

**KAJIAN PUSTAKA PENDEKATAN INOVATIF TEKNOLOGI
NANOEMULGEL DENGAN GELLING AGENT CARBOPOL 934
EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis.*, L) SEBAGAI
ANTIOKSIDAN**

Laporan Tugas Akhir

**Taufan Anugrah Pratama
11161055**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**KAJIAN PUSTAKA PENDEKATAN INOVATIF TEKNOLOGI
NANOEMULGEL DENGAN GELLING AGENT CARBOPOL 934
EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis.*, L) SEBAGAI
ANTIOKSIDAN**

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Taufan Anugrah Pratama
11161055**

Bandung, 24 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(Apt. Dadih Supriadi M.Si.)



(Apt. Deny Puriyani Azhary M.Si.)

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA PENDEKATAN INOVATIF TEKNOLOGI NANOEMULGEL DENGAN GELLING AGENT CARBOPOL 934 EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis.*, L) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Oleh :

Taufan Anugrah Pratama

11161055

Daun teh hijau (*Camellia Sinensis.*,L) mengandung zat flavonoid yang merupakan antioksidan polifenol pada teh mengurangi resiko radiasi penuaan dini. Kajian pustaka ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas tanaman dari daun teh hijau sebagai antioksidan dan dikonformasikan bentuk nanopartikel dalam sediaan nanoemulgel menggunakan gelling agent carbopol 934. Kajian pustaka dilakukan melalui pencarian artikel ilmiah menggunakan science direct dan Google Scholar. Nanoemulgel ditujukan untuk sediaan topikal (sediaan luar) yang dapat ditargetkan secara spesifik ke tempat kerja dan dapat menghindari metabolisme lolos pertama dari ketidakcocokan lambung. Tren peningkatan penggunaan nanoemulgel dalam beberapa tahun terakhir telah diperhatikan karena memiliki ukuran droplet 10-100 nanometer. Ukuran droplet nanoemulsi yang kecil membuat nanoemulsi stabil secara kinetik. Nanoemulgel dianggap sebagai kandidat potensial dan menjanjikan untuk pengiriman obat topikal di masa kini. Tujuan review ini untuk mengkaji sediaan nanoemulgel menggunakan gelling agent carbopol 934 dengan beberapa konsentrasi gelling agent untuk menentukan konsentrasi terbaik sehingga mencapai sediaan nanoemulgel yang stabil dengan ekstrak daun teh hijau memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

Kata Kunci : Antioksidan, Carbopol 934, Daun teh hijau; Nanoemulgel, Teknologi nano.

ABSTRACT

KAJIAN PUSTAKA PENDEKATAN INOVATIF TEKNOLOGI NANOEMULGEL DENGAN GELLING AGENT CARBOPOL 934 EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis.*, L) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

By :

Taufan Anugrah Pratama

11161055

*Green tea leaves (*Camellia Sinensis.*, L) contain a flavonoids substance that is an antioxidant polyphenol in green tea reduces the risk of premature aging radiation. The study of this library was conducted to determine the activity of plants from green tea as an antioxidant and to be transformed in the form of nanoparticles in the preparation of Nanoemulgel using gelling agent Carbopol 934. A literature study was conducted through scientific article search using Science Direct and Google Scholar. Nanoemulgel is intended for topical preparations outside preparations can be targeted specifically to the workplace and can avoid the metabolism of first escapes from the gastric mismatch. The increased trend in the use of nanoemulgels in recent years has been observed because it has a droplet 10-100 nanometer size. The small droplet nanoemulsion size makes the nanoemulsion stable kinetic. Nanoemulgel is considered a potential candidate and promises to deliver topical drugs in the present. The purpose of this review is to study the preparation of Nanoemulgel using gelling agent Carbopol 934 with some concentration of gelling agent to determine the best concentration so as to achieve a stable preparation of nanoemulgel with green tea leaf extract has activity as antioxidant.*

Keywords: Antioxidants, Carbopol 934, Leaf green tea, Nano technology; Nanoemulgel.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Allah atas ridho-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi ini ditujukan untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan program Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung. Penulis memahami tanpa bantuan, doa, dan bimbingan dari semua orang akan sangat sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas dukungan dan kontribusi kepada :

1. Kedua orang tua, Ayahanda Eddy Surya Jaya Sumirat & Ibunda Erna Trisnawati yang telah memberikan dukungan penuh baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis.
2. Kedua adik tersayang Nadila Nur Rizky dan Reza Gilang Ramadhan atas dorongan semangat yang diberikan kepada penulis.
3. Bapak Apt. Dadih Supriadi, M.Si, selaku Dosen Pembimbing yang telah membimbing dan mengoreksi selama penyusunan penelitian ini.
4. Ibu Apt. Deny Puriyani Azhary, M.Si, selaku Dosen pembimbing yang telah membimbing dan menasehati selama penyusunan penelitian ini.
5. Bapak dan Ibu Wawan selaku bapak dan ibu kos yang telah memberikan motivasi dan doa kepada penulis.
6. Kepada dosen penguji yang senantiasa memberikan masukan dan arahan kepada penulis untuk menyelesaikan riset penelitian ini.
7. Rekan-rekan team apotek keluarga group yang selalu membantu ketika menghadapi kesulitan.
8. Kepada teman-teman Nurul Fauziah, Sany Yulianti, Wagi Wisnu, Ramadhina Salasabila, Fikri Aulia dan Lutphi Meinaldi yang selalu menyupport dan memberikan motivasi serta doa kepada penulis.
9. Serta kepada semua pihak yang terlibat dan tidak dapat disebutkan satu persatu semoga Allah membalas kebaikannya.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis sendiri dan pembaca. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini. Oleh karena itu penulis mengharapkan segala bentuk saran serta masukan bahkan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan semua pihak khususnya dalam bidang Farmasi.

Bandung, 24 Agustus 2020

Penulis

Taufan Anugrah Pratama

DAFTAR ISI

| | |
|---|------|
| ABSTRAK | i |
| ABSTRACT | ii |
| KATA PENGANTAR | iii |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR TABEL | vi |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG | viii |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| II.1.1. Definisi Kulit..... | 5 |
| II.1.2. Anatomi Kulit..... | 5 |
| II.2. The Hijau (<i>Camellia Sinensis</i> ,L)..... | 7 |
| II.2.1 Klasifikasi Tumbuhan..... | 7 |
| II.2.2. Morfologi Tumbuhan..... | 8 |
| II.2.3. Manfaat & Kandungan Kimia..... | 8 |
| II.3. Nanoemulsi..... | 9 |
| II.3.1. Definisi nanoemulsi..... | 9 |
| II.3.2. Komponen Nanoemulsi..... | 9 |
| II.3.3. Pembentukan Nanoemulsi..... | 9 |
| II.3.3. Stabilitas Nanoemulsi..... | 11 |
| II.4. Gel..... | 12 |
| II.4.1. Definisi Gel..... | 12 |
| II.4.3. Karakterisasi Gel..... | 13 |
| II.5. Nanoemulgel..... | 14 |
| II.5.1. Definisi Nanoemulgel..... | 14 |
| II.5.2. Stabilitas dan Evaluasi Sediaan..... | 15 |
| BAB III. METODOLOGI PENELITIAN | 17 |
| BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN | 17 |
| BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN | 19 |
| BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN | 25 |
| DAFTAR PUSTAKA | 26 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel IV. 1. Perbandingan beberapa Jurnal Internasional | 21 |
| Tabel IV. 2 Hasil Uji % Nilai Transmittan, Ukuran Partikel dan Zeta Potensial | 23 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar II.1. Struktur Kulit | 7 |
| Gambar II.2. Daun Teh Hijau | 7 |
| Gambar II.2. Konsentrasi Carbopol 934 Dalam Formulasi Sediaan | 22 |
| Gambar V.2. Nanoemulsi & Nanoemulgel | 22 |
| Gambar V.3. Grafik Pengaruh Konsentrasi Carbopol terhadap Viskositas Gel..... | 23 |
| Gambar V.4. Grafik Lama Siklus Freeze Thaw dengan Viskositas | 24 |
| Gambar V.5. Grafik Lama Siklus Freeze Thaw Luas Penyebaran Gel | 24 |

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

MAKNA

TEA

Trietanolamin

PSA

Particle Size Analyzer

PDI

Polidispersitas Index

TEM

Tranmission Electron Microscopy

M.V

Mili Volt

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Berdasarkan data empiris teh hijau telah terbukti memiliki berbagai macam aktivitas yang bermanfaat bagi manusia, kandungan kimia yang dimiliki daun teh mengandung kafein (2-3%), teobromin, teofilin, tanin, xantine, adenine, minyak atsiri, kuersetin, naringenin, dan natural fluoride. Tanin mengandung zat epigallocatechin galat, yang salah satunya memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Pada daun teh dapat mengurangi terjadinya proses atherosklerosis di pembuluh darah yang selanjutnya akan mengurangi risiko radiasi penuaan dini (Dalimartha, 1999). Seiring berkembangnya teknologi, telah ditemukan suatu sistem nanoteknologi yang memiliki kelebihan dalam hal meningkatkan daya lekat dan juga meningkatkan penetrasi obat secara topikal melalui kulit (Swarbrick,2007). Kulit tubuh manusia dewasa memiliki luas permukaan rata - rata 1,8 m², yang mengandung rata-rata 200-300 saluran keringat dan 40-70 folikel rambut pada cm persegi kulit. pH kulit bervariasi dari 4 hingga 5,6 yang bergantung pada sekresi dari sekresi dari kelenjar keringat. Kulit terbagi menjadi 3 lapisan, antara lain :

- A. Epidermis disebut dengan sel keratinosit, lapisan ini memiliki lapisan yang berbeda pada setiap bagian tubuh, misalnya pada telapak kaki dan telapak tangan (Tranggono,2007). Lapisan ini terbagi atas lima bagian, yaitu, Stratum korneum (lapisan tanduk), Stratum lucidum , Lapisan ini terletak tepat di bawah stratum corneum, Stratum granulosum (lapisan butir), Lapisan ini atas sel-sel keratinosit berbentuk polygonal, Stratum spinosum , Lapisan ini memiliki sel berbentuk kubus dan seperti duri, berinti besar, dan berbentuk oval, Stratum germinativum (lapisan basal).
- B. Dermis adalah lapisan yang terdiri dari jaringan ikat yang terdiri dari kolagen yang berada di bawah epidermis dan lebih tebal dari epidermis.
- C. Hipodermis adalah lapisan ini terdiri atas jaringan konektif, kapal darah dan sel-sel penyimpan lemak yang bisa dikuliti dengan otot, tulang dan struktur lain. Sel lemak merupakan sel bulat, besar. Lapisan lemak ini berfungsi sebagai cadangan makanan dan bantalan untuk melindungi tubuh dari benturan dan koordinasi dalam pengaturan suhu tubuh.

Saat ini pemberian obat luar (topikal) merupakan sistem pengiriman obat lokal di mana saja di tubuh bisa melalui tetes mata, rektum, vagina dan kulit sebagai rute topikal. Keuntungan utama dari pengiriman topikal digunakan di luar tubuh dengan efek terapi yang bersifat lokal (Imanto, 2019). Menghindari risiko dan ketidaknyamanan terapi intravena dan kondisi beragam penyerapan seperti perubahan pH, kehadiran enzim, waktu pengosongan lambung keuntungan lain dari persiapan topical. Pendekatan teknologi berbasis nano dengan skala (1-100 nm) menawarkan beberapa keuntungan lebih dari pada metode konvensional (Vinardell, 2015), seperti meningkatkan luas area permukaan, daya penetrasi dan stabilitas sediaan lebih baik, Nanoemulsi terdiri atas globul-globul berukuran nano dari cairan yang terdispersi dalam cairan lainnya. Nanoemulsi terbentuk sebagai cairan seperti air, lotion atau gel (Mangale,2015). Bentuk nanoemulsi gel (nanoemulgel) dipilih karena sediaan ini cocok untuk penggunaan luar kulit (topical). Diharapkan dengan ukuran globul yang kecil dapat berpenetrasi ke dalam kulit menjadi lebih baik, sehingga efektivitas penetrasi obat meningkat.

Emulgel adalah kombinasi dari gel dan emulsi dimana emulsi digunakan dapat menjadi tipe air dalam minyak (Water in Oil) dan minyak dalam air (Oil in Water) sebagai transportasi untuk tujuan memberikan obat yang dipilih kulit (Shah, 2010). Nanoemulsi memiliki sifat adhesi yang baik dan pelarutan obat yang tinggi dalam fase minyak menyebabkan gradien konsentrasi yang lebih besar kedalam lapisan kulit yang selanjutnya meningkatkan penetrasi kedalam kulit. Campuran nanomulgel ini bertindak sebagai reservoir obat, mempengaruhi pelepasan obat dari fase dalam ke fase luar dan selanjutnya (Weller, 2009). Komponen penting dalam pembuatan nano emulgel selain gelling agent basis lipid adalah penggunaan Surfaktan dan Co-Surfaktan yang dapat meningkatkan penetrasi penyerapan melau membran ke dalam kulit (Panwar, 2011). Ketiga komponen tersebut merupakan faktor terpenting untuk kesetabilan sediaan gel. Berikut diagram pembuatan nanoemulgel dan fenomena emulsi yang stabil.

Untuk mendapatkan nanoemulgel yang stabil dipengaruhi oleh komponen pembentuk nanoemulgel. Seperti Gelling agent yang digunakan adalah carbol 934 yang merupakan plimer sintetik yang memiliki gugus asam karboksilat (COOH) dan polimer elastis yang dapat menurunkan viskositas. Konsentrasi carbopol yang digunakan sebagai gelling agent menurut HOPE pada rentang 0.5 sampai dengan 2 % (Mohamed, 20014). Surfaktan adalah komponen penting yang digunakan untuk menstabilkan sistem nanoemulsion. Jenis surfaktan anionik, kationik, dan nonionik digunakan dalam sistem ini. Karena sifat kimianya yang berbeda, pemilihan surfaktan yang tepat menjadi faktor penting untuk

mendapatkan sistem pengiriman yang stabil. Untuk pembentukan nanoemulsion yang stabil, surfaktan yang memiliki nilai HLB yang tepat diperlukan (Tadros, 2013). Cosurfaktan memainkan peran penting dalam mengurangi polaritas surfaktan untuk mendapatkan nanoemulsi yang stabil. Ada varietas cosurfaktan yang bekerja pada antarmuka surfaktan, Ini juga membantu dalam meningkatkan penetrasi minyak untuk mendapatkan formulasi yang stabil (Kumar, 2015).

Tujuan review ini untuk mengkaji sediaan nanoemulgel menggunakan gelling agent carbopol 934 dengan beberapa konsentrasi gelling agent untuk menentukan konsentrasi terbaik sehingga mencapai sediaan nanoemulgel yang stabil dengan ekstrak daun teh hijau memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

1.2 . Rumusan masalah

- 1.2.1 Apakah daun teh hijau terbukti mempunyai efektivitas sebagai antoksidan?
- 1.2.2 Apakah dengan penggunaan geling agent Carbopol 934 pada formulasi nanoemulgel ekstrak daun teh hijau (*Camellia Sinensis.,L*) dapat meningkatkan stabilitas?

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji sediaan nanoemulgel menggunakan gelling agent carbopol 934 dengan beberapa konsentrasi gelling agent untuk menentukan konsentrasi terbaik sehingga mencapai sediaan nanoemulgel yang stabil dengan ekstrak daun teh hijau memiliki aktivitas sebagai antioksidan

1.4. Hipotesis penelitian

- 1.4.1 Diduga daun teh hijau (*Camellia Sinnensis.,L*) sebagai efektif mempunyai aktivitas sebagai antioksidan.
- 1.4.2 Diduga konsentrasi geling agent Carbopol 934 yang digunakan dapat meningkatkan stabilitas sediaan pada formulasi Teh hijau (*Camellia Sinnensi.,L*) pemberian sediaan berdasarkan nanoemulgel.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari sampai dengan bulan Juli 2020. Berikut beberapa tempat-tempat penelitiannya, Universitas Bhakti Kencana Bandung, Bandung, Jawa Barat, Laboratorium Balitro, Bogor, Jawa Barat. Laboratorium LIPI, Bogor Jawa Barat.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1.1. Definisi Kulit

Kulit tubuh manusia paling dewasa memiliki luas permukaan rata - rata 1,8 m² (Golara & Howard,2014). Kulit memiliki memiliki banyak fungsi yang penting, seperti halnya perlindungan secara fisik, kimia dan biologis dan juga berperan sebagai termoregulasi dari tubuh. Kulit juga memiliki kemampuan untuk merasakan, karena kulit termasuk kedalam panca indra sebagai peraba sehingga memiliki sensitifitas dalam merasakan respon yang dialami oleh kulit seperti halnya sentuh, nyeri, suhu dan tekanan (Kumar et al.2015).

II.1.2. Anatomi Kulit

A. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan yang terletak pada bagian paling luar atau paling atas. Sel epidermis ini disebut dengan keratinosit. Lapisan ini memiliki lapisan yang berbeda pada setiap bagian tubuh, misalnya pada telapak kaki dan telapak tangan (Tranggono, 2007). Lapisan ini terbagi atas lima bagian, yaitu:

a. Stratum korneum (lapisan tanduk)

Lapisan ini merupakan lapisan paling atas yang terdiri atas selapis pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak saling menempel, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung udara. Sebagian besar lapisan ini terdiri atas keratin (protein yang tidak larut dalam udara) (Tranggono,2007). Ketebalan Lapisan ini 75 150 mikron (Mitsui,1997). Lapisan Permukaan ini dilapisi oleh lapisan pelindung yang lembab dan tipis, serta asam pekat yang disebut lapisan asam kulit (Tranggono, 2007).

b. Stratum lucidum

Lapisan ini terletak tepat di bawah stratum corneum. Lapisan ini mengandung lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin, dan tampak sangat jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Antara stratum lucidum dan stratum granulosum adalah lapisan keratin yang tidak dapat ditembus (impermeabel) yang disebut penghalang (Tranggono, 2007).

c. Stratum granulosum (lapisan butir)

Lapisan ini atas sel-sel keratinosit berbentuk poligonal. Berbutir kasar, dan berinti mengkerut juga mengandung keratohialin. Dalam butir keratohialin tersebut terdapat bahan logam. Khusus tembaga, yang berfungsi sebagai katalisator proses keratinisasi (Tranggono, 2007).

d. *Stratum spinosum*

Lapisan ini memiliki sel berbentuk kubus dan seperti duri, berinti besar, dan berbentuk oval. Setiap sel mengandung filamen kecil yang terdiri atas protein serabut (Tranggono, 2007). Di antara sel-selnya terdapat sel langerhans yang terlibat dalam sistem imun tubuh (Wasitaatmadja, 1997).

e. *Stratum germinativum* (lapisan basal)

Lapisan ini merupakan lapisan terbawah epidermis yang memiliki sel-sel melanosit yaitu sel-sel yang tidak mengalamt keratinisasi. Fungsi dari sel ini adalah membentuk pigmen melanin yang akan diberikan kepada sel-sel keratinosit 36 sel keralinosit dan disebut melalui dendrit-dendrit Satu sel melanin unuk dengan unit melanin epidemal (Tranggono, 2007).

B. Dermis / Corium

Dermis adalah lapisan yang terdiri dari jaringan ikat yang berada di bawah epidermis dan lebih tebal dari epidenis (Mitsui, 1997). Dermis terdiri dari serabut kolagen dan elastin, yang sesuai dengan substansi dasar yang koloid dan dibuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen mencapai 72% dari keseluruhan kulit manusia tanpa lemak. Di dalam kulit terdapat adneksa kulit, seperti folikel rambut, papila rambut, dibahas keringat, saluran keringat, sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, serta sebagian lemak yang terdapat di bawah kulit (hipodermis) (Tranggono, 2007).

C. Lapisan hypodermis

Hipodermis Lapisan ini terdiri atas jaringan konektif, kapal darah dan sel-sel penyimpan lemak yang bisa dikuliti dengan otot. tulang dan struktur lain (Mitsui, 1997). Sel lemak merupakan sel bulat, besar. dan inti terdesak ke pinggir karena banyaknya jumlah sitoplasma. Ketebalan jaringan lemak ini tidak sama karena tergantung lokasi (Wasitaatmadja, 1997). Lapisan lemak ini berfungsi sebagai cadangan makanan dan bantalan untuk melindungi tubuh dari benturan, benturan fisik, serta koordinasi dalam pengaturan suhu tubuh (Mitsui, 1997).

II.2.2. Morfologi Tumbuhan

Teh umumnya ditanam diperkebunan, dipanen secara manual. Teh dapat tumbuh pada ketinggian 20-2.300 mdpl. Pohon kecil, karena seringnya pemangkasan maka tampak seperti duri. Bila tidak dipangkas, tumbuh kecil ramping setinggi 10 m, dengan bentuk tajuk seperti kerucut. Batang tegak, berkayu, bercabang-cabang, ujung ranting dan daun muda berambut halus. Memiliki tangkai pendek, letak berseling, helai daun kaku seperti kulit tipis, bentuknya elips memanjang, ujung dan pangkal runcing. Bergerigi halus, pertulangan menyirip, panjang 6-18 cm, lebar 2-6 cm, warnanya hijau, permukaan mengilap. Bunga di ketiak daun, tunggal atau beberapa bunga bergabung menjadi satu, berkelamin dua, garis tengah 3-4 cm, warnanya putih cerah dengan enala sari berwarna kuning, harum. Buahnya buah kotak, berdinding tebal, pecah menurut ruang, masih muda hijau, setelah tua cokelat kehitaman. Biji keras, 1-3. Pucuk dan daun muda yang digunakan untuk pembuatan minuman teh. Perbanyakkan dengan biji, setek, ambungan atau cangkokan.

II.2.3. Manfaat & Kandungan Kimia

Daun berbau aromatik dan sedikit pahit. Berkhasiat sebagai peluruh kencing (diuretik), stimulasi jantung (kardiotonik), menstimulir susunan saraf pusat, penyegar badan, berkhasiat sebagai astringen pada saluran cerna.

Kandungan kimia daun teh mengandung kafein (2-3%), theobromin, theofilin, tanin, xanthine, adenine, minyak asiri, kuersetin, naringenin, dan natural fluoride. Tanin mengandung zat epigallocatechin galat, yang mampu mencegah kanker lambung dan kerongkongan. Setiap 100 g daun teh mempunyai kalori 17 kJ dan mengandung 75- 80% air, polifenol 25%, protein 20%, karbohidrat 4%, kafein 2,5 - 4,5%, serat 27%, dan pektin 6%. Biji mengandung saponin yang beracun dan mengandung minyak. Kafein mempercepat pernapasan, perangsang kuat pada susunan saraf pusat (stimulasi) dan aktivitas jantung. Theofilin mempunyai efek diuretik kuat, mempengaruhi kerja jantung dan melebarkan pembuluh darah koroner.

Dari hasil penelitian, flavonoid yang merupakan antioksidan polifenol pada teh mampu memperkuat dinding sel darah merah dan mengatur permeabilitasnya, mengurangi kecenderungan trombosis, dan menghambat oksidasi LDL sehingga mengurangi terjadinya proses atherosclerosis di pembuluh darah yang selanjutnya akan mengurangi risiko radiasi penuaan dini (Dalimartha, 1999).

II.3. Nanoemulsi

II.3.1. Definisi nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem transparan yang terdiri dari dua fase cair dan minyak dengan penambahan penstabil oleh surfaktan dan co-surfaktan dan memiliki ukuran droplet 10-1000 mikroliter. Ukuran droplet nanoemulsi yang kecil membuat nanoemulsi stabil secara kinetik sehingga mencegah terjadinya sedimentasi dan creaming selama penyimpanan. (Troncoso et al., 2011).

II.3.2. Komponen Nanoemulsi

Nanoemulsi dikatakan stabil apabila memiliki nilai zeta potensial bernilai 30 Mv (Shah et al., 2010). Komponen utama nanoemulsi antara lain :

1. Minyak

Fase minyak berperan penting dalam nanoemulsi karena dapat mempengaruhi spontanitas proses emulsifikasi dan ukuran tetesan nanoemulsi (Makadia et al., 2013).

2. Surfaktan

Penambahan surfaktan pada nanoemulsi mampu menjadi emulgator yang dapat melingkupi partikel dalam bentuk lapisan tipis antarmuka air dengan minyak sehingga akan terbentuk nanoemulsi dengan tegangan permukaan yang rendah tetapi area antarmuka yang luas (Shafiq-un-Nabi et al, 2007).

3. Kosurfaktan

Sebagian besar surfaktan tidak cukup untuk menurunkan tegangan antarmuka minyak dengan air. Untuk itu, pada membantu diperlukan kosurfaktan untuk nanoemulsi menurunkan tegangan antarmuka fase air dan fase minyak. Penambahan kosurfaktan berperan dalam meningkatkan solubilisasi gugus non polar dan meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon sehingga penetrasi minyak pada bagian ekor menjadi lebih besar (Swarbrick, 2007).

II.3.3. Pembentukan Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem non-ekuilibrium terstruktur cair, proses fabrikasi melibatkan jumlah tinggi surfaktan dan energi eksternal atau keduanya. Formulasi nanoemulsion dapat dimungkinkan dengan kedua metode energi tinggi dan energi rendah tergantung pada sifat dan konsentrasi komponen (Guiterez JM et al., 2006).

- Metode energy tinggi

Sebagai ukuran tetesan dari nanoemulsion biasanya berkisar dari 5-500nm, pencapaian ukuran ini melibatkan energi mekanik yang tinggi. Energi tinggi untuk fabrikasi dapat dicapai dengan berbagai metode seperti homogenizers tinggi tekanan, pembangkit USG, microfluidizer dan metode pengadukan geser tinggi (Lin MY et al.,2006). Keuntungan yang signifikan sebagian formulasi dimediasi nanoemulsion energi tinggi adalah penggunaan konsentrasi rendah dari pengemulsi (Xia XJ et al., 2015). Di sisi lain, keterlibatan energi mekanik yang tinggi tersebut dapat mengurangi pentingnya metode di skala industri (Guiterez JM et al., 2006).

Dalam teknik ini, sebuah homogenizer bertekanan tinggi (*microfluidizer*) atau homogenizer piston digunakan untuk mengurangi ukuran globul hingga kisaran nano. Dalam teknik microfluidizer, selama proses emulsifikasi, tekanan yang sangat tinggi sekitar 20.000. *PSI* diterapkan bersama dengan dampak, gesekan, turbulensi dan geser hidrolik. Beberapa jenis kekuatan seperti kekuatan hidrolik, gaya geser dan kavitasitas yang bertindak bersama-sama untuk mengkonversi emulsi makro ke dalam emulsi kasar dan kemudian produk dikenakan proses yang sama untuk mendapatkan tetesan ukuran yang diinginkan dan Polidispersitas Index (PDI) (Lovelyn C and Attama AA, 2011). Jumlah siklus dari homogenisasi yang merupakan faktor penting untuk emulsifikasi yang diinginkan. Dalam proses ini, konsentrasi rendah dari surfaktan yang digunakan dengan kemungkinan diabaikan kontaminasi. Dalam jenis piston proses homogenisasi yang homogenizers bekerja pada prinsip koloid.

–Metode energi rendah

Metode energi rendah dari fabrikasi nanoemulsion memiliki preferensi kurang lebih mirip sebagai metode energi tinggi dan mencakup berbagai metode seperti emulsifikasi spontan, metode inversi fase, poin emulsi inversi dan lain-lain Namun dibandingkan dengan metode energi tinggi persiapan nanoemulsion jumlah yang lebih tinggi dari surfaktan yang digunakan, yang menyediakan tetesan kecil dan seragam *Polidispersitas Index* (PDI) (Ali J et al.,2015). Metode rendah-energi ini memanfaatkan transisi fase yang terjadi selama proses emulsifikasi sebagai akibat dari perubahan kelengkungan spontan surfaktan (Guiterez JM et al, 2006).

Pembentukan nanoemulsion dengan metode energi rendah adalah fenomena spontan di mana emulsifikasi berlangsung dengan mengubah kelengkungan atau interface dari komponen, terutama surfaktan yang digunakan dalam formulasi. Perubahan antarmuka atau kelengkungan ini dapat dilihat sebagai fungsi dari suhu dan fisikokimia sifat bahan yang digunakan dalam formulasi. Ketika kelengkungan perubahan surfaktan dengan

menjaga komponen konstan dan perubahan suhu, metode terapan dikenal sebagai tahap pembalikan Suhu. Dalam metode ini, ukuran yang diinginkan dari tetesan dicapai dengan mencampur dua fasa cair.

II.3.3. Stabilitas Nanoemulsi

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk. Ketidakstabilan fisika dari sediaan ditandai dengan adanya pemucatan warna atau munculnya warna, timbul bau, perubahan atau pemisahan fase, pecahnya emulsi, pengendapan suspensi atau caking, perubahan konsistensi, pertumbuhan kristal, terbentuknya gas dan perubahan fisik lainnya.

Kestabilan dari suatu emulsi ditandai tidak adanya creaming, dan memberikan penampilan, bau, warna dan sifat-sifat fisik lainnya yang baik. Ketidakstabilan fisik suatu emulsi suspensi dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor yang atau mempengaruhi kestabilan kimia dari bahan pengemulsi (emulgator), suspending agent, antioksidan, pengawet dan bahan. Macam-macam ketidakstabilan emulsi adalah:

1. Creaming dan sedimentasi

Creaming adalah terpisahnya emulsi menjadi dua lapisan, dimana fase dispers atau lapisan yang mengandung butiran-butiran tetesan lebih banyak dari pada lapisan yang lain. Proses creaming adalah gerakan droplet ke permukaan karena densitasnya lebih kecil dari media, sedangkan sedimentasi adalah pergerakan droplet ke bagian dasar karena densitasnya lebih besar dari media. (Tadros, 2013). Emulsi yang menggumpal dapat didispersikan kembali dengan mudah, dan dapat terbentuk kembali suatu campuran yang homogen dengan penggojokan, karena bola-bola minyak masih dikelilingi oleh suatu lapisan pelindung dari zat pengemulsi. Jika terjadi pemecahan, pencampuran biasa tidak bisa mensuspensikan kembali bola-bola tersebut dalam suatu emulsi yang stabil (Martin et al., 1993).

2. Flokulasi

Flokulasi adalah suatu peristiwa terbentuknya globul-globul yang posisinya tidak beraturan di dalam emulsi. Flokulasi dan creaming dapat diperbaiki melalui

penggocokan. Flokulasi terjadi ketika gaya tolak menolak antar droplet lemah (Tadros, 2013).

3. Ostwald Ripening dan Koalesensi

Koalesensi adalah terpisahnya fase dalam emulsi yang bersifat irreversible. Usaha untuk menstabilkan kembali emulsi yang terkoalesensi tidak dapat dilakukan dengan pengocokan, biasanya diperlukan pengemulsi tambahan dan pemrosesan kembali (Ansel, 1989). Ostwald ripening adalah dimana proses kecil bergabung menjadi tetesan yang lebih besar tetesan yang dan membentuk tetesan yang baru dan akhirnya terjadi Fenomena koalesens dan Ostwald ripening koalesensi menyebabkan pemisahan sistem menjadi tiga fase, yaitu fase internal, eksternal dan emulgator (Abdul karim et al., 2010).

4. Inversi

Inversi adalah peristiwa berubahnya tipe emulsi dari tipe O/W menjadi W/O atau sebaliknya. Inversi dapat dipengaruhi oleh suhu. Kenaikan suhu dapat menyebabkan perubahan viskositas, mengubah sifat emulgator, dan menaikkan benturan butir-butir Sedangkan pendinginan dapat menyebabkan tetesan terpisahnya air dari sistem emulsi.

II.4. Gel

II.4.1. Definisi Gel

Gel (*Gelones*) merupakan sediaan bermasa lembek, berupa suspensi dari tetesan kecil senyawa organik atau makromolekul senyawa organik yang masing-masing terbungkus dalam cairan. Gel disebut magma, jika massa gel mengandung banyak cairan umumnya fase air, maka disebut dengan *jelli*. Gel dalam fase tunggal terdiri dari makromolekul yang terdispersi merata keseluruh cairan hingga tidak menunjukkan batas antara molekul yang terdispersi dengan cairannya. (Formularium nasional, Edisi 2, Hal 315).

Dasar gel yang umum digunakan adalah :

1. Dasar gel hidrofobik

Dasar gel hidrofobik umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik, bila ditambahkan kedalam fase terdispersinya, hanya akan menimbulkan sedikit interaksi antara kedua fase. (Ansel,1989).

2. Dasar gel hidrofilik

Dasar gel hidrofilik umumnya terdiri dari molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau dimasukkan dengan molekul fase pendispersi. Sistem koloid hidrofilik ini biasanya memiliki stabilitas yang baik (Vought,1994).

Menurut Lacman et al., 1994 sediaan gel memiliki sifat sebagai berikut :

1. Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi dan kosmetik ialah inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain.
2. Pemilihan bahan pembentuk gel harus dapat memberikan Bentuk padatan yang baik selama penyimpanan tapi dapat rusak segera ketika sediaan diberikan kekuatan atau daya yang disebabkan oleh pengocokan dalam botol, pemerasan tube, atau selama penggunaan topikal.
3. Karakteristik gel harus disesuaikan dengan tujuan penggunaan sediaan yang diharapkan.
4. Penggunaan bahan pembentuk gel yang konsentrasinya sangat tinggi atau BM besar dapat menghasilkan gel yang sulit untuk dikeluarkan atau digunakan.
5. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur, tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Contoh polimer seperti MC, HPMC dapat terlarut hanya pada air yang dingin yang akan membentuk larutan yang kental dan pada peningkatan suhu larutan tersebut akan membentuk gel.
6. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut thermogelation.

II.4.3. Karakterisasi Gel

a. Swelling

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi pertambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna bila terjadi ikatan silang antar polimer didalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

b. Sineresis

Proses yang terjadi akibat adanya kontraksi didalam massa gel. Cairan yang terjat akan keluar dan berada diatas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang kuat. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada kekuatan gel akan mengakibatkan jarak antar matriks berubah, hal memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan.

c. Efek suhu

Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti MC, HPMC terlarut hanya pada air yang dingin yang akan membentuk sediaan yang kental. Pada peningkatan suhu, sediaan tersebut membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut *thermogelation*.

d. Efek elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana ion berkompetisi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan. Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser.

e. Elastisitas dan rigiditas

Sifat ini merupakan karakteristik dari gel gelatin agar dan nitroselulosa, selama transformasi dari bentuk *solutio* dengan gel terjadi peningkatan elastisitas menjadi peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoelastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

f. Rheologi

Larutan pembentuk gel (*gelling agent*) dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran pseudoplastis yang khas, dan menunjukkan jalan aliran non-newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju alir.

II.5. Nanoemulgel

II.5.1. Definisi Nanoemulgel

Nanoemulsi yang dibuat menjadi gel dengan bantuan *gelling agent* disebut dengan nanoemulgel. Nanoemulgel memiliki daya lekat lebih lama sehingga interaksi terhadap kulit lebih lama pula, serta memiliki interaksistabilitas lebih baik. Karena pada sediaan nanoemulgel antar droplet tidak bertemu, lebih viskos tidak dipengaruhi oleh gaya gravitasi ini membuat stabilitas nanoemulgel meningkat (Panwar et al., 2011).

Nanoemulgel yang juga dikenal sebagai pembentukan hidrogel berbasis nanoemulsi adalah penambahan Sistem nanoemulsi ke dalam matriks hidrogel. Selain itu, dengan formulasi berdasarkan gel dari nanoemulgel, itu memiliki keuntungan seperti, non-berminyak, penyebaran mudah, mudah dihapus, emolien, tidak pewarnaan, larut dalam air dan meningkatkan penetrasi yang berefek lokal. *Gel-sol-gel* memberikan efek

meningkatkan stabilitas sekaligus meningkatkan bioavailabilitas dari sistem (Alexander et al., 2013).

II.5.2. Stabilitas dan Evaluasi Sediaan

Stabilitas dan Evaluasi Sediaan Untuk memperoleh nilai kestabilan suatu sediaan farmasetik atau kosmetik dalam waktu yang singkat maka dapat dilakukan uji stabilitas dipercepat. Pengujian ini dimaksudkan untuk mendapatkan informasi yang diinginkan pada waktu sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal. Jika hasil pengujian suatu sediaan pada uji dipercepat selama 1 bulan diperoleh hasil yang stabil, hal itu menunjukkan bahwa sediaan tersebut stabil pada penyimpanan suhu kamar selama setahun. Pengujian yang dilakukan pada uji dipercepat antara lain :

a. Elevated Temperature

Setiap kenaikan suhu 10°C akan mempercepat reaksi 2 sampai 3 kalinya, namun secara praktis cara ini agak terbatas karena kenyataannya suhu yang jauh diatas normal akan menyebabkan perubahan yang tidak pernah terjadi pada suhu normal.

b. Elevated Humidities

Umumnya uji ini dilakukan untuk menguji kemasan produk Jika terjadi perubahan pada produk dalam kemasannya karena pengaruh kelembaban, maka hal ini menandakan bahwa kemasannya tidak memberikan perlindungan yang cukup dari atmosfer.

c. Cycling Test

Pengujian ini dilakukan sebanyak 6 siklus. Tiap siklus terdiri dari penyimpanan penyimpanan sediaan pada temperature $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam, kemudian dilanjutkan dengan penyimpanan sediaan pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam berikutnya.

d. Uji Mekanik (Cenirifugal test)

Tujuan dilakukan uji mekanik adalah untuk mengetahui terjadinya pemisahan fase dari emulsi. Sampel disentrifugasi selama 5 jam atau 5000-10000 rpm pada kecepatan 3750 rpm selama 30 menit. Hal ini dilakukan karena perlakuan tersebut sama dengan besarnya pengaruh gaya gravitasi terhadap penyimpanan emulgel selama setahun.

e. Uji Zeta Potensial

Karakterisasi potensial zeta berfungsi untuk mengetahui kestabilan dari nanoemulsi. Alat yang digunakan adalah *Malvern Zetasizer Nano*. Prinsip kerja pengukuran zeta potensial adalah mengukur ion-ion pada permukaan partikel. Nanofluida yang stabil akan memiliki nilai potensial zeta ± 30 mV. Partikel yang memiliki nilai potensial zeta lebih besar dari

30 mV dan lebih kecil dari -30 mV akan memiliki gaya untuk mencegah terjadinya aglomerasi pada partikel.

Parameter-parameter yang digunakan dalam evaluasi fisik adalah :

1. Organoleptis (penampilan fisik)

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengamati adanya perubahan atau pemisahan emulsi, timbulnya busu atau tidak, dan perubahan warna.

2. Viskositas (sifat aliran)

Secara umum kenaikan viskositas dapat meningkatkan kestabilan sediaan. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi umum viskositas suatu sediaan. Selain faktor pencampuran atau pengadukan saat membuat emulsi, faktor pemilihan surfaktan, zat pengental, ukuran partikel berpengaruh pada sifat aliran yang diperoleh. Peningkatan viskositas ini dapat diperjelas dengan adanya peningkatan ukuran diameter globul.

3. Ukuran partikel

Perubahan dalam ukuran partikel rata-rata atau distribusi ukuran penting. Dimana pada emulsi keruh, diameter globul berkisar antara 0,5-50 μm . Ukuran partikel merupakan indikator utama kecenderungan terjadinya creaming atau breaking. Terdapat hubungan antara ukuran partikel dengan viskositas dimana kenaikan viskositas akan meningkatkan stabilitas sediaan.