

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kajian Pustaka

1. Biologi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman herbal yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional Indonesia, terutama untuk perawatan kulit. Dalam penelitian ilmiah, kajian biologi tanaman sangat penting untuk memastikan kejelasan identitas bahan, keseragaman spesies, serta konsistensi bahan baku yang digunakan dalam penelitian farmasi dan kosmetik (Pauzi et al., 2022).



Gambar 2. 1 Tanaman Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

(Harismi, 2020)

Sirih merah diklasifikasikan secara botani sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Piperales

Famili : Piperaceae

Genus : Piper

Spesies : Piper crocatum Ruiz & Pav

Klasifikasi tersebut menunjukkan bahwa sirih merah termasuk dalam kelompok tanaman berbiji dengan daun berkeping dua yang dikenal kaya akan metabolit sekunder (Misnawati Aisyiyah et al., 2021). Penentuan klasifikasi yang tepat diperlukan untuk menghindari kesalahan identifikasi tanaman, karena perbedaan spesies dalam satu genus dapat menyebabkan perbedaan kandungan senyawa aktif yang berpengaruh terhadap hasil penelitian (Noviana et al., 2022).

Tanaman sirih merah merupakan tanaman merambat yang tumbuh dengan bantuan media rambatan. Batangnya berbentuk silindris dengan warna hijau hingga kemerahan. Daun sirih merah berbentuk menyerupai jantung dengan ujung runcing, permukaan daun licin, serta memiliki tulang daun yang tersusun menyirip dan tampak jelas (Suri Antika, 2021).

Ciri khas utama daun sirih merah terletak pada perbedaan warna antara permukaan atas dan bawah daun. Permukaan atas daun berwarna hijau tua, sedangkan bagian bawah daun berwarna merah keunguan (Mauludiyah et al., 2024). Karakteristik morfologi ini menjadi pembeda utama antara sirih merah dan jenis sirih lainnya, sehingga sering digunakan sebagai dasar identifikasi tanaman sebelum dilakukan pengolahan bahan lebih lanjut.

Struktur daun sirih merah yang relatif lebar dan cukup tebal memungkinkan akumulasi metabolit sekunder di dalam jaringan daun. Oleh karena itu, bagian daun menjadi bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam penelitian farmasi, termasuk dalam pengembangan sediaan topikal berbahan aktif herbal (Mendra et al., 2024).

2. Kandungan Kimia Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang menjadi dasar ilmiah penggunaannya sebagai bahan aktif sediaan topikal anti-acne, meskipun pada penelitian ini tidak dilakukan pengujian aktivitas farmakologis secara langsung (Kurnia, 2022).

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder utama dalam daun sirih merah yang memiliki aktivitas antioksidan untuk menangkal radikal bebas dan melindungi kulit dari stres oksidatif (Oktavia et al., 2023). Dalam sediaan gel, kandungan flavonoid dapat memengaruhi karakteristik fisik seperti warna dan pH sehingga berpotensi memengaruhi stabilitas fisik sediaan selama penyimpanan (Febriani et al., 2022).

b. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol bersifat astringen yang dapat membantu mengencangkan pori-pori dan mengurangi produksi sebum berlebih. Keberadaan tanin dalam formulasi gel dapat memengaruhi sifat organoleptik dan viskositas sediaan sehingga perlu

diperhatikan dalam evaluasi stabilitas fisik (Heliawati, Lestari, et al., 2022).

c. Alkaloid

Alkaloid dalam daun sirih merah berperan sebagai senyawa pertahanan alami tanaman (Jusuf et al., 2022). Dalam sediaan topikal, alkaloid dapat memengaruhi kestabilan sistem formulasi khususnya nilai pH, sehingga variasi konsentrasinya berpotensi menyebabkan perubahan sifat fisik sediaan selama penyimpanan (Nurlely et al., 2021; Putri et al., 2021).

d. Saponin

Saponin memiliki sifat menyerupai surfaktan alami yang dapat meningkatkan daya sebar dan kemampuan pembasahan sediaan pada permukaan kulit (Rai et al., 2021). Namun sifat surfaktan saponin juga berpotensi memengaruhi kestabilan sistem gel sehingga perlu dievaluasi melalui uji.

e. Fenolik

Senyawa fenolik dalam daun sirih merah berperan sebagai antioksidan yang melindungi jaringan kulit dari kerusakan akibat oksidasi. Kandungan fenolik dapat memengaruhi kestabilan warna dan pH sediaan gel selama penyimpanan (Gurning et al., 2021).

3. Jerawat (*Acne vulgaris*)

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan salah satu penyakit kulit yang sering dialami oleh remaja hingga dewasa muda dan terjadi akibat

peradangan pada unit pilosebacea yang melibatkan folikel rambut dan kelenjar sebacea (Sutrisno et al., 2024). Secara klinis, jerawat ditandai dengan munculnya lesi noninflamasi maupun inflamasi, seperti komedo, papul, pustul, dan nodul, yang umumnya muncul pada area wajah, dada, dan punggung. Terjadinya jerawat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang saling berkaitan, antara lain peningkatan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, aktivitas mikroorganisme pada kulit, serta respons inflamasi. Produksi sebum yang berlebihan dapat menyebabkan penyumbatan pori-pori sehingga memicu terbentuknya komedo, sedangkan faktor hormonal, genetik, dan kondisi lingkungan turut berperan dalam memperberat kondisi jerawat (Husna, 2024). Interaksi berbagai faktor tersebut menyebabkan jerawat memiliki tingkat keparahan yang berbeda pada setiap .

Proses terjadinya jerawat diawali oleh peningkatan aktivitas kelenjar sebacea yang menghasilkan sebum secara berlebihan dan disertai dengan penumpukan sel-sel kulit mati pada saluran folikel rambut sehingga terjadi penyumbatan pori-pori. Kondisi tersebut dapat berkembang menjadi komedo dan selanjutnya memicu proses inflamasi pada jaringan sekitar folikel yang ditandai dengan munculnya lesi jerawat yang meradang. Proses inflamasi ini dapat berlangsung secara kronis apabila faktor pencetus tidak dikendalikan dengan baik (Oriana Jawa La & Tiyas Sawiji, 2024). Jerawat tidak hanya berdampak pada kondisi fisik kulit, seperti peradangan berulang, iritasi, serta terbentuknya hiperpigmentasi atau jaringan parut, tetapi juga dapat menurunkan rasa percaya diri dan memengaruhi kualitas

hidup penderitanya. Oleh karena itu, penggunaan sediaan topikal anti-acne yang stabil secara fisik, nyaman, dan mudah digunakan menjadi salah satu upaya penting dalam mendukung perawatan kulit berjerawat (Arfiani Arifin; Intan; Nur Ida, 2022).

4. Sediaan Gel

Sediaan gel merupakan salah satu bentuk sediaan semipadat yang banyak digunakan dalam bidang farmasi, khususnya untuk penggunaan topikal (W. E. Putri & Anindhita, 2022). Gel tersusun atas sistem koloid yang mengandung zat aktif terdispersi dalam suatu basis yang membentuk jaringan tiga dimensi sehingga menghasilkan konsistensi yang khas (Lestari, 2024). Sediaan gel umumnya memiliki kandungan air yang tinggi, bersifat transparan atau semitransparan, serta memberikan sensasi sejuk ketika diaplikasikan pada kulit (Rusli et al., 2023). Karakteristik tersebut menjadikan sediaan gel banyak dipilih untuk penghantaran zat aktif pada kulit, terutama pada kondisi kulit berjerawat yang cenderung sensitif (Lilyawati et al., 2019). Selain itu, sediaan gel mudah diratakan, tidak menimbulkan rasa lengket yang berlebihan, dan mudah dibersihkan dengan air, sehingga dapat meningkatkan kenyamanan serta kepatuhan penggunaan (Wahidah et al., 2024).

Dalam formulasi sediaan gel, pemilihan basis dan komposisi formulasi memegang peranan penting karena sangat berpengaruh terhadap sifat fisik dan stabilitas sediaan (Sawiji & Kumanireng, 2025). Basis gel berfungsi sebagai pembawa zat aktif sekaligus menentukan karakteristik

sediaan, seperti pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Stabilitas fisik sediaan gel perlu diperhatikan untuk memastikan bahwa sediaan tetap mempertahankan mutu dan karakteristiknya selama penyimpanan. Perubahan sifat fisik, seperti perubahan warna, bau, pH, atau kekentalan, dapat menurunkan penerimaan pengguna terhadap sediaan. Oleh karena itu, sediaan gel yang dikembangkan perlu melalui evaluasi stabilitas fisik guna menjamin keamanan, kenyamanan, dan mutu sediaan selama penggunaan (Ihsaniyah et al., 2024).

5. Basis Gel Carbopol

Carbopol merupakan polimer sintetis yang banyak digunakan sebagai basis gel dalam sediaan topikal. Carbopol termasuk golongan polimer asam poliakrilat yang mampu membentuk gel dengan konsistensi baik setelah dinetralkan. Penggunaan Carbopol sebagai basis gel banyak dipilih karena mampu menghasilkan gel yang jernih, memiliki daya sebar yang baik, serta memberikan tekstur yang nyaman saat diaplikasikan pada kulit. Selain itu, Carbopol relatif stabil, bersifat inert dan tidak toksik, serta dapat menghasilkan sediaan gel yang jernih, sehingga sering digunakan dalam formulasi sediaan gel perawatan kulit, termasuk sediaan gel anti-acne (Atmaja et al., 2022; Muna et al., 2023).

Sebagai basis gel, Carbopol berperan penting dalam menentukan sifat fisik dan stabilitas sediaan gel. Konsentrasi Carbopol dalam formulasi dapat memengaruhi viskositas, daya sebar, dan daya lekat sediaan. Carbopol juga berpengaruh terhadap nilai pH sediaan sehingga diperlukan

penyesuaian pH agar sesuai dengan pH kulit. Stabilitas fisik sediaan gel berbasis Carbopol perlu diperhatikan karena perubahan suhu selama penyimpanan dapat memengaruhi struktur gel yang terbentuk. Oleh karena itu, sediaan gel berbasis Carbopol perlu melalui evaluasi stabilitas fisik untuk memastikan mutu sediaan tetap terjaga selama penyimpanan (Sari et al., 2024; Sugihartini, 2021).

6. Evaluasi Sediaan Gel

Evaluasi sediaan gel dilakukan untuk memastikan sediaan memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan kenyamanan penggunaan (Septiani & Fitriyani, 2025). Parameter evaluasi meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat (Septiani & Fitriyani, 2025). Uji organoleptik menilai tampilan fisik sediaan seperti warna, bau, dan konsistensi. Uji homogenitas memastikan seluruh komponen tercampur merata. Uji pH memastikan sediaan sesuai dengan pH kulit sehingga aman dan tidak menimbulkan iritasi (A. N. P. Pratiwi et al., 2023). Viskositas, daya sebar, dan daya lekat dinilai untuk mengevaluasi karakteristik reologi dan kenyamanan penggunaan sediaan gel (Setiani & Endriyatno, 2023). Parameter-parameter tersebut saling berkaitan dalam menentukan mutu sediaan yang stabil selama penyimpanan.

7. Stabilitas Sediaan Gel

Stabilitas sediaan gel merupakan kemampuan sediaan untuk mempertahankan mutu dan karakteristik fisiknya selama penyimpanan (Adlina et al., 2025). Parameter stabilitas fisik meliputi kestabilan warna,

bau, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat (FALAHI, 2024). Ketidakstabilan fisik dapat ditandai dengan perubahan warna, pemisahan fase, atau perubahan pH yang memengaruhi keamanan dan kenyamanan penggunaan. Stabilitas dipengaruhi oleh jenis basis gel, sifat bahan aktif, pH formulasi, serta kondisi penyimpanan seperti suhu dan kelembapan. Oleh karena itu, pengujian stabilitas fisik perlu dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh kondisi penyimpanan terhadap mutu sediaan gel berbahan (Aprilia et al., 2025).

8. Metode Uji Stabilitas Cycling Test

Metode cycling test merupakan salah satu metode uji stabilitas yang digunakan untuk mengevaluasi ketahanan fisik sediaan terhadap perubahan kondisi suhu secara berulang dalam waktu relatif singkat (Yasminatul Sakdiyah et al., 2022). Metode ini dilakukan dengan menyimpan sediaan secara bergantian pada suhu rendah dan suhu tinggi dalam beberapa siklus tertentu (Nurlely Rahmah, Handayani Rahman, 2021). Prinsip dasar cycling test sejalan dengan konsep uji stabilitas dipercepat yang dijelaskan dalam pedoman International Council for Harmonisation (ICH), yaitu untuk mengidentifikasi potensi ketidakstabilan sediaan akibat pengaruh faktor lingkungan, terutama suhu. Perubahan suhu yang ekstrem dapat mempercepat terjadinya perubahan fisik pada sediaan, sehingga metode ini digunakan sebagai pendekatan awal untuk menilai kestabilan sediaan selama penyimpanan dan distribusi.

Pada sediaan gel, metode cycling test digunakan untuk mengamati perubahan sifat fisik sediaan setelah beberapa siklus penyimpanan, meliputi perubahan organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat (Mahardika & Purgiyanti, 2024). Perubahan pada parameter tersebut dapat menunjukkan adanya ketidakstabilan fisik akibat pengaruh fluktuasi suhu. Berdasarkan pedoman ICH, hasil uji stabilitas digunakan sebagai dasar untuk menilai mutu dan konsistensi sediaan selama masa simpan. Oleh karena itu, penerapan metode cycling test pada sediaan gel topikal dapat memberikan gambaran awal mengenai kestabilan fisik sediaan sebelum dilakukan pengembangan lebih lanjut (Fitri et al., 2025).

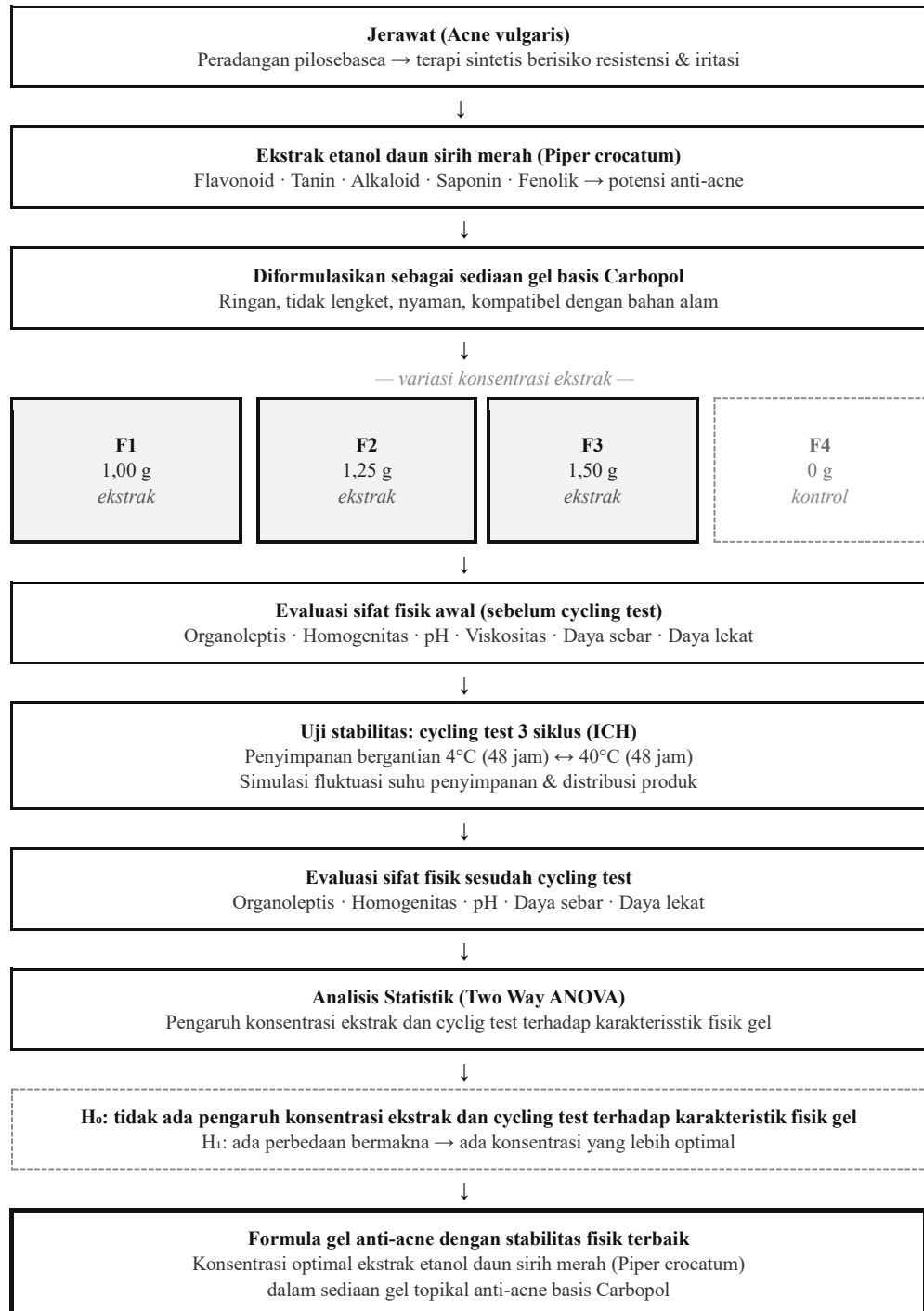
B. Kerangka Berfikir

Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan peradangan pada unit pilosebacea yang umumnya diobati menggunakan terapi sintetis, namun dapat menyebabkan iritasi kulit dan resistensi antibiotik. Daun sirih merah (*Piper crocatum*) diketahui mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan fenolik yang berpotensi sebagai anti-acne.

Ekstrak etanol daun sirih merah kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan gel basis Carbopol dengan variasi konsentrasi, yaitu F1 (1,00 gram), F2 (1,25 gram), F3 (1,50 gram), dan F4 sebagai kontrol. Selanjutnya dilakukan evaluasi sifat fisik meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat sebelum dan sesudah cycling test. Uji stabilitas dilakukan selama 3 siklus dengan penyimpanan bergantian pada suhu 4°C dan 40°C untuk mengetahui kestabilan sediaan terhadap perubahan suhu.

Hasil evaluasi digunakan untuk menentukan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak dan formula gel dengan stabilitas fisik terbaik.

Berikut kerangka berfikir dari penelitian ini :



Gambar 2.2 Kerangka Berfikir Penelitian Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah

C. Hipotesis

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1) H_0 (Hipotesis Nol)

Tidak terdapat pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*), siklus penyimpanan (cycling test), maupun interaksi keduanya terhadap karakteristik fisik sediaan gel anti-acne.

2) H_1 (Hipotesis Alternatif)

Terdapat pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*), siklus penyimpanan (cycling test), atau interaksi keduanya terhadap karakteristik fisik sediaan gel anti-acne.