

**PENGARUH BAHAN PENINGKAT PENETRASI KOMBINASI
PROPILENGLIKOL DAN GLISERIN TERHADAP
KESTABILAN FISIK, LAJU PENETRASI DAN RETENSI DARI
GEL EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)**

***THE INFLUENCE OF PENETRATION ENHANCER
COMBINATION OF PROPILENGLYCOL AND GLYCERINE
ON PHYSICAL STABILITY, PENETRATION RATE AND
RETENTION OF FROM GREEN TEA (*Camellia sinensis* L.)
EXTRACT GEL***

**NUR FAIZAH
N012191014**



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH BAHAN PENINGKAT PENETRASI KOMBINASI
PROPILENGLIKOL DAN GLISERIN TERHADAP
KESTABILAN FISIK, LAJU PENETRASI DAN RETENSI DARI
GEL EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Farmasi

Disusun dan diajukan oleh

NUR FAIZAH

kepada

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH BAHAN PENINGKAT PENETRASI KOMBINASI
PROPILENGLIKOL DAN GLISERIN TERHADAP KESTABILAN FISIK,
LAJU PENETRASI DAN RETENSI DARI GEL EKSTRAK TEH HIJAU
(*Camellia sinensis* L.)**

Disusun dan diajukan oleh

**NUR FAIZAH
NIM N012191014**

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Farmasi
Herbal Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

pada tanggal 23 Agustus 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
Menyetujui,

Pembimbing Utama

Prof. Dr. apt. Sartini, M.Si
NIP. 19611111 198703 2 001

Ketua program Studi Magister
Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi,

apt. Muhammad Aswad, M.Si, Ph.D
NIP. 198001101 20031 2 1004

Pembimbing Pendamping

Dr. apt. Aliyah, M.S.
NIP. 19570704 198603 2 001

Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. Ver-nat apt. Marianti A. Manggau
NIP. 19670319 199203 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : NUR FAIZAH

NIM : N012191014

Program studi : Farmasi

Jenjang : S2

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, 23 Agustus 2022

Yang menyatakan



Nur Faizah

PRAKATA

Alhamdulillah Rabbil'alamiin, puji syukur kepada Allah *swt*, atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagai salah satu syarat memperoleh gelar magister pada Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Tak lupa pula shalawat dan taslim penulis sampaikan kepada Rasulullah Muhammad *saw* yang menjadi pemberi cahaya dan ilmu yang bermanfaat.

Penulis menyadari dalam menyusun tesis ini begitu banyak kendala yang penulis alami. Namun, karena adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, akhirnya penulis mampu merampungkan tesis ini.

Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. apt. Sartini, M.Si. dan Dr. apt. Aliyah, M.S. selaku Komisi Penasihat yang telah banyak memberi masukan, arahan dan bimbingan kepada penulis dalam penyusunan tesis ini.
2. Prof. apt. Subehan, M.Pharm, Sc Ph.D, Prof. Dr. apt., Latifah Rahman, DESS., dan Dr. apt. Risfah Yulianti, S.Si.,M.Si. selaku tim komisi penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat membantu dalam penyusunan tesis ini.
3. Dekan, Wakil Dekan, Kaprodi S-2, Bapak-Ibu dosen, serta seluruh staf karyawan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah

mendidik, memberikan sarana dan memotivasi penulis dari awal memasuki bangku kuliah hingga saat ini.

4. Kedua orang tua penulis (Ayahanda Drs. H. Muh. Hattas dan ibunda Dra. Hj. Hamsidar, M.Hi) atas semua doa, dukungan materil dan nonmateril serta kasih sayang tulus yang telah diberikan yang tidak akan mampu penulis balas. Saudara saudari penulis (Muh. Taufik, S.Kom, Rasdiyana, SE.Sy, apt. Nurhidayah, S.Farm., M.Si, Nurfadhilah Rasyid, S.pd., M.E, Sukarno S.Pdi, dan Khaeruddin Asdar, S.Kom) serta kepada sanak keluarga yang telah memotivasi dan turut mendoakan.
5. Seluruh laboran pada laboratorium Fakultas Farmasi UNHAS, khususnya kepada ibu Sumiati, S.Si. dan Ibu Dewi atas segala bantuan dalam pelaksanaan penelitian tesis ini.
6. Laboran Farmasetika STIFA Makassar yang telah membantu dalam penelitian ini.
7. Rekan-rekan magister pascasarjana angkatan 2019 yang telah banyak membantu khususnya grup nine squad; Yaya, Siska, Kiki, Eti, Hikmah, Ari, Tina, Innal.
8. Semua pihak yang terlibat, yang tidak sempat disebut namanya

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, karena kesempurnaan hanya milik-Nya, oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk menciptakan karya yang lebih bermutu. Akhir kata, semoga karya kecil ini dapat

memberi manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi, *Aamiin*

Makassar, 23 Agustus 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Nur Faizah', with a stylized, cursive script.

Nur Faizah

ABSTRAK

NUR FAIZAH. “Pengaruh Bahan Peningkat Penetrasi Kombinasi Propilenglikol dan Gliserin Terhadap Kestabilan Fisik, laju Penetrasi dan Retensi dari Gel Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.)” (dibimbing oleh Sartini dan Aliyah).

Ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Salah satu komponen utama dari ekstrak teh hijau yaitu katekin, bila digunakan sebagai obat topikal mengalami masalah penetrasi ketika melewati stratum korneum, oleh karena itu dibutuhkan peningkat penetrasi dalam sediaan gel. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan pengaruh bahan peningkat penetrasi kombinasi propilenglikol dan gliserin terhadap kestabilan fisik. Teh hijau diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut n-heksan (1:10), kemudian diremaserasi kembali menggunakan pelarut etanol 50% (1:10). Filtrat yang diperoleh diuapkan dan difreeze dryer hingga dihasilkan ekstrak kering dalam bentuk serbuk dengan hasil rendemen 20,74% dan kadar fenolik total rata-rata $74,7 \pm 1,656\%$, serta pada konsentrasi 3% terbentuk zona hambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan nilai diameter rata-rata sebesar $9,56 \pm 0,151$ mm, kemudian diformulasikan ke dalam 4 formula sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 3% menggunakan penetrasi kombinasi propilenglikol (PG) dan gliserin (Gly), yang konsentrasinya divariasikan, yaitu (F1) 2,5% dan 5%, (F2) 5% dan 2,5%, (F3) PG = 7,5% tanpa Gly, dan (F4) Gly = 7,5% tanpa PG. Sediaan dievaluasi karakteristik fisiknya meliputi organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan uji penetrasi serta retensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi propilenglikol dan gliserin mempengaruhi karakteristik fisik dan kestabilan dari gel. Selanjutnya diperoleh hasil bahwa Formula 2 adalah formula terbaik yang memiliki % penetrasi yang paling optimal dengan nilai 24,04% dan % retensi di dapatkan 0,46% pada jam ke-8.

Kata Kunci: Teh hijau (*Camellia sinensis*), gel, kestabilan fisik, laju penetrasi, aktivitas antibakteri

ABSTRACT

NUR FAIZAH. *The influence of Penetration Enhancer Combination Of Propilenglycol and Glycerine On Physical Stability, Penetration rate and Retention Of From Green Tea (Camellia sinensis L.) Extract Gel* (suervised by Sartini and Aliyah).

Green tea extract (*Camellia sinensis* L.) is known to have antibacterial activity. One of the main components of green tea extract, namely catechins, when used as a topical drug has penetration problems when passing through the stratum corneum, therefore penetration enhancers are needed in gel preparations. This study aims to determine the effect of a combination of propylene glycol and glycerin penetration enhancing agents on physical stability. Green tea was extracted using the maceration method with n-hexane (1:10), then re-macerated using 50% ethanol (1:10). The obtained filtrate was evaporated and dried in a freeze dryer to produce a dry extract in powder form with a yield of 20.74% and an average total phenolic content of $74.7 \pm 1.656\%$, and at a concentration of 3% a zone of inhibition of growth of *Staphylococcus aureus* was formed with an average diameter value. an average of 9.56 ± 0.151 mm, then formulated into 4 gel formulations with an extract concentration of 3% using a combination penetration of propylene glycol (PG) and glycerin (Gly), the concentrations of which were varied, namely (F1) 2.5% and 5 %, (F2) 5% and 2.5%, (F3) PG = 7.5% without Gly, and (F4) Gly = 7.5% without PG. The preparations were evaluated for their physical characteristics including organoleptic, pH, viscosity, spreadability, adhesion and penetration and retention tests. The results showed that the concentration of propylene glycol and glycerin affected the physical characteristics and stability of the gel. Furthermore, the results obtained that Formula 2 is the best formula that has the most optimal % penetration with a value of 24.04% and % retention is obtained at 0.46% at the 8th hour.

Keywords: Green tea (*Camellia sinensis*), gel, physical stability, penetration rate, antibacterial activities

DAFTAR ISI

PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I_PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
BAB II_TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Uraian Teh Hijau	8
B. Kulit	12
C. Gel	18
D. Kerangka teori	27
E. Kerangka konsep	28
F. Hipotesis	29
BAB III_METODE KERJA	30
A. Waktu dan tempat penelitian	30
B. Alat dan Bahan	30
C. Metode Kerja	31
1. Ekstraksi serbuk teh hijau	31
2. Analisis kimia ekstrak teh hijau	31

3. Pengukuran kadar polifenol total	33
4. Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau	35
5. Rancangan formula dan pembuatan gel ekstrak teh hijau	37
6. Uji kestabilan fisik sediaan gel ekstrak teh hijau	39
7. Uji penetrasi	40
8. Uji retensi	42
D. Analisis Data	42
BAB IV_HASIL DAN PEMBAHASAN	44
1. Hasil rendemen ekstraksi	44
2. Hasil uji skrining fitokimia	44
3. Hasil penetapan kadar polifenol total ekstrak teh hijau	44
4. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau	48
5. Hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel	49
6. Hasil uji penetrasi	60
7. Hasil uji retensi	63
8. Hasil uji aktibakteri sediaan gel	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	65
1. Kesimpulan	65
2. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

nomor	halaman
1. Formulasi gel	38
2. Hasil pengamatan skrining fitokimia	45
3. Kadar polifenol total ekstrak teh hijau	47
4. Hasil aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau	48
5. Hasil uji organoleptis	50
6. Hasil uji homogenitas gel	51
7. Hasil uji pH	52
8. Hasil uji viskositas	54
9. Hasil daya sebar	56
10. Uji penetrasi	61
11. Uji retensi	62
12. Uji aktivitas antibakteri terhadap sediaan gel	64

DAFTAR GAMBAR

Nomor	halaman
1. Struktur katekin	9
2. Teh hijau	10
3. Struktur kulit	13
4. Penetrasi obat melalui kulit	15
5. Sel difusi Franz	17
6. Kurva baku asam galat 1	46
7. Kurva baku asam galat 2	47
8. Sediaan gel	50
9. Histogram hasil pH gel	52
10. Histogram hasil viskositas gel	54
11. Cara mengukur daya sebar	56
12. Histogram hasil uji daya sebar	57
13. Histogram hasil uji daya lekat	58
14. Grafik uji penetrasi	61
15. Histogram hasil uji retensi	63

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	halaman
1. Skema kerja	75
2. Hasil perhitungan rendemen ekstrak teh hijau	76
3. Hasil uji kandungan ekstrak teh hijau	77
4. Perhitungan kadar polifenol total	78
5. Uji aktivitas antibakteri ekstrak teh hijau	81
6. Data uji pH gel saat awal terbentuk dan setelah penyimpanan 3 minggu	82
7. Data uji viskositas saat awal terbentuk dan setelah penyimpanan 3 minggu	83
8. Hasil pengukuran daya lekat gel	84
9. Data hasil uji penetrasi	85
10. Perhitungan hasil uji penetrasi	89
11. Perhitungan uji retensi	90
12. Hasil analisis paired t-test pH gel	91
13. Hasil analisis paired t-test viskositas	93
14. Hasil Analisis anova pH gel	95
15. Analisis anova viskositas	97
16. Hasil paired t-test daya lekat	99
17. Analisis anova daya lekat	101
18. Gambar penelitian	103

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan lapisan pelindung paling luar, memiliki beberapa fungsi utama, yaitu sebagai proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, pembentukan pigmen, keratinisasi dan pembentukan vitamin D (Djuanda dkk, 2010). Luas kulit pada manusia sekitar 1,5 m². Kulit secara garis besar terbagi atas tiga lapisan yakni, lapisan epidermis (kutikel), lapisan dermis (korium, kutis vera, *true skin*), dan lapisan hipodermis (Djuanda dkk, 2010). Kulit sebagai organ terluar dan barrier proteksi dari tubuh manusia menyebabkan rentan untuk mengalami infeksi, penyebab utama dari infeksi kulit yaitu adanya bakteri yang disebabkan oleh mikroorganisme, seperti bakteri *Staphylococcus aureus* (Widaty, 2017).

Salah satu tanaman obat yang dimanfaatkan untuk penyembuhan infeksi kulit yaitu teh hijau (*Camellia sinensis*). Teh hijau termasuk dalam famili Theacea dan diketahui bermanfaat sebagai antibakteri, antioksidan, antiinflamasi (Lanting, 2020). Berdasarkan cara pengolahannya, teh secara umum diklasifikasikan menjadi tiga kelompok, yaitu teh hitam (difermentasi penuh), teh hijau (tidak difermentasi) dan teh oolong (semi fermentasi) (Yilmaza, 2020). Dibandingkan dengan teh hitam, teh hijau mengandung lebih banyak tanin atau zat fenolat (5 – 27%) yang terdiri

atas katekin (flavanol) dan asam galat (Cheng *et al.*, 2016). Salah satu komponen utama dari ekstrak teh hijau yaitu catechin (C), epicatechin (EC), epigallocatechin (EGC), epicatechin gallate (ECG), epigallocatechin gallate (EGCG), dan galocatechin gallate (GCG) (Pasrija, 2015). Beberapa turunan katekin telah terbukti memiliki manfaat efek antibakteri pada bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Misalnya GCG, dan EGCG dapat menghambat pertumbuhan isolat klinis *Staphylococcus aureus* (Chang, 2018).

Menurut Marchese (2014), teh hijau menunjukkan aktivitas antibakteri secara *in vitro* terhadap spektrum bakteri yang luas, baik bakteri Gram positif maupun bakteri Gram negatif, seperti *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, *Shighella spp*, *Salmonella spp*, *Bacillus spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Helicobacter pylori*.

Hasil penelitian Widyaningrum, (2009) memperlihatkan bahwa ekstrak etanol daun teh hijau yang diformulasikan dalam sediaan krim 3% dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan salah satu bakteri penyebab jerawat; dan penelitian Mahmood dkk, (2010) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun teh hijau 3% dalam sediaan emulsi dapat menurunkan produksi sebum atau lemak jerawat dalam waktu 8 minggu.

Katekin dan asam fenolat termasuk flavonoid utama dari teh hijau, yang memiliki kandungan seperti asam klorogenat, caffeic, dan flavonol, selain itu juga mengandung kaempferol, myricetin dan quercetin. Katekin juga diketahui memiliki penghambatan jamur dan anti-inflamasi (Adam, 2017). Selain itu, katekin juga berkhasiat sebagai antioksidan yang kuat, kekuatannya melebihi vitamin E, C dan β -karoten (Sutarna, 2013).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Patil *et al.*, (2014) menunjukkan bahwa katekin memiliki kemampuan sebagai antioksidan, antiaging (anti penuaan) dengan konsentrasi 0,001% - 10%. Katekin mampu menghambat aktivitas enzim elastase, yaitu enzim yang dapat merusak elastin kulit, yang dapat menyebabkan hilangnya elastisitas kulit dan meningkatkan terbentuknya kerutan. Penelitian lain yang dilakukan oleh Verawaty (2016) juga menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dari katekin pada konsentrasi mulai dari 0,1%.

Katekin bersifat hidrofilik, sehingga bila digunakan sebagai obat topikal akan mengalami masalah penetrasi ketika melewati stratum korneum, karena pada stratum korneum, banyak mengandung lipid (Verawaty, 2016), oleh karena itu dibutuhkan bahan peningkat penetrasi. Peningkat penetrasi didefinisikan sebagai zat yang mampu meningkatkan penetrasi obat-obatan ke dalam kulit (Ramteke *et al.*, 2012). Peningkat penetrasi membantu penetrasi obat melalui lapisan kulit stratum korneum, berinteraksi dengan protein interselular atau memperbaiki partisi obat ke

dalam stratum korneum (Garg *et al.*, 2013). Peningkat penetrasi harus memiliki sifat tidak toksik dan tidak menimbulkan alergi, memiliki aktivitas kerja yang cepat dan durasinya dapat diprediksi (Garg *et al.*, 2012).

Beberapa zat peningkat penetrasi yang sering digunakan, antara lain sulfoksida, DMSO (dimetilsulfoksida), azon, pirolidon, alkohol, gliserin, propilenglikol (Williams, 2012). Zat peningkat penetrasi yang telah digunakan dalam penelitian ini adalah propilenglikol dan gliserin karena kedua bahan tersebut termasuk dalam kelompok peningkat penetrasi, dengan mekanisme kerja sebagai pelarut (Carrer, 2020). Propilenglikol dipilih karena penggunaannya lebih aman dan viskositasnya lebih rendah (Rowe *et al.*, 2009). Kombinasi keduanya diharapkan dapat meningkatkan kelarutan obat sehingga dapat meningkatkan fluks obat. Propilenglikol memiliki mekanisme meningkatkan kelarutan bahan obat, sehingga dapat meningkatkan difusi obat menembus membran sel dan memberikan efek hidrasi kulit yaitu melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum (William and Barry, 2004).

Menurut Carrer *et al.*, (2020) propilenglikol sebagai peningkat penetrasi pada sediaan topikal digunakan sebanyak 1 – 10% terutama dengan senyawa yang bersifat hidrofilik. Sedangkan gliserin yang dipilih digunakan sebagai pembawa sediaan gel dengan konsentrasi 5 - 15% pelarut dan humektan (Shah *et al.*, 2020) yang bekerja dengan

mempengaruhi kelarutan bahan aktif di dalam kulit sehingga meningkatkan laju difusi bahan aktif tersebut (Mali *et al.*, 2015)

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sugihartini dkk, (2011) menunjukkan bahwa dengan penambahan campuran *enhancer* asam oleat, propilenglikol, mampu untuk meningkatkan penetrasi EGCG menembus lapisan kulit.

Salah satu sediaan topikal yaitu gel, gel dapat digunakan sebagai salah satu sistem penghantar obat karena kandungan air yang tinggi dapat menghidrasi kulit sehingga dapat mengakibatkan obat menembus ke kulit. Selain itu, sediaan gel memiliki banyak keuntungan antara lain mudah menyebar rata pada kulit, tidak lengket, sifatnya yang tidak berminyak, nyaman digunakan oleh konsumen dan memberikan rasa lembab dibandingkan sediaan krim, memiliki disolusi obat lebih tinggi, perpindahan obat juga lebih mudah melalui pembawanya, serta memiliki profil penetrasi yang baik melalui mekanisme hidrasi (Kaur and Singh, 2015).

Berdasarkan uraian diatas maka telah diteliti pengaruh bahan peningkat penetrasi propilenglikol dal gliserin terhadap kestabilan fisik, laju penetrasi dan retensi dari ekstrak teh hijau yang dibuat gel.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol teh hijau memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*?
2. Apakah pengaruh konsentrasi bahan peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin mempengaruhi kestabilan fisik gel ekstrak teh hijau?
3. Bagaimana pengaruh konsentrasi bahan peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin dalam sediaan gel ekstrak teh hijau terhadap kemampuan laju penetrasinya?
4. Konsentrasi berapa dari bahan peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin dalam sediaan gel ekstrak teh hijau yang memberikan hasil penetrasi yang terbaik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini adalah :

1. Menguji kemampuan ekstrak etanol teh hijau terhadap aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Menguji berbagai konsentrasi bahan peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin terhadap kestabilan fisik gel ekstrak teh hijau..
3. Mengetahui pengaruh konsentrasi propilenglikol dan gliserin dalam sediaan gel ekstrak teh hijau terhadap kemampuan laju penetrasinya.

4. Menentukan konsentrasi dari bahan peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin dalam sediaan gel ekstrak teh hijau yang memberikan hasil penetrasi yang terbaik.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan, khususnya dalam bidang teknologi farmasi pada pengembangan formulasi untuk mendapatkan kombinasi peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin yang lebih efisien ke kulit dari gel ekstrak teh hijau sebagai antibakteri.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Teh Hijau

1. Klasifikasi tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*)

Menurut Putra (2015), tanaman teh diklasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Superdivisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Theales

Famili : Theaceae

Genus : *Camellia*

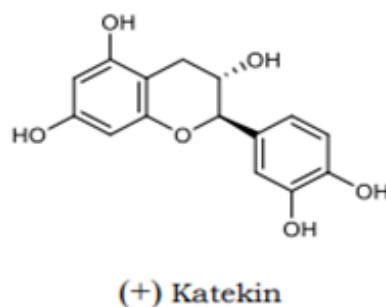
Spesies : *Camellia sinensis* L.

2. Kandungan kimia teh hijau

Teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu jenis teh herbal yang berasal dari China. Tanaman ini banyak dibudidayakan di Asia Tenggara sebagai bahan baku pembuatan obat tradisional (*Herbal medicine*). Hal ini disebabkan karena teh hijau mengandung polifenol dalam jumlah yang tinggi yaitu 30 – 40%, lebih tinggi dari teh hitam yang mengandung polifenol 3 -10% (Zowail *et al*, 2009)

Teh hijau mengandung banyak komponen kimia berupa protein, asam amino, karbohidrat, lipid, sterol, vitamin, xanthin, mineral dan trace elemen. Polifenol yang terkandung dalam teh hijau bermacam-macam terutama flavonoid. Flavonoid adalah derivat fenol yang disintesis dalam jumlah tertentu dan terdistribusi luas dalam sejumlah tanaman. Flavonoid utama dalam teh hijau adalah catechin, epigallocatechin-3-gallat (EGCG), epigallocatechin (EGC), epicatechin-3-gallat (ECG) dan epicatechin (EC). Teh hijau juga mengandung asam galat dan asam fenolat lain seperti asam klorogenik, kafein, dan flavonoid seperti kaempferol, myricetin dan quercetin (Asadi *et al.*, 2013).

Flavonoid banyak ditemukan dalam teh hijau adalah katekin, dengan rumus $C_{15}H_{14}O_6$ dapat dilihat pada gambar 1 sebagai berikut :



Gambar 1. Struktur katekin (Melok A.L., 2018)

3. Morfologi tanaman

Tanaman teh hijau ini memiliki batang tegak atau sedikit bengkok dengan tinggi sampai 10 m. Helaihan daun tunggal, terletak spiralis, berseling atau kadang tersebar, bentuk helaihan daun elips sampai

memanjang, runcing di bagian pangkal, helaian tipis liat sampai seperti kulit, ujung runcing atau meruncing, tepi bergerigi dan lebih keras dibandingkan bagian daun lainnya, daun-daun di ujung berbulu halus karena banyak trikoma daun, ukuran helaian daun 6-18 x 2-6 cm, warna hijau, permukaan hijau mengkilap. Bunga di ketiak daun, tunggal atau beberapa bunga bergabung menjadi satu, berkelamin dua, garis tengah 3 - 4 cm, warnanya putih cerah dengan banyak benang sari berwarna kuning, harum. Varietas assamica daunnya agak besar dengan ujung yang runcing, sedangkan varietas sinensis daunnya lebih kecil dan ujungnya agak tumpul. Berbunga sepanjang tahun. Tanaman teh umumnya ditanam di perkebunan, dipanen secara manual, dan dapat tumbuh pada ketinggian 200-2.300 m. Teh berasal dari kawasan India bagian Utara dan Cina Selatan (BPOM RI, 2010).



Gambar 2. Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) (BPOM, 2010)

4. Aktivitas antimikroba teh hijau

Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) memiliki manfaat sebagai antioksidan, antibiotika, dan merupakan antimikroba yang kuat karena kandungan senyawa polifenol. Kandungan senyawa yang memberikan kontribusi terbesar terhadap kesehatan yaitu senyawa polifenol pada teh hijau, khususnya katekin. Katekin pada daun teh hijau telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri, dan EGC, EGCG serta ECG merupakan agen antibakteri yang paling penting yang dimiliki daun teh hijau (Taylor dkk., 2005). Kandungan polifenol dari teh hijau mampu menghambat pertumbuhan berbagai macam bakteri patogen seperti *Helicobacter pylori*, *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysentery*, *Shigella flexneri*, dan *Vibrio cholera* (Araghizadeh dkk, 2013).

Efek antimikroba langsung dari katekin yaitu kerusakan pada membran sel bakteri, penghambatan sintesis asam lemak, penghambatan aktivitas enzim, dll., Selain itu ada juga beberapa efek yang dapat berkontribusi terhadap efek antimikroba total pada individu yang terinfeksi (Reygaert, 2014).

Terdapat bukti yang menunjukkan bahwa komponen katekin teh hijau bertanggung jawab atas aktivitas antibakteri. *Epigallocatechin* (EGC), EGCG dan ECG merupakan agen antibakteri yang paling penting. Kerentanan strain bakteri terhadap ekstrak teh telah terbukti terkait dengan

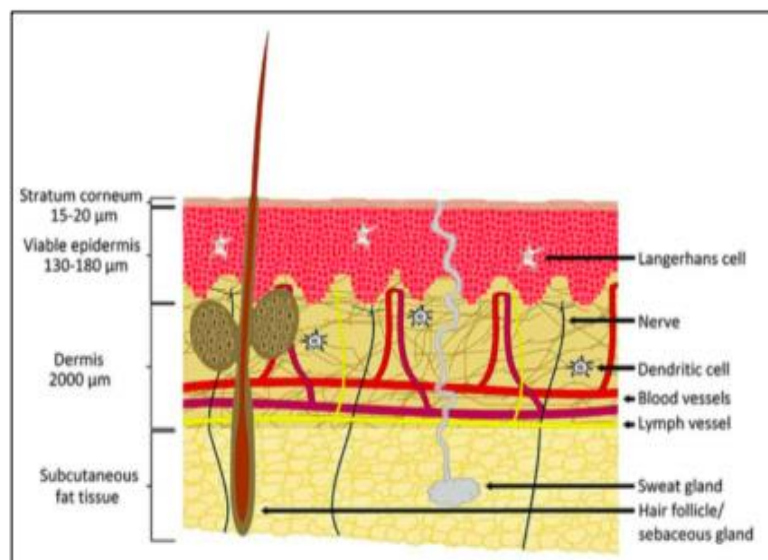
perbedaan komponen dinding sel. Terdapat hipotesis bahwa aktivitas antimikroba ekstrak teh dapat disebabkan oleh fakta bahwa EGCG yang bermuatan negatif berikatan kuat pada *lipid bilayer* positif dari bakteri Gram-positif. Partisi katekin dalam membran *lipid bilayer* menghasilkan hilangnya struktur dan fungsi sel dan akhirnya menghasilkan kematian sel. Selanjutnya, polifenol telah dilaporkan menunjukkan aktivitas antimikroba dengan mengikat dengan protein polimer poliamida terkait. Penghambatan mikroorganisme oleh senyawa fenolik mungkin juga karena kekurangan zat besi atau ikatan hidrogen dengan protein penting seperti enzim mikroba. Senyawa fenolik terutama *proanthocyanidins* rentan terhadap polimerisasi di udara melalui reaksi oksidasi. Oleh karena itu, faktor penting yang mengatur toksisitas mereka adalah ukuran polimerisasi mereka. Kondensasi oksidasi dari fenol dapat menyebabkan toksisitas mikroorganisme. Disisi lain, polimerisasi dapat menghasilkan detoksifikasi fenol. Hal ini mendukung fakta polifenol bertanggung jawab atas aktivitas antimikroba dari ekstrak teh (Koech, 2013)

B. Kulit

1. Anatomi kulit

Dalam pemberian obat dengan rute transdermal, kulit merupakan tempat administrasi bukan sebagai organ sasaran (Honeywell-Nguyen and Bouwstra, 2005). Kulit adalah organ yang paling mudah diakses dan terbesar dari tubuh dengan luas permukaan $1,7 \text{ m}^2$, mengorbankan 16% dari total massa tubuh rata rata pada orang. Fungsi utama dari kulit adalah

untuk memberikan pelindung antara tubuh dan lingkungan eksternal terhadap mikroorganisme, radiasi ultraviolet (UV), bahan kimia, alergen dan mencegah kehilangan air. Kulit dapat dibagi menjadi tiga wilayah utama: (1) lapisan terluar, yaitu epidermis yang berisi stratum korneum, (2) lapisan tengah, dermis dan (3) lapisan paling dalam, hipodermis (Alkilani, 2015). Struktur kulit dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur kulit (Alkilani, 2015).

2. Struktur kulit

1.) Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar dari kulit yang mempunyai variasi dalam ketebalannya, yaitu sekitar 0,8 mm pada telapak tangan dan telapak kaki. Epidermis terdiri atas daerah sel epitel berlapis dan viable epidermis. Sel yang terkandung dalam epidermis terutama adalah keratinosit (sekitar 95% dari sel), dengan sel lainnya termasuk melanosit,

sel-sel Langerhans dan sel Merkel. Stratum korneum merupakan lapisan yang paling luar dari epidermis. Stratum korneum berkontak langsung dengan lingkungan eksternal dan memiliki sifat penghalang yang diakibatkan oleh kepadatannya yang sangat tinggi, yaitu $1,4 \text{ g/cm}^3$ dalam keadaan kering dan lapisan ini memiliki hidrasi yang rendah, yaitu 15% - 20%. Sel-sel dalam stratum korneum terutama terdiri dari keratin insoluble (70%) dan lipid (20%). Air dalam stratum korneum dikaitkan dengan keratin di korneosit (Alkilani, 2015).

2.) Dermis

Dermis memiliki ketebalan sekitar 2 – 3 mm dan terdiri atas kolagen sebesar 70% dan serat elastin yang memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit. Pembuluh darah yang terdapat di dermis memberikan nutrisi untuk lapisan dermis dan epidermis. Saraf, makrofag, dan pembuluh limfatik juga ditemukan dalam lapisan dermis, seperti yang digambarkan pada Gambar 3. (Alkilani, 2015).

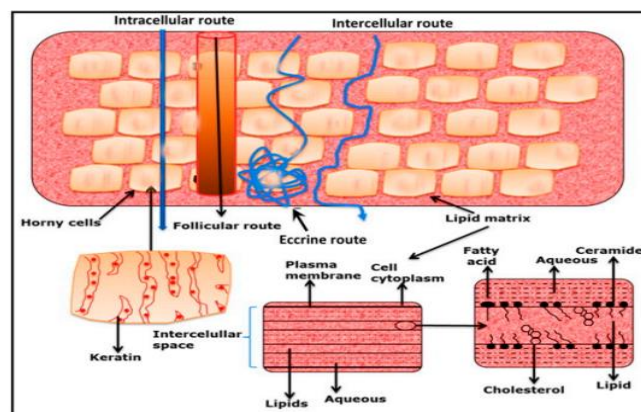
3.) Hipodermis

Hipodermis atau lapisan subkutan adalah lapisan terdalam pada kulit yang terdiri atas jaringan sel lemak. Hipodermis menjadi penghubung antara kulit dengan jaringan yang terdapat di dalam tubuh, seperti otot dan tulang. Oleh karena itu, fungsi utama dari hipodermis ini adalah melindungi dari benturan fisik, mengisolasi panas, dan mendukung serta menjadi konduktor pembuluh dan impuls saraf pada kulit. Jaringan sel

lemak pada hipodermis merupakan 50% dari lemak tubuh total, sel lain yang mendominasi pada hipodermis terdiri atas fibroblast dan makrofag (Alkilani, 2015).

3. Jalur penetrasi obat melalui kulit

Ada dua kemungkinan jalur penetrasi obat ke seluruh kulit utuh, yaitu transepidermal dan jalur transappendeal. Jalur transepidermal melibatkan lewatnya molekul melalui stratum korneum, dengan arsitektur beragam, penghalang berlapis-lapis dan multiseluler. Bisa jadi penetrasi transepidermal disebut intraseluler atau antarseluler. Rute intra-seluler melalui korneosit, dibedakan secara terminal keratinosit, memungkinkan pengangkutan zat terlarut hidrofilik atau polar. Transportasi melalui ruang antar seluler memungkinkan difusi zat terlarut lipofilik atau non-polar melalui matriks lipid kontinu. Rute transappendeal melibatkan perjalanan molekul melalui kelenjar keringat dan melintasi rambut folikel (Alkilani, 2015) Jalur penetrasi kulit dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Penetrasi obat melalui kulit (Alkilani, 2015).

4. Faktor yang mempengaruhi absorpsi percutan

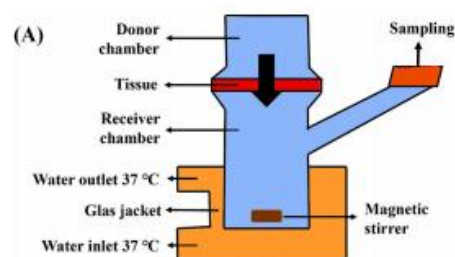
Menurut Allen dan Ansel (2014), tidak semua senyawa obat dapat diberikan secara transdermal karena ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhinya. Secara umum faktor tersebut meliputi sifat fisikokimia obat seperti bobot molekul, solubilitas, koefisien partisi dan konstanta disosiasi (pKa), faktor lainnya adalah sifat dari pembawa dan kondisi dari kulit. Di bawah ini merupakan faktor-faktor yang ditemukan oleh para peneliti pada kulit yang normal, sedangkan pada kulit yang terluka sistem penghantaran obat transdermal tidak terjadi karena akan terakses langsung ke jaringan subkutan dan kapiler.

- 1) Konsentrasi obat merupakan faktor penting. Umumnya, jumlah obat yang terabsorpsi secara percutan per unit luas permukaan setiap periode waktu bertambah sebanding dengan bertambahnya konsentrasi obat dalam suatu sistem penghantaran obat transdermal.
- 2) Semakin besar area pengaplikasian, semakin banyak obat yang diabsorpsi.
- 3) Obat harus memiliki ketertarikan fisikokimia yang lebih besar kepada kulit dibandingkan dengan pembawa sehingga obat akan meninggalkan pembawa menuju kulit.
- 4) Obat dengan bobot molekul 100 – 800 dan solubilitasnya cukup pada lipid dan air dapat mempenetrasi kulit. Bobot molekul ideal pada sistem penghantaran obat transdermal dipercayai 400 atau dibawahnya.

- 5) Hidrasi pada kulit umumnya menyokong absorpsi perkutan. Sistem penghantaran obat transdermal berperan sebagai barrier oklusif yang menghambat keringat untuk lewat sehingga meningkatkan hidrasi kulit.
- 6) Absorpsi perkutan tampak lebih baik apabila diaplikasikan pada area yang memiliki lapisan tanduk tipis dibandingkan dengan yang tebal.
- 7) Secara umum, semakin lama obat yang diaplikasikan berkontak dengan kulit akan semakin banyak total obat yang diabsorpsi.

5. Uji penetrasi kulit secara *in vitro*

Uji daya penetrasi dan pelepasan zat aktif melalui kulit secara *in vitro* merupakan salah satu cara yang paling mudah dalam penentuan absorpsi dan penetrasi obat melalui kulit. Formulasi sediaan topikal yang baik akan memberikan pelepasan zat aktif yang optimal. Kecepatan pelepasan zat aktif terkait formulasi (Witt and Bucks, 2003). Absorpsi obat ke dalam atau melalui kulit tergantung beberapa faktor, antara lain komposisi dari formulasi yang akan dibuat, tipe dan kondisi kulit, dan faktor-faktor lainnya seperti suhu, kelembapan. Dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Sel difusi Franz (Soe *et al.*, 2020)

Studi penetrasi kulit secara *in vitro* berhubungan dengan penilaian bioavailabilitas zat aktif pada kulit dengan mengukur kecepatan dan jumlah zat aktif yang menembus kulit maupun tertahan pada kulit. Uji penetrasi kulit secara *in vitro* yang sudah banyak digunakan adalah sel difusi Franz, yang terdiri atas dua komponen yaitu kompartemen donor kompartemen reseptor yang dipisahkan oleh membran biologis atau sampel kulit (Benson and Watkinson, 2012)

Sebagai salah satu sel difusi yang paling umum, sel difusi Franz juga memiliki beberapa kekurangan yang tidak bisa diabaikan, yaitu karena volume yang kecil dari ruang reseptor, maka hanya volume yang terbatas dari larutan penerima yang diperbolehkan, dan sulit untuk mempertahankan kondisi kebocoran agar tidak larut pada obat-obatan, membutuhkan penambahan surfaktan dan pelarut seperti polietilen glikol, metanol atau etanol, yang dapat mempengaruhi aktivitas jaringan terisolasi. Selain itu, karena mukosa bersentuhan langsung dengan udara, ia menjadi kering seiring waktu dan mengurangi viabilitas mukosa (Shuangqing, 2020)

C. Gel

1. Gel transdermal

Menurut Farmakope Indonesia edisi ke-4 (1995), gel merupakan sediaan semipadat terdiri atas suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh

suatu cairan. Gel kadang-kadang disebut jeli. Sedangkan menurut Formularium Nasional (1978), gel adalah sediaan bermassa lembek, berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawa organik atau makromolekul senyawa organik, masing-masing terbungkus dan saling terserap oleh cairan. Gel memiliki komponen air yang lebih tinggi yang memungkinkan disolusi lebih besar pada obat-obatan, sehingga lebih mudah menghantarkan obat dengan pembawa, dibandingkan dengan salep dan krim. Selain itu, mereka lebih unggul dalam hal penggunaan dan kepatuhan pasien, karena penggunaan gel lebih nyaman dibanding salep dan krim (Kaur and Singh, 2015)

Gel transdermal dirancang untuk menghantarkan sejumlah obat yang berefek terapi melewati kulit pasien, baik gel topikal maupun transdermal dimaksudkan untuk penggunaan eksternal. Tetapi gel topikal dimaksudkan untuk tindakan terlokalisasi pada satu atau lebih lapisan kulit sedangkan gel transdermal menggunakan rute perkutan untuk menghasilkan efek sistemik (Kaur and Singh, 2015)

2. Keuntungan gel

Menurut Kaur *et al.* (2015), sediaan gel memiliki kelebihan atau keuntungan, yaitu :

- 1.) Menghindari metabolisme lintas pertama dihati
- 2.) Penghentian obat dapat dengan mudah dilakukan apabila terjadi toksisitas obat.

- 3.) Efek samping lebih sedikit karena berkurangnya konsentrasi plasma darah.
- 4.) Frekuensi penggunaan obat dapat dikurangi sehingga meningkatkan kepatuhan pasien menggunakan obat.
- 5.) Dengan gel transdermal, obat dihantarkan ke dalam tubuh dengan laju yang stabil dan dapat diperpanjang.
- 6.) Farmakokinetik obat konvensional mengikuti pola dalam pelepasan obat dalam darah dan jaringan, sedangkan obat transdermal merupakan sistem pengiriman dirancang untuk melepaskan obat pada tingkat yang telah ditentukan dan secara kontinyu sehingga kadar dalam darah lebih stabil.
- 7.) Meningkatkan nilai teraupetik obat karena menghindari dari masalah masalah yang berkaitan dengan obat seperti iritasi saluran cerna, mual, muntah, mulas dan meningkatnya nafsu makan setelah terapi oral.
- 8.) Memungkinkan digunakan pada pasien pasien yang sedang dalam keadaan darurat, tidak merespon, tidak sadar, atau pasien dalam koma.
- 9.) Efek terapi yang ekivalen dengan dosis yang lebih rendah dapat dicapai daripada yang diperlukan apabila obat diberi secara oral.
- 10.) Obat yang didegradasi oleh enzim dan asam dalam sistem pencernaan dapat diadministrasikan dengan memasukkan gel transdermal.

3. Kerugian atau kekurangan sediaan gel

Menurut Kaur *et al.* (2015) sediaan gel memiliki kekurangan, antara lain :

- 1.) Gel transdermal tidak cocok untuk obat yang mengiritasi atau peka pada kulit.
- 2.) Untuk molekul obat yang berat (>500 Da) akan menjadi sulit untuk menembus stratum korneum.
- 3.) Gel transdermal tidak menguntungkan bagi obat yang ekstensif dimetabolisme di kulit.
- 4.) Hanya obat yang relatif kuat yang cocok untuk pengiriman transdermal.
- 5.) Banyak obat dengan struktur hidrofilik yang sulit menembus pada kulit sehingga efek terapeutik yang kurang.

4. Evaluasi kestabilan fisik gel

Stabilitas sediaan farmasi merupakan kemampuan suatu produk/sediaan untuk bertahan dalam batas yang ditetapkan selama periode penyimpanan dan penggunaan, sifat, dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat (Vadas, 2010). Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas produk farmasi, seperti stabilitas dari bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan, proses pengemasan, serta kondisi lingkungan selama pengangkutan produk, penyimpanan, penanganan, dan jangka waktu produk antara pembuatan hingga pemakaian. Faktor

lingkungan seperti temperatur, radiasi, cahaya, dan udara khususnya oksigen, karbon dioksida, dan uap air juga mempengaruhi stabilitas. Demikian juga faktor formulasi seperti ukuran partikel, pH, sifat dari air dan sifat pelarutnya yang dapat mempengaruhi stabilitas produk farmasi (Vadas, 2010)

Selain perubahan kimia, perlu juga menentukan perubahan suatu sediaan secara fisika. Faktor-faktor fisika seperti panas, cahaya, dan kelembaban, mungkin akan menyebabkan atau mempercepat reaksi kimia. Stabilitas fisika merupakan evaluasi perubahan sifat fisika dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Evaluasi dari uji stabilitas fisika meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, bobot jenis (Vadas, 2010)

5. Ekstraksi dan ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Kemenkes, 2017). Ekstraksi adalah menarik semua komponen kimia yang terdapat dalam simplisia. Proses penarikan zat aktif dalam simplisia nabati atau hewani dapat dilakukan dengan metode maserasi, infundasi, dekoksi, perkolasi, maupun pemerasan simplisia segar. Pemilihan metode dan jenis penyari yang digunakan tergantung dari zat aktif yang akan disari (Badan POM RI, 2013)

6. Uraian bahan

1. Propilenglikol

Propilenglikol banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai sediaan parenteral dan nonparenteral dalam formulasi farmasi. Propilenglikol merupakan pelarut umum yang bersifat lebih baik dari pada gliserin. Propilenglikol juga digunakan dalam kosmetik dan industri makanan sebagai zat pembawa pada emulsifier. Propilen glikol dapat cepat diserap pada saluran pencernaan, terdapat juga bukti dapat diserap melalui topikal bila diterapkan ke kulit yang terluka, dan pada penggunaan konsentrasi kecil tidak menimbulkan iritasi (Rowe *et al.*, 2009)

Menurut Carrer *et al.*, (2020) propilenglikol sebagai peningkat penetrasi pada sediaan topikal digunakan sebanyak 1 - 10%.

2. Gliserin

Gliserin atau gliserol, merupakan cairan seperti sirup, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis di ikuti rasa hangat, higroskopik, jika di simpan beberapa lama dalam suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai kurang lebih 20°. Gliserin dapat campur dengan air dan dengan etanol (95%), praktis tidak larut dalam klorofom p, dalam eter p, dan dalam minyak lemak. Gliserin berfungsi sebagai humektan yang memiliki

kemampuan untuk mengikat air (hidrasi), sehingga sediaan menjadi tetap lembab dan tidak kering (Septiani *et al.*, 2012)

Gliserin termasuk peningkat penetrasi hidrofilik yang memiliki kemampuan sebagai pelarut dan humektan pada konsentrasi 5 – 15% (Shah *et al.*, 2020) yang bekerja dengan mempengaruhi kelarutan bahan aktif di dalam kulit sehingga meningkatkan laju difusi bahan aktif tersebut (Mali *et al.*, 2015)

3. Carbopol 940

Carbopol digunakan untuk sediaan non-parenteral. Carbopol adalah polimer sintetik asam akrilat, berupa serbuk putih dengan bau yang khas, sangat mudah terion, sedikit asam, tidak larut dalam air dan sebagian besar pelarut, serta bersifat higroskopis. Dalam bentuk netral, carbopol larut dalam air, alkohol, dan gliserin serta akan membentuk gel yang jernih dan stabil. Pada larutan asam (pH 3,5 - 4,0) dispersi carbopol menunjukkan viskositas yang rendah hingga sedang dan pada pH 5,0 – 10,0 serta pada suhu di atas 75°C akan menunjukkan viskositas yang optimal. Stabilitas carbopol dapat dipanaskan pada suhu di bawah 1048°C hingga 2 jam tanpa mempengaruhi efisiensi penebalan. Carbopol berfungsi sebagai pengental, surfaktan, stabilizer, dan thickener. Dalam sediaan kosmetik, carbopol digunakan dalam bentuk netral pada pH 7,7 karena Carbopol stabil pada pH tersebut dan Carbopol bersifat inkompatibilitas terhadap asam kuat (Rowe *et al.*, 2009)

4. TEA (Triethanolamin)

Triethanolamine merupakan cairan kental berwarna bening, tidak berwarna hingga kuning pucat, cairan yang sedikit berbau amoniak, yang merupakan campuran basa, terutama 2,20, 2-nitrioltriethanol, meskipun juga mengandung 2,20 iminobisethanol (diethanolamine) dan sejumlah kecil 2-aminoetanol (monoetanolamina). TEA memiliki pH 10,5 dalam 0,1 N larutan (aseton, benzene, metanol, karbon tetraklorida, etil eter dan air) yang sangat higroskopis, berwarna coklat apabila terpapar udara dan cahaya. TEA digunakan sebagai agen pembasa dan dapat juga digunakan sebagai emulsifying agent. Trietanolamin dalam formulasi sediaan topikal terutama pada emulsi sebagai agen alkali dengan konsentrasi 2 - 4% dan (Rowe *et al.*, 2009).

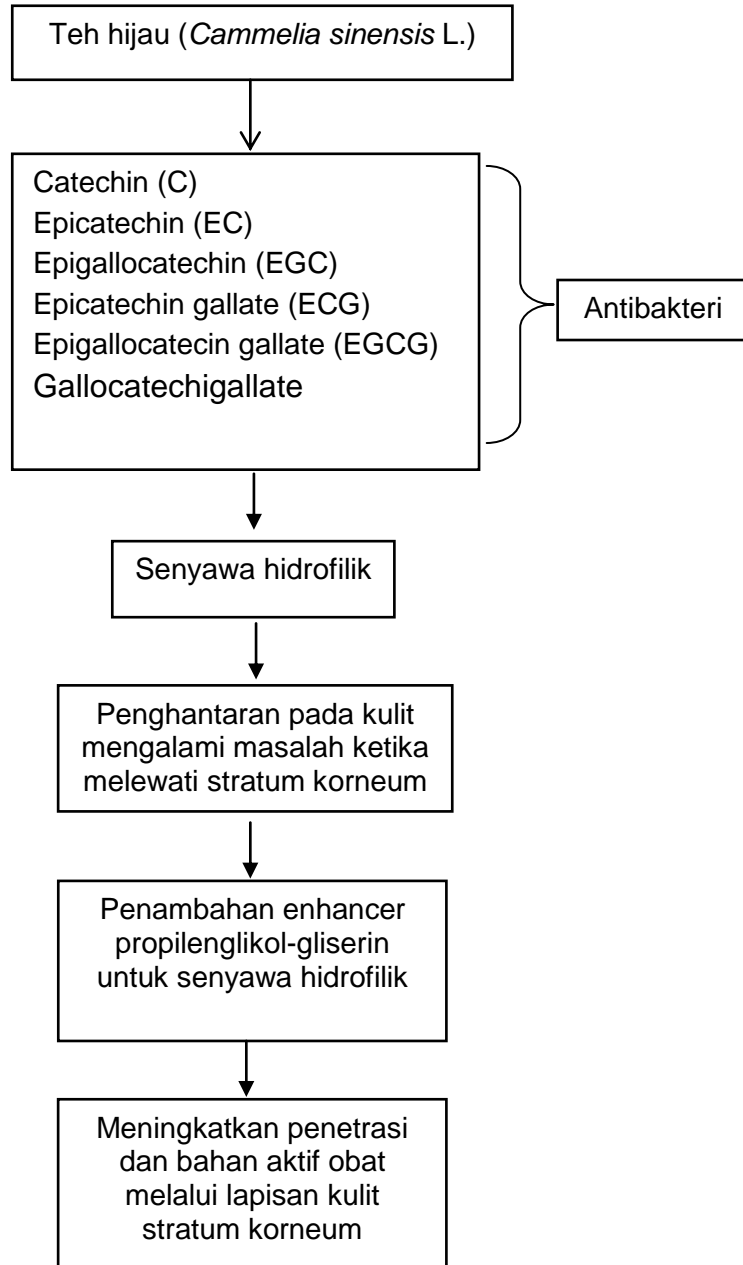
5. DMDM hydantoin (1,3-Bis (hidroksimetil)-5,5 dimethylimidazolidine-2,4-dione)

DMDM hydantoin merupakan salah satu jenis pengawet yang banyak digunakan dalam produk kosmetik dengan konsentrasi penggunaan hingga 1%. Digunakan sebagai bahan antimikroba dengan spektrum luas, efektif untuk fungi, kapang serta bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Dengan bobot molekul 188,19 dengan merupakan zat berbentuk cair, berwarna bening dengan sedikit berbau. Stabil dalam rentang pH yang luas dan kondisi temperatur (Liebert, A., 1988).

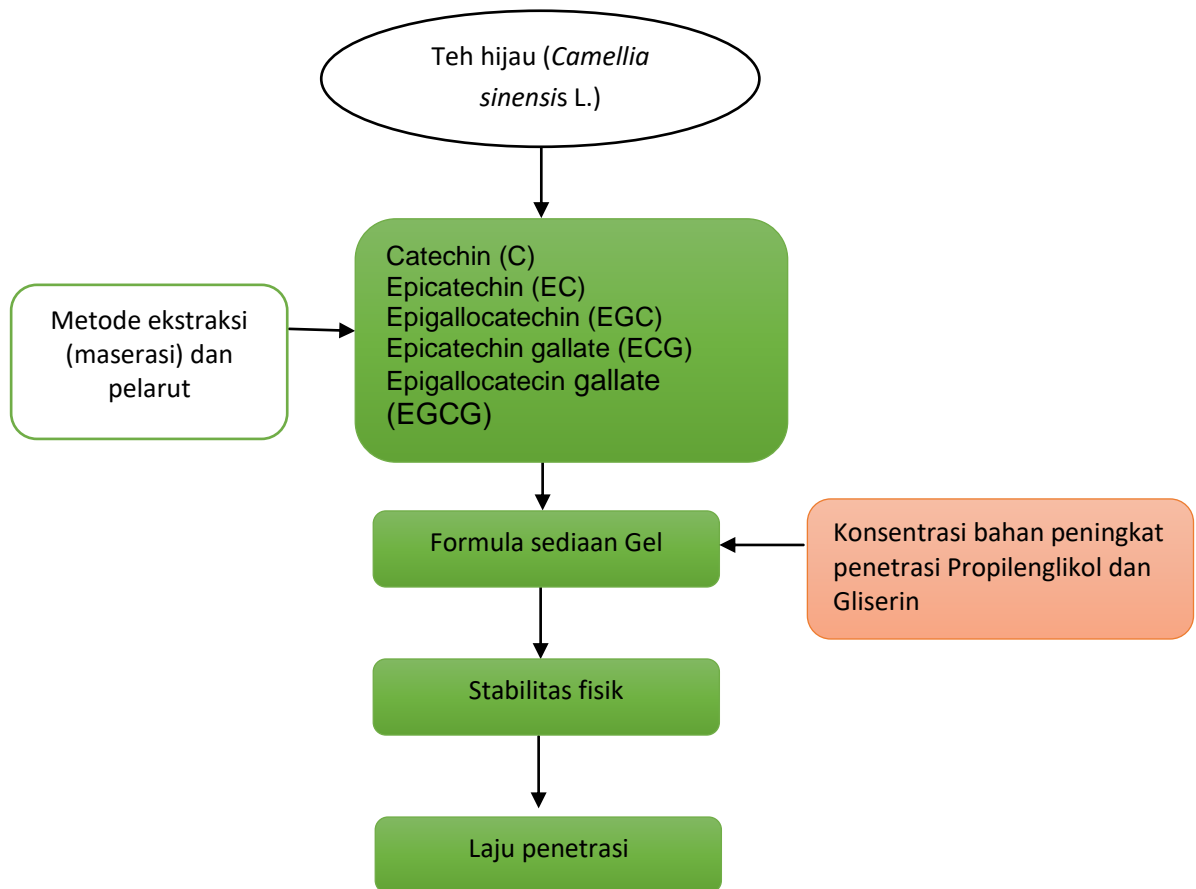
6. Aquadestilata

Aquadest dapat berfungsi sebagai peningkat penetrasi karena air akan meningkatkan hidrasi pada jaringan kulit sehingga akan meningkatkan penghantaran obat baik untuk obat-obat yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik. Adanya air juga akan mempengaruhi kelarutan obat dalam stratum korneum dan mempengaruhi partisi pembawa ke dalam membran (Williams dan Barry, 2004).

D. Kerangka teori



E. Kerangka konsep



Variabel bebas :

Variabel tergantung :

Variabel kontrol :

F. Hipotesis

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah:

- a. Ekstrak teh hijau dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.
- b. Peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin terhadap mempengaruhi kestabilan fisik gel ekstrak teh hijau.
- c. Konsentrasi peningkat penetrasi propilenglikol dan gliserin dalam sediaan gel ekstrak teh hijau mempengaruhi kemampuan laju penetrasinya.