Lean 2023)..

3) Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk

mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan (Puspitasari & Lean 2023).

4) Pengeringan

Tujuannya yaitu untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimetik akan dicegah penurunan mutu atau merusak simplisia (Puspitasari & Lean 2023).

5) Sortasi Kering

Tujuan sortasi adalah memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor-pengotor lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (Puspitasari & Lean 2023).

6) Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan yang lainnya (Puspitasari & Lean 2023).

2.3 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Pada umumnya ekstraksi akan semakin baik apabila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut semakin luas. Dengan demikian, semakin halus serbuk simplisia maka akan semakin baik simplisianya (Noor Hujjatusnain et al., 2021).

2.3.1 Metode Ekstraksi

Secara umum metode ekstraksi dibedakan berdasarkan ada tidaknya proses pemanasan. Pemanasan ini sangat berpengaruh terhadap efektifitas proses ekstraksi juga bergantung pada senyawa target yang diharapkan setelah proses ekstraksi. Jenis-jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan sebagai berikut.

1. Ekstraksi Cara Dingin

Metode ekstraksi cara dingin adalah tidak adanya proses pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, yang bertujuan untuk menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud rusak karena pemanasan. Jenis ekstraksi dingin yaitu maserasi dan perkolasi (Lestari Sudarwati & Ferry Fernanda, 2019). Berikut penjelasan singkat tentang metode ekstraksi cara dingin:

1) Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan filter menembus dinding sel dan menembus rongga sel yang mengandung bahan aktif. Kelarutan bahan aktif disebabkan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan bahan aktif di dalam sel dengan larutan bahan aktif di luar sel. Larutan yang paling pekat kemudian didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan didalam sel (Purba et al., 2019).

2) Perkolasi

Perkolasi merupakan suatu proses ekstraksi Simplisia dengan cara melewati secara perlahan pelarut yang sesuai melalui Simplisia dalam perkolator. Tujuan dari perkolasi adalah untuk memastikan bahwa nutrisi diserap sepenuhnya dan biasanya dilakukan pada nutrisi yang tahan panas atau tidak tahan panas. Cairan filter yang mengalir dari atas ke bawah di atas bubuk melarutkan zat aktif sel yang dilewatinya hingga tercapai saturasi. Pergerakan ke bawah ini disebabkan oleh gaya gravitasi sendiri dan gaya zat cair diatasnya dikurangi oleh gaya kapiler yang cenderung melawan (Ditjen POM, 2000).

2.3.2 Proses Pembuatan Ekstrak

1. Pembuatan serbuk simplisia dan klasifikasinya

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukkan). Simplisia kering dibuat

serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak. Makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi semakin efektif dan efisien, namun makin halus serbuk, maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi (Depkes RI, 2000).

2. Cairan pelarut

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan. Dalam hal ekstrak total, maka cairan pelarut dipilih yang melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung. Faktor utama untuk pertimbangan pada pemilihan cairan penyari antara lain: selektivitas, kemudahan bekerja, dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan (Depkes RI, 2000).

3. Pemekatan atau penguapan

Pemekatan berarti jumlah parsial senyawa pelarut (solute) secara penguapan pelarut tidak sampai menjadi kering, melainkan ekstrak hanya menjadi kental atau pekat (Depkes RI, 2000).

4. Separasi dan pemurnian

Tujuan tahapan ini adalah menghilangkan (memisahkan) senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin tanpa berpengaruh pada senyawa kandungan yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Proses - proses pada tahapan ini adalah pengendapan, pemisahan dua cairan tidak bercampur, sentrifugasi, dekantasi, filtrasi serta proses adsorpsi dan penukar ion (Depkes RI, 2000).

5. Rendemen

Rendemen adalah perbandingan ekstrak yang diperoleh dengan simplisia kering (Depkes RI, 2000).

2.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah metode untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang mungkin belum terdeteksi melalui tes atau pemeriksaan awal. Metode ini memungkinkan pemisahan cepat antara bahan alam yang mengandung fitokimia tertentu dan yang tidak. Skrining fitokimia merupakan langkah awal dalam penelitian fitokimia, bertujuan memberikan gambaran tentang jenis senyawa yang terdapat dalam tanaman yang sedang diteliti. Proses skrining dilakukan dengan mengamati reaksi warna yang timbul saat menggunakan reagen tertentu. Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi juga merupakan faktor penting dalam skrining fitokimia (Maulida, 2020). Skrining fitokimia serbuk simplisia dan sampel dalam bentuk basah meliputi pemeriksaan kandungan senyawa alkaloida, flavonoida, terpenoida/ steroida, tanin, dan saponin.

2.4.1 Senyawa Alkaloid

Alkaloid adalah kelompok senyawa metabolit sekunder yang bersifat basa dan memiliki satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam struktur siklik. Senyawa ini dapat ditemukan di berbagai bagian tanaman, termasuk bunga, biji, daun, ranting, akar, dan kulit batang. Alkaloid umumnya hadir dalam jumlah kecil dan perlu dipisahkan dari senyawa lain yang ada dalam jaringan tanaman. Alkaloid memiliki berbagai fungsi, termasuk sebagai obat dan aktivator kuat untuk sel imun yang dapat membunuh bakteri, virus, jamur, dan sel kanker. Selain itu, alkaloid juga menunjukkan aktivitas antimikroba dengan menghambat esterase, DNA dan RNA polimerase, serta respirasi sel, dan berperan dalam interkalasi DNA (Maisarah et al., 2023).

2.4.2 Senyawa Tanin

Tanin adalah senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan kelat, serta dapat bereaksi dengan menggumpalkan protein atau senyawa organik lain yang mengandung asam amino dan alkaloid.

Istilah "tanin" berasal dari bahasa Inggris tannin dan bahasa Jerman Hulu Kuno tanna, yang berarti "pohon ek" atau "pohon berangan." Asalnya, istilah ini merujuk pada penggunaan bahan tannin dari pohon ek untuk proses penyamakan kulit hewan, sehingga menjadi awet dan lentur. Saat ini, pengertian tanin telah berkembang untuk mencakup berbagai senyawa polifenol besar yang mengandung banyak gugus hidroksil dan gugus lain seperti gugus karboksil, yang membentuk ikatan kompleks yang kuat dengan protein dan makromolekul lainnya (Lubis & Dahlan, 2020).

2.4.3 Senyawa Saponin

Saponin adalah kelompok senyawa yang tersebar luas di kerajaan tumbuhan. Dengan struktur amfifiliknya yang khas, saponin memiliki aktivitas permukaan dan kemampuan self-assembly yang tinggi, menjadikannya sebagai biosurfaktan alami yang efektif. Saponin termasuk dalam kategori glikosida yang mengandung aglikon triterpen atau spirostan serta satu atau lebih rantai gula. Karena aglikon memiliki derajat lipofilisitas yang bervariasi dan rantai gula memiliki hidrofilisitas yang kuat, saponin berfungsi sebagai surfaktan alami. Ini memberikan saponin potensi sebagai alternatif yang ramah lingkungan untuk surfaktan kimia. Dalam industri kimia, saponin dapat digunakan sebagai bahan pembusa dan bahan pembasah, serta berperan dalam berbagai aplikasi lain seperti pengolahan air dan kosmetik, berkat sifatnya yang unik (Lubis & Dahlan, 2020).

2.4.4 Senyawa Flavonoid

Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik yang sangat beragam dan dapat ditemukan di hampir semua jenis tumbuhan, umumnya terdapat di jaringan epidermis daun dan kulit buah. Kelompok utama flavonoid mencakup flavonol, flavone, isoflavone, flavanone, flavan-3-ol, dan anthocyanin. Selain itu, terdapat kelompok minor seperti coumarin, chalcone, dihydroflavonol, dan aurone. Dalam fungsi alaminya, flavonoid berperan sebagai pelindung terhadap sinar UV,

pewarna alami, serta perlindungan terhadap berbagai penyakit pada tumbuhan. Sebagai polifenol, flavonoid telah terbukti bermanfaat bagi kesehatan manusia dalam berbagai studi, termasuk sebagai agen anti-kanker, antiinflamatori, antioksidan, antialergi, antivirus, dan anti-melanogenesis (Ida et al., 2024).

2.4.5 Senyawa Steroid dan Terpenoid

Steroid adalah senyawa metabolit sekunder yang termasuk golongan lipid dan memiliki kerangka dasar siklopentanoperhidrofenantren (empat cincin). Steroid banyak ditemukan pada tumbuhan, hewan, maupun manusia. Dalam tumbuhan, steroid dikenal sebagai fitosterol, yang berperan menjaga struktur membran sel. Steroid juga dapat berfungsi sebagai bahan aktif dengan aktivitas antiinflamasi, antibakteri, antijamur, hingga antikanker.

Terpenoid adalah kelompok metabolit sekunder terbesar yang tersusun dari satuan isoprena (C_5H_8). Senyawa ini tersebar luas pada tumbuhan, terutama pada minyak atsiri, resin, dan pigmen. Berdasarkan jumlah satuan isoprena, terpenoid dibagi menjadi monoterpen, seskuiterpen, diterpen, triterpen, dan seterusnya. Terpenoid berperan sebagai pelindung tanaman dari hama/penyakit, pewangi alami, serta memiliki aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan (Nola et al., 2021).

2.5 Kulit

Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit merupakan salah satu zat organik terbesar dari tubuh dimana kulit membentuk 15% dari berat badan keseluruhan. Luas permukaan kulit manusia dewasa sebesar 1,5 - 2 m', dengan berat sekitar 3 kg dan berperan sebagai lapisan pelindung tubuh terhadap pengaruh dari luar, baik pengaruh fisik maupun kimia. Kulit sangat kompleks, elastis, dan sensitif. Kulit bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, dan ras (Cynthia & Angga, 2021).

Secara histologi kulit terdiri dari tiga lapisan utama yaitu : 1) lapisan epidermis, 2) lapisan dermis (korneum, kutis, vera, true skin) dan 3) lapisan subkutis (hipodermis). Tidak ada garis tegas yang memisahkan dermis dan subkutis. Subkutis ditandai dengan adanya jaringan ikat longgar dan sel – sel yang membentuk jaringan lemak (Cynthia & Angga, 2021).

1. Lapisan Epidermis

Lapisan epidermis tersusun atas beberapa lapis sel dengan ketebalan lebih kurang 0,1 - 0,3 mm merupakan lapisan paling luar epidermis dibentuk oleh zat tanduk (keratin) pada lapisan korneum yang terbentuk dari sel kulit yang sudah tua. Pada sebagian orang tertentu lapisan kulit ini memberikan gambaran seperti sisik tipis. Lapisan ini perlahan akan terlepas ketika digosok pada saat mandi dan lapisan di bawahnya akan mengisi lapisan yang lepas. Lapisan epidermis juga dikenal dengan istilah kulit ari. Lapisan epidermis ini terdiri dari 5 lapisan yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, stratum basale (Cynthia & Angga, 2021).

2. Lapisan Dermis

Batas dermis yang pasti sukar ditentukan karena menyatu dengan lapisan subkutis (hipodermis) di bawahnya. Ketebalannya 0,5 - 3 mm atau lebih. Lapisan ini jauh lebih tebal dari epidermis, terbentuk oleh jaringan elastis dan fibrosa padat dengan elemen selular, kelenjar dan rambut sebagai adneksa kulit (Cynthia & Angga, 2021).

3. Lapisan Subkutis

Lapisan subkutis terdapat di bawah lapisan dermis yang terdiri dari jaringan ikat yang berisi banyak sel-sel adiposa, sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti berada di pinggir karena sitoplasma lemak yang bertambah. Sel - sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan yang lainnya oleh trabekula yang fibrosa. Fungsi utama lemak subkutis adalah untuk mengatur suhu. Pada wanita umumnya lemak

subkutis lebih besar dari pada pria dan pada anak - anak lebih besar dari pada dewasa (Cynthia & Angga, 2021).

2.6 Gel

2.6.1 Defenisi Gel

Gel menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, (2020), merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan.

Idealnya pemilihan gelling agent dalam sediaan farmasi dan kosmetik harus inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain. Penambahan gelling agent dalam formula perlu dipertimbangkan yaitu tahan selama penyimpanan dan tekanan tube selama pemakaian topical. Beberapa gel terutama polisakarida alami peka terhadap derajat *microbial*. Penambahan bahan pengawet perlu untuk mencegah kontaminasi dan hilangnya karakter gel dalam kaitannya *microbial* (Repining at al., 2024).

2.6.2 Komponen Gel

Komposisi utama yang terdapat dalam sediaan gel antara lain bahan obat (zat aktif), pelarut, pengawet antimikroba (preservative), dan penstabil.

1. Gelling agent

Pemilihan gelling agent akan mempengaruhi sifat fisika gel serta hasil akhir sediaan. Gelling agent yang umumnya dipakai yaitu hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan karbomer. Kelompok ini dari sistem tersebut berfungsi dalam media air, selain itu ada yang membentuk gel dalam cairan nonpolar (Sholichah et al, 2023).

2. Pengawet

Dalam pemilihan pengawet harus memperhatikan inkompabilitas dengan gelling agent, yang paling tepat adalah

penggunaan metil paraben 0,07% dan propil paraben 0,025%. Metil paraben memiliki fungsi sebagai bahan pengawet antimikroba (preservative), kebanyakan pengawet lebih bersifat bakteriostatik daripada bakteriosida hal ini tergantung pH dan pKa dari pengawet perlu menjadi prioritas utama (Nur et al., 2024).

3. Humektan

Humektan digunakan untuk mengurangi kehilangan air pada sediaan semisolid. Pemilihan humektan tidak didasarkan hanya pada pengaruhnya terhadap disposisi air tetapi juga memberikan efek terhadap viskositas dan konsistensi dari produk akhir. Sebagai pelembab dapat digunakan gliserol, sorbitol, etilen glikol dan 1,2-propilen glikol dalam konsentrasi 10 - 20%. Propilen glikol atau gliserin merupakan salah satu pelembab (humektan) yang digunakan untuk mencegah kekeringan preparat pada sediaan karena kemampuannya menahan lembab (Maria & anes, 2021).

4. Pelarut

Gel adalah suatu sediaan dengan basis yang larut dalam air. Gel juga dapat dibentuk dengan selulosa air murni. Telah lama diketahui bahwa air meningkatkan penyerapan zat aktif dari sediaan topikal dan transdermal (Soraya & Amelia, 2021).

2.6.3 Teknologi Pembuatan Gel

Sediaan gel dapat dibuat menggunakan 2 metode umum yaitu :

1) Metode pencampuran (*incorporation*)

Sediaan gel dengan bahan obat larut dalam air atau minyak, maka dilarutkan terlebih dahulu kemudian larutan tersebut ditambahkan kedalam bahan pembawa bagian per bagian sambil diaduk sampai homogen. Bahan obat tidak larut, maka partikel bahan obat harus dihaluskan, dan kemudian disuspensikan kedalam bahan pembawa. Tujuan pengecilan ukuran partikel adalah memudahkan dalam mendispersi dan untuk menjamin homogenitas

dari produk yang dihasilkan. Penambahan bahan yang berupa cairan harus memperhatikan sifat-sifat sediannya, sehingga dapat dihasilkan sediaan semi padat dengan konsentrasi sesuai yang diharapkan (Sholichah et al, 2023).

2) Metode peleburan (*fusion*)

Metode peleburan dilakukan dengan meleburkan atau memanaskan semua atau beberapa komponen dari formula, kemudian basis sambil didinginkan dan terus diaduk, apabila terdapat komponen yang labil terhadap panas, maka komponen tersebut ditambahkan pada saat campuran komponen yang dileburkan sudah mencapai suhu yang cukup rendah atau suhu kamar. Metode peleburan digunakan bila basis berupa semipadat, yang untuk pencampurannya harus dilebur terlebih dahulu, tetapi dalam prakteknya semua bahan dan obat yang tahan pemanasan dapat dilebur bersama, kemudian ditambahkan komponen lain yang tidak dilebur dan diaduk sampai homogen dan mencapai suhu kamar. Bahan-bahan yang mudah menguap dan labil harus ditambahkan dalam kondisi campuran sudah dingin. Hal ini untuk mencegah penguapan dan penguraian yang berlebih dari komponen tersebut. Bahan yang berupa serbuk yang tidak larut, maka dapat disuspensikan ke dalam campuran, tetapi terlebih dahulu dilakukan penggerusan atau pengecilan partikel. Sediaan dalam satu formulasi bila terdapat beberapa bahan padat yang harus dilebur, sementara titik leburnya berbeda-beda, maka kalau tidak rusak (stabil terhadap panas) dapat dilebur bersama pada suhu yang relatif tinggi (sesuai dengan bahan yang memiliki titik lebur yang paling tinggi). Peleburan secara bersamaan, dapat juga dilakukan dengan menggunakan suhu rendah, kemudian dinaikkan perlahan sampai semua bahan meleleh, makan bahan yang memiliki titik lebur tinggi, diikuti bahan yang memiliki titik lebur terus diaduk dan didinginkan (Sholichah et al, 2023).

2.6.4 Syarat Gel

Gel baik harus memenuhi persyaratan seperti homogen yaitu bahan obat dan dasar gel yang harus mudah larut dan terdispersi dalam air atau pelarut yang cocok sehingga pembagian dosis sesuai dengan tujuan terapi yang diharapkan, memiliki viskositas dan daya lekat tinggi, mudah merata biladioleskan, mudah tercucikan dengan air dan memberikan rasa lembut saat digunakan (Siti et al, 2024).

2.6.5 Keuntungan Gel

Beberapa keuntungan sediaan gel adalah efek pendingin pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang: mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, kemampuan penyebarannya pada kulit baik. Tingginya kandungan air dalam sediaan gel dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat diindari dengan penambahan bahan pengawet, stabilisasi dari segi mikrobial di samping penggunaan bahan-bahan pengawet seperti dalam balsam, khususnya untuk basis ini sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet. Upaya lain yang diperlukan adalah perlindungan terhadap penguapan yaitu untuk menghindari masalah pengeringan sehingga penyimpanan yang baik menggunakan tube. Pengisian ke dalam botol, meskipun telah tertutup baik tetap tidak menjamin perlindungan (Nofriyanti et al., 2021).

2.6.6 Kelemahan Gel

Beberapa kelemahan dari sediaan gel yaitu harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan penggunaan peningkat kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, gel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, dan kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi (Siti et al, 2024).

2.6.7 Mekanisme Kerja Gel

Gel yang homogen perlu untuk mendispersikan bahan pembentuk gel, sehingga tidak terjadi penggumpalan ketika ditambah air. Beberapa teknik yang dapat dilakukan antara lain dengan penambahan sejumlah kecil bahan pendispersi seperti alkohol atau gliserin, dan trituration. Teknik lain adalah dengan meneteskan bahan pembentukan gel ke dalam air yang diaduk (Nur et al., 2023).

Pembuatan gel harus ada beberapa yang harus ditambahkan, terutama gel yang mengandung bahan alam. Presevatif yang sesuai, tergantung penggunaan dan bahan pembentuk gelnya, termasuk paraben 0,2% dan asam benzoat 0,2% (jika produk bersifat asam), dan klorokresol 0,1%. Sediaan dalam bentuk gel dibandingkan krim kadang memberikan kecepatan pelepasan obat yang tinggi dan tidak tergantung pada kelarutan obatnya (Nur et al., 2023).

2.6.8 Penyimpanan

Sediaan gel disimpan dalam wadah tertutup baik atau dalam tube dan disimpan ditempat yang sejuk atau dibawah suhu 30°C untuk mencegah kelembekan (Dinkes, 2014).

2.7 Evaluasi Gel

Banyak hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan gel antara lain stabilitas fisika - kimia, komponen pembentuk gel, efek basis, proses pencampuran bahan, dan lain-lain. Oleh karena itu, sediaan gel yang sudah jadi perlu dievaluasi untuk mengetahui kestabilan gel baik dari segi kimia maupun fisik (Puspita et al, 2020). Uji stabilitas fisik dilakukan guna menjamin sediaan memiliki sifat yang sama setelah sediaan dibuat dan masih memenuhi parameter kriteria selama proses penyimpanan. Ketidakstabilan fisika dari sediaan gel ditandai dengan adanya pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, perubahan atau pemindahan fase, sineresis, perubahan konsistensi, terbentuknya gas dan perubahan fisik lainnya (Sayuti, 2021). Evaluasi yang dilakukan pada sediaan gel antara lain: pemeriksaan

organoleptis, pengukuran nilai pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan ukuran partikel (Puspita et al, 2020).

2.7.1 Pemeriksaan Organoleptik

Analisis organoleptis dilihat secara langsung (visual) dengan melihat bentuk, warna dan bau dari gel yang dibuat. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Kharisma, 2022).

2.7.2 Pemeriksaan Homogenitas

Untuk menguji homogenitas gel yaitu dengan cara gel dioleskan ke atas kaca objek, lalu ditutup dengan kaca objek lain. Kemudian diamati apakah gel tersebut homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar serta gel yang dihasilkan transparan/ jernih (Kharisma, 2022).

2.7.3 Pengukuran Nilai pH

Uji nilai pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel yang tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Untuk penetapan pH, kulit mempunyai pH antara 4,5 - 6,5 dan cenderung untuk mempertahankannya, untuk membantu kulit mempertahankan pH tersebut maka pH sediaan disesuaikan dengan pH gel dapat diketahui dengan mudah dengan menggunakan pH meter atau dengan kertas indikator pH (Kharisma, 2022).

2.7.4 Pengukuran Viskositas dan Sifat Alir

Viskositas merupakan uji ketahanan suatu larutan untuk mengalir, pengujian ini bertujuan untuk mengetahui nilai kekentalan dari suatu sediaan gel. Pengukuran ini dilakukan menggunakan alat viscometer. Menurut SNI 16-4399-1996, nilai kestandaran viskositas yaitu 2.000-50.000 cP (Kharisma, 2022).

2.7.5 Pengujian Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit. Diameter daya sebar 5 - 7 cm menunjukkan

konsistensi semisolid yang nyaman dalam penggunaan (Kharisma, 2022).

2.7.6 Uji Daya Lekat

Daya lekat gel berhubungan dengan lamanya kontak antara gel dengan kulit kenyamanan penggunaan gel. Gel yang mampu memberikan waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga efek yang diharapkan dapat tercapai. Tidak ada persyaratan khusus mengenai daya lekat sediaan, tetapi rentang nilai daya lekat sediaan sebaiknya memiliki daya lekat lebih dari satu detik (Erwiyanti et al., 2020).

2.7.7 Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas dengan metode *cycling test* merupakan stabilitas dipercepat yang dilakukan pada sediaan dengan interval waktu tertentu dan suhu tertentu dengan tujuan mempercepat terjadinya perubahan yang biasa terjadi pada suhu normal (Wardani et al., 2021).

2.8 Monografi Bahan Gel

2.8.1 Carbopol 940

Carbopol 940 merupakan salah satu jenis dari carbomer. Carbomer digunakan dalam cairan atau semisolid formulasi farmasetik. Secara umum carbomer adalah serbuk berwarna putih, halus, asam, bersifat higroskopis, dan sedikit bau. Carbomer dapat mengembang dalam air dan gliserin serta setelah netralisasi dalam etanol. Carbomer tidak larut tetapi hanya mengembang sampai tingkat dimensi yang luas, karena merupakan mikrogel yang berikatan silang tiga dimensi. Fungsi carbopol 940 adalah sebagai Gelling agent. Menurut Rowe (2020) konsentrasi carbopol 934 yang baik untuk pembuatan gel adalah pada rentang 0,5%-2%.

Carbopol 940 memiliki beberapa keuntungan yaitu bersifat hidrofil sehingga lebih mudah terdispersi dalam air meski konsentrasi yang digunakan kecil, dengan konsentrasi kecil tersebut carbopol 940 sudah memiliki viskositas yang cukup sebagai basis gel. Carbopol 940 yang

telah didispersikan dengan air maka ada kemungkinan tumbuhnya jamur dan kapang karena terdapat media air sebagai media tumbuh. Pengawet ditambahkan untuk mencegah pertumbuhan jamur dan kapang pada sediaan gel (Rowe, 2020).

2.8.2 Gliserin (Glycerine anhydrous)

Gliserin merupakan humektan atau pelembab yang mampu mengikat air dari udara dan dapat melembabkan kulit pada kondisi atmosfer sedang atau kondisi kelembaban tinggi. Penambahan bahan seperti gliserin menunjukkan tidak ada ikatan dengan kulit dan mudah dibilas (Murphy, 2021). konsentrasi Gliserin yang baik untuk pembuatan gel adalah pada rentang 1%-5%. Pemerianya adalah berwarna putih, rasa tawar seperti lendir, hampir tak berbau, bentuk bulat, butir. kelarutannya dapat bercampur dengan air dan dengan etanol 95%, praktis tidak larut dalam kloroform dalam eter dan dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap. titik lebur 18°C, titik didih 290 °C, stabilitasnya higroskopis dengan adanya udara dari luar mudah teroksidasi

2.8.3 Propylene Glycol

Propilen glikol berbentuk cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau. Propilen glikol dapat berfungsi sebagai pengawet, desinfektan, humektan, plasticizer, pelarut, stabilizing agent, dan kosolven water-miscible. Pada formulasi sediaan topikal propilen glikol digunakan sebagai humektan dan pelarut dengan konsentrasi 5%-80 %. Pada suhu ruangan dan suhu dingin propilen glikol akan stabil, namun jika dipanaskan pada suhu yang tinggi akan teroksidasi menjadi propionaldehid, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat. Propilen glikol dapat larut dan stabil pada etanol 95%, gliserin, atau air (Rowe, 2020).

2.8.4 Triethanolamine (TEA)

TEA adalah cairan kental, berwarna kuning pucat hingga tidak berwarna larut dalam kloroform dan etanol dapat bercampur dengan aseton (Rowe, 2020). Bahan ini biasanya digunakan pada formulasi sediaan topikal sebagai agen pengemulsi.

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 carbomer dengan mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan kejernihan pada pembuatan gel berkisar pada 0,5%-2% w/v (Rowe, 2020). Pada formulasi gel, konsentrasi TEA yang efektif dan stabil untuk menetralkan pH dan penjernih dari basis carbopol 934 adalah 1% w/v (Rowe, 2020).

2.8.5 Metil Paraben (Nipagin)

Metil paraben atau nipagin memiliki ciri-ciri hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, sedikit rasa terbakar. Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet dan antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, formulasi farmasi serta digunakan baik sendiri atau dalam kombinasi dengan antimikroba lain. Kemampuan metil paraben sebagai pengawet, dapat ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol (Depkes, 2014).

Metil paraben biasanya digunakan untuk bahan pengawet atau preservatif, kerusakan, kontaminasi, dan pembusukan oleh bakteri dan fungi dalam formulasi sediaan farmasetika, kosmetik, dan produk makanan pada rentang berkisar pH 4-8. Dalam sediaan topikal, konsentrasi metil paraben biasa digunakan adalah 0,02-0,3% w/v (Rowe et al, 2009).

2.8.6 Aqua Destilata

Air Destilata (aquades) adalah cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa. Kegunaan aquades adalah sebagai pelarut. Aquades disimpan dalam wadah yang tertutup baik (Depkes, 2014).

2.9 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,7-1,2 μm , berkelompok tidak teratur seperti buah anggur, tidak membentuk spora, fakultatif anaerob, dan tidak bergerak. Suhu optimum untuk pertumbuhannya adalah 37°C selama 18 - 24 jam, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20°C - 25°C) akan membentuk pigmen. Warna pigmen yang terbentuk mulai dari abu-abu hingga kuning keemasan. Koloni tumbuh dalam waktu 24 jam dengan diameter mencapai 4 mm. koloni berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau (Rianti et al., 2022).

Staphylococcus aureus tumbuh pada suhu 6,5-46° C dan pada pH 4,2-9,3. Koloni pada perbenihan padat berbentuk bundar, halus, menonjol dan berkilau. *Staphylococcus aureus* membentuk pigmen lipochrom yang menyebabkan koloni tampak berwarna kuning keemasan dan kuning jeruk. Pigmen kuning tersebut membedakannya dari *Staphylococcus epidermidis* yang menghasilkan pigmen putih. mudah tumbuh pada banyak pembenihan bakteri (Dewi, 2021).

2.10 Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Suatu zat antibakteri yang ideal harus memiliki sifat toksisitas selektif, artinya bahwa suatu obat berbahaya terhadap parasit tetapi tidak membahayakan tuan rumah (hospes). Zat antibakteri dibagi menjadi dua kelompok, yaitu antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) dan antibakteri yang dapat membunuh bakteri (bakteriosid) (Mami, James & Alan, 2021).

2.11 Uji Aktivitas Antibakteri

2.11.1 Metode Difusi

Metode difusi adalah metode yang sering digunakan untuk analisis aktivitas antibakteri. Ada 3 cara dari metode difusi yang dapat dilakukan yaitu metode sumuran, metode cakram, dan metode silinder. Prinsip kerja metode difusi adalah terdifusinya senyawa antibakteri ke dalam media padat dimana mikroba uji telah diinokulasikan. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Nurhayati, 2020).

1. Metode Difusi Cakram

Metode difusi menggunakan cakram dilakukan dengan cara kertas cakram sebagai media untuk menyerap bahan antimikroba dijenuhkan ke dalam bahan uji. Setelah itu kertas cakram diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan biakan mikroba uji, kemudian diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Area atau zona bening di sekitar kertas cakram diamati untuk menunjukkan ada tidaknya pertumbuhan mikroba. Diameter atau zona bening sebanding dengan jumlah mikroba uji yang ditambahkan pada kertas cakram (Nurhayati, 2020). Kelebihan dari metode difusi cakram yaitu proses pengujian cepat, biaya relatif murah, mudah dan tidak memerlukan keahlian khusus. Sedangkan kelemahan dari metode ini yaitu sulit untuk diaplikasikan pada mikroorganisme yang perkembangannya lambat dan zona bening yang terbentuk dipengaruhi pada kondisi inkubasi, inokulum serta ketebalan medium (Fitri, 2020).

2. Metode Sumuran

Metode sumuran dilakukan dengan membuat lubang yang dibuat tegak lurus pada agar padat yang telah diinokulasi dengan

bakteri uji. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diisi dengan sampel yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang. Metode sumuran memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri beraktivitas tidak hanya di permukaan atas nutrien agar tetapi juga sampai ke bawah. Pembuatan sumuran memiliki beberapa kesulitan seperti terdapatnya sisa-sisa agar pada suatu media yang digunakan untuk membuat sumuran, selain itu juga besar kemungkinan media agar retak atau pecah disekitar lokasi sumuran sehingga dapat mengganggu proses peresapan antibiotik ke dalam media yang akan memengaruhi terbentuknya diameter zona bening saat melakukan uji sensitivitas (Nurhayati, 2020).

3. Metode Silinder

Metode silinder yaitu meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder. Cawan petri diinkubasi diinkubator selama 24 jam suhu 37 °C dengan posisi agar berada di bawah. Setelah inkubasi 24 jam pengamatan zona jernih diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan satuan mm. Pengukuran zona hambat dilakukan dengan cara membuat garis horizontal dan vertikal pada daerah jernih di sekitar silinder (Saputro&Purwanto,2022)