

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Bidara (*Ziziphus nummularia*)

#### 1. Sistematika tanaman bidara

Kerajaan: Plantae;

Filum: Tracheophyta;

Kelas: Magnoliopsida (Dikotil);

Ordo : Rosales;

Family : Rhamnaceae;

Genus: *Ziziphus* Mill;

Spesies: *Ziziphus nummularia* ;

Nama binomial: *Z. nummularia* (Burm.fil.) Wight & Arn.

#### 2. Morfologi tanaman bidara



**Gambar 1. Tanaman bidara (Dubey et al., 2011).**

*Ziziphus nummularia* adalah semak berduri dengan banyak cabang, menyebar luas, hingga setinggi 6 atau 8 m. Cabang dan ranting memiliki tekstur seperti beludru dan warna keunguan pucat. Akar lateral panjang dan menyebar jauh ke dalam substrat. Daun yang tersusun berselang-seling sederhana dan berbentuk bulat telur, panjang 2,5 cm, dengan tepi bergerigi; permukaan atas bilah berwarna hijau tua dan mengkilap, serta permukaan bawah berwarna putih dan berbulu halus. Ketentuan sering diganti dengan sepasang duri cokelat, satu kait pendek melengkung ke bawah, yang lainnya panjang 1 cm, kuat, dan lurus. Perbungaannya adalah cyme, bunga kuning pucat dan seringkali tidak memiliki kelopak, buah berbiji kecil berwarna merah atau kehitaman dengan diameter tidak lebih dari 1 cm, berisi batu keras, di dalamnya biasanya terdapat dua biji (Dubey et al., 2011).

#### 3. Kandungan kimia tanaman bidara

*Ziziphus nummularia* mempunyai kandungan sejumlah senyawa bioaktif, termasuk steroid, tanin, flavonoid, glikosida, juga alkaloid,

yang ada di seluruh bagian tanaman, misalnya batang, daun, juga akar (Bodroth & Das, 2012). Hasil analisis fitokimia dari ekstrak bidara menggunakan pelarut n-heksana dan alkohol 70% menunjukkan keberadaan senyawa seperti asam heksadekanoat (asam palmitat), *isomer geranyl linalool*, *phytol*, *squalene*, *lupeol*, vitamin E, beserta *ethyl alpha-d-glucopyranoside*, yang berfungsi selaku antioksidan. Ekstrak daun bidara juga mengandung asam 9,12-oktadekadienoat (asam linoleat) yang berfungsi penjaga kelembaban, bersama dengan *trans-geranylgeranoil* serta *behenyl behenate* yang berperan selaku emolien atau pelembab kulit. (Sonia & Singh, 2019).

#### **4. Kegunaan tanaman bidara**

*Ziziphus nummularia* sudah dimanfaatkan menjadi ramuan tradisional guna menangani beragam masalah kesehatan, sebab mempunyai sifat agen antiinflamasi (Fardoun *et al.*, 2017), sebagai pengurang rasa nyeri (Rauf *et al.*, 2016), antioksidan (Dureja & Dhiman 2012) dan antimikroba (Golla, 2018). Rebusan daun *Ziziphus nummularia* digunakan untuk pengobatan batuk dan pilek; daun juga dianggap sebagai diaphoretic dan diresepkan untuk tifus. Pasta daun digunakan untuk penyembuhan luka, bisul dan penyakit kulit (Manoj *et al.*, 2013). *Z. nummularia* memiliki kemampuan untuk meningkatkan penyembuhan luka (Yusufoglu *et al.*, 2015), mengurangi parameter inflamasi pada beberapa model inflamasi *in vivo*, dan mengurangi produksi oksida nitrat dan TNF- $\alpha$  dari makrofag yang diaktifkan secara *in vitro* (Ray *et al.*, 2015) dan telah terbukti memiliki aktivitas pembasmi radikal DPPH (Dureja & Dhiman 2012). Sebuah studi juga menemukan bahwa kadar LDL, TG, dan VLDL berkurang secara signifikan pada tikus model diabetes yang diobati dengan ekstrak air dan etanolik *Ziziphus nummularia* (Rajasekaran *et al.*, 2013).

### **B. Simplisia**

#### **1. Definisi simplisia**

Simplisia merupakan bahan alami yang telah mengalami proses pengeringan dan digunakan untuk tujuan pengobatan tanpa melibatkan pengolahan tambahan, kecuali disebutkan sebaliknya, dengan batasan suhu pengeringan tidak melebihi 60°C (BPOM, 2014).

#### **2. Sortasi basah**

Sortasi basah yaitu memisahkan bahan-bahan asing atau kotoran dari simplisia. Contohnya, sejumlah benda seperti kerikil, tanah, rumput,

bagian tanaman yang rusak, juga kontaminan lainnya harus dieliminasi dari proses ini (Depkes, 2000).

### **3. Pencucian simplisia**

Pencucian dimaksudkan untuk mengeliminasi benda asing dan kontaminan lain dari pada simplisia. Prosesnya melibatkan penggunaan air bersih dan dilakukan tiga kali. Satu kali pencucian mampu mengurangi sekitar seperempat dari total mikroba yang ada, tetapi setelah tiga kali pencucian, hanya sekitar 42% mikroba yang tersisa dari jumlah awalnya (Depkes, 2000).

### **4. Perajangan simplisia**

Sejumlah jenis bahan simplisia memerlukan proses perajangan. Makin tipis irisan bahan simplisia yang hendak dikeringkan, makin cepat air menguap, mempercepat waktu pengeringan. Namun, irisan yang terlalu tipis mampu mengakibatkan berkurangnya kandungan zat berkhasiat yang mudah menguap, alhasil berpengaruh pada komposisi, aroma, juga rasa yang diinginkan (Depkes, 2000).

### **5. Pengeringan simplisia**

Pengeringan dilakukan guna menjaga kesegaran simplisia agar bisa bertahan lama dan tidak cepat rusak. Tujuannya adalah untuk memungkinkan penyimpanan yang lebih lama dengan cara mengurangi kadar air serta menghambat reaksi enzimatik yang dapat mengurangi kualitas simplisia. Proses pengeringan yang efektif mampu menghentikan proses enzimatik pada sel saat kadar airnya turun di bawah 10%. Selama proses ini, perlu memperhatikan beberapa faktor seperti luas permukaan bahan, lama pengeringan, aliran udara, kelembaban udara, juga suhu pengeringan. Meskipun suhu optimal bagi pengeringan adalah di bawah 60°C, namun bahan aktif yang sensitif terhadap panas atau mudah menguap sebaiknya dikeringkan di suhu yang lebih rendah, kira-kira 30-45°C. Ada dua metode pengeringan yang umum digunakan, yakni pengeringan alami (dengan angin atau sinar matahari langsung) beserta pengeringan buatan (mempergunakan peralatan khusus) (Depkes, 2000).

### **6. Sortasi kering**

Sortasi kering dilakukan guna memisahkan benda-benda asing misalnya bagian - bagian tanaman yang tidak diinginkan beserta kotoran lain yang masih menempel pada simplisia kering. (Depkes, 2000).

## 7. Penetapan kadar air simplisia

Pada obat tradisional dan ekstrak, air yang terkandung didalamnya tidak boleh melebihi 10% (Depkes, 1994). Kandungan air yang melampaui batas tersebut mampu menyebabkan pertumbuhan mikroba yang cepat pada ekstrak. Oleh karena itu, sebelum digunakan untuk uji aktivitas farmakologis atau diformulasikan menjadi sediaan, ekstrak harus dikeringkan kembali (Ratnani *et al.*, 2017).

## 8. Penyimpanan simplisia

Selama proses penyimpanan, terdapat potensi risiko kerusakan pada bahan simplisia. Pada simplisia yang rentan terhadap panas, digunakan wadah yang dapat memberikan perlindungan terhadap cahaya, seperti botol berwarna gelap, *aluminium foil*, kaleng, atau bahan plastik, dan sebagainya. Simplisia yang telah dikeringkan biasanya disimpan di suhu kamar, yang berkisar antara 15°C hingga 30°C (Rina *et al.*, 2014).

## C. Ekstraksi

### 1. Definisi ekstraksi

Ekstraksi adalah proses menarik senyawa kimia yang larut dari bahan yang tidak larut menggunakan pelarut cair. Hasil dari proses ini disebut ekstrak, yang merupakan substansi kental yang didapat melalui ekstraksi senyawa aktif dari bahan alami atau hewan mempergunakan pelarut yang sesuai. Setelah itu, pelarut diuapkan serta massa yang tersisa diolah sampai mencapai standar yang sudah ditentukan (Depkes, 2000).

### 2. Tujuan ekstraksi

Guna memisahkan kandungan metabolit sekunder dari campurannya mempergunakan pelarut yang sesuai (Mukhrani, 2014)

### 3. Metode ekstraksi

(Depkes, 2000) mengungkapkan bahwasanya sejumlah metode ekstraksi dengan pelarut yakni :

#### 3.1 Cara dingin.

**3.1.1 Maserasi.** Maserasi ialah metode ekstraksi simplisia yang melibatkan penggunaan pelarut dan beberapa kali pengadukan atau pengocokan, yang dilakukan pada suhu ruangan atau temperatur kamar.

**3.1.2 Perkolasi.** Perkolasi ialah metode ekstraksi yang mempergunakan pelarut yang terus diganti hingga proses ekstraksi mencapai tingkat kelarutan maksimal (*exhaustive extraction*), biasanya dilaksanakan pada suhu ruangan.

### 3.2 Cara panas.

**3.2.1 Refluks.** Refluks ialah metode ekstraksi mempergunakan pelarut pada suhu mencapai titik didihnya, dalam jangka waktu tertentu, serta menggunakan jumlah pelarut yang tetap, yang dijaga relatif tetap melalui adanya pendingin balik.

**3.2.2 Soxhlet.** Soxhlet ialah metode ekstraksi yang memanfaatkan pelarut yang terus diperbarui secara terus-menerus, umumnya dilakukan menggunakan peralatan khusus yang memungkinkan terjadinya ekstraksi secara kontinu dengan angka pelarut yang dijaga relatif konstan, dengan melibatkan sistem pendingin balik.

**3.2.3 Digesti.** Digesti ialah proses maserasi yang melibatkan pengadukan kontinu, dilakukan pada suhu yang lebih tinggi daripada suhu ruangan, umumnya berkisar antara 40-50°C.

**3.2.4 Infus.** Infus ialah metode ekstraksi yang mempergunakan pelarut air pada suhu yang setara dengan titik didih air, dengan meletakkan wadah infus di dalam air mendidih yang memiliki suhu terukur antara 96-98°C, dan dilaksanakan selama durasi waktu tertentu, biasanya sekitar 15-20 menit.

**3.2.5 Dekok.** Dekok ialah proses infus yang dilakukan dengan durasi waktu yang lebih panjang serta suhu yang ditingkatkan hingga mencapai titik didih air.

## D. Pelarut

### 1. Air

Air dipilih sebagai pelarut karena ketersediaannya yang mudah, biaya yang lebih rendah, sifatnya yang tidak beracun, dan tidak mudah menguap. Namun, penggunaan air sebagai pelarut memiliki beberapa kelemahan. Pertama, air tidak dapat melarutkan semua zat aktif yang diinginkan. Selain itu, ekstrak yang menggunakan air sebagai pelarut rentan terhadap pertumbuhan kapang, menyebabkan kerusakan cepat, dan memerlukan waktu pengeringan yang lebih lama. Meskipun air mampu melarutkan sejumlah senyawa seperti garam, alkaloid, gom, pati, protein, glikosida, tanin, dan asam organik, namun tidak semua senyawa dapat larut sepenuhnya dalam air (Depkes RI, 1986).

### 2. Etanol

Etanol, sebagai jenis pelarut alkohol, sering digunakan dalam proses isolasi senyawa organik dari bahan alam sebab kemampuannya untuk larutkan semua metabolit sekunder. Sifat polar dari gugus hidroksil dan sifat non-polar dari gugus alkil pada etanol membuatnya

menjadi pilihan yang ideal. Selain selektif dan netral, etanol tidak mudah terkena pertumbuhan kapang dan jamur, aman, dan memiliki daya serap yang baik. Kelebihan lainnya adalah etanol dapat dicampur dalam segala perbandingan dengan kebutuhan panas untuk perekatan yang minimal (Munawaroh, 2015).

## **E. Rambut**

### **1. Definisi**

Rambut ialah sesuatu yang tumbuh keluar dari kulit dan memiliki bentuk serupa benang tipis. Fungsinya meliputi perlindungan kepala dari dampak sinar matahari, penambah keindahan wajah, pelindung mata dari keringat, kotoran, dan debu, serta fungsi lainnya (Gea, 2015). Kondisi rambut yang sehat ditandai oleh keberadaan rambut yang tebal, berwarna hitam, tidak kusut, berkilau, juga tidak rontok, menjadi keinginan umum (Sari *et al.*, 2016).

Rambut yang tumbuh dari akar rambut terbagi menjadi dua bagian, yakni bagian yang berada di dalam kulit serta bagian yang keluar dari kulit (Rostamailis *et al.*, 2008). Jenis rambut yang tumbuh di berbagai area tubuh termasuk rambut panjang dan kasar di kepala, rambut agak kasar di area seperti ketiak serta sekitar alat kelamin, rambut halus di pipi dan dahi, dan rambut kasar tetapi pendek seperti alis di atas mata. Dalam ilmu trichologi, rambut manusia dibedakan menjadi dua jenis utama: rambut terminal serta rambut vellus. Rambut terminal umumnya kasar dan lebih tebal, terdapat di area seperti kepala, ketiak, alis, juga area kelamin. Sementara itu, rambut vellus adalah rambut yang lebih halus dan tipis, ditemukan di daerah seperti dahi, pipi, lengan, dan punggung. (Tranggono & Latifah, 2007).

### **2. Anatomi rambut**

Struktur Rambut terdiri dari :

**2.1 Struktur permukaan.** Rambut dilapisi lapisan tipis yang dikenal sebagai epikutikel yang mempunyai ketebalan sekitar 2,5 nm. Epikutikel ialah lapisan terluar yang berasal dari sel kutikel lapisan luar rambut (Meidan *et al.*, 2005).

**2.2 Kutikel.** Lapisan sel kutikel menyelimuti rambut manusia dengan ketebalan masing-masing lapisan berkisar antara 0,2 hingga 0,5  $\mu\text{m}$ , di mana sel kutikel ini saling tumpang tindih seperti susunan atap (Meidan *et al.*, 2005).

**2.3 Korteks.** Korteks terbentuk dari serat-serat longitudinal yang berjalan sejajar dengan sumbu rambut serta saling terikat dengan rapat. Bagian ini bertanggung jawab atas karakteristik keseluruhan rambut, baik lurus maupun keriting (Meidan *et al.*, 2005).

**2.4 Medula.** Medula merupakan segmen terdalam pada rambut yang terdiri dari sel-sel dengan jenis diferensiasi yang khas. Keberadaan medulla pada rambut terminal dapat bervariasi, mungkin bersifat kontinu, diskontinu, atau bahkan absen sama sekali (Meidan *et al.*, 2005).

Rambut terdiri dari protein yang disebut keratin atau horney. Komposisi kimia rambut mencakup karbon sebesar 50,65%, hidrogen sebesar 6,36%, nitrogen sebesar 17,14%, belerang (sulfur) sebesar 5%, dan oksigen sebesar 20,85%. Struktur rambut yang penting melibatkan folikel rambut, batang rambut, dan papila dermal (Erdogan, 2017). Klasifikasi rambut berdasarkan ukuran folikel mencakup rambut halus, rambut kasar, juga rambut sedang/normal. Sementara itu, klasifikasi menurut tertanamnya folikel membedakan rambut lurus, rambut berombak, dan rambut keriting (Gea, 2015).

### **3. Fase pertumbuhan rambut**

Siklus pertumbuhan rambut ialah proses terprogram dari folikel rambut yang meliputi tiga fase utama: anagen, katagen, beserta telogen. Folikel rambut tidak aktif secara terus-menerus, tetapi bergantian mengalami fase telogen (Sari *et al.*, 2016)

**3.1 Fase anagen.** Fase anagen (pertumbuhan) ialah waktu terjadinya sintesis batang rambut beserta pigmentasi, lamanya menetapkan panjang rambut. Pada rambut kepala berjalan sepanjang 2-8 tahun.

**3.2 Katagen.** Katagen (fase peralihan/regresi) yang diindikasikan oleh berkurangnya produksi melanin di bulbus terjadi sepanjang 2-3 minggu.

**3.3 Fase telogen.** Pada fase telogen (istirahat) rambut gada nantinya terdorong keluar, yang terlihat menjadi batang rambut yang terdepigmentasi pada bagian proksimal. (Sari *et al.*, 2016).

### **4. Faktor pertumbuhan rambut**

**4.1 Hormon.** Hormon yang memiliki peran penting pada pertumbuhan rambut melibatkan androgen, tiroksin, estrogen, juga kortikosteroid. Kecepatan pertumbuhan rambut pada masa ini mencapai 0,35 mm/hari, dimana pertumbuhan rambut lebih cepat pada wanita

dibandingkan dengan pria. Hormon androgen memiliki kemampuan untuk merangsang serta mempercepat pertumbuhan serta meningkatkan ketebalan rambut pada area seperti dada, janggut, ketiak, kumis, daerah kemaluan, juga tungkai pada pria. Namun, pada wanita, aktivitas hormon androgen mampu mengakibatkan kondisi hirsutisme, yaitu pertumbuhan rambut berlebihan yang kasar di area wajah dan tubuh lainnya. Sebaliknya, hormon estrogen memiliki efek perlambatan pertumbuhan rambut dan memperpanjang fase anagen, fase pertumbuhan rambut yang aktif (Kusumadewi, 2001; Soepardiman, 2010).

**4.2 Kehamilan.** Selama trimester pertama kehamilan, jumlah rambut yang berada dalam fase telogen tetap berada dalam batas normal, namun pada trimester terakhir kehamilan, persentase tersebut mengalami penurunan hingga mencapai 10% (Kusumadewi, 2001).

**4.3 Kelahiran.** Setelah melahirkan, dalam periode 3 bulan pertama, folikel-folikel rambut pada kepala ibu mengalami transisi cepat ke fase telogen, alhasil sepanjang periode ini, tercatat bahwa sekitar 35% rambut berada dalam fase telogen (Kusumadewi, 2001).

**4.4 Masa baru lahir.** Selama berada dalam kandungan, seluruh rambut janin berada pada fase anagen, alhasil beberapa minggu sesudah bayi dilahirkan, nantinya terjadi kerontokan rambut yang disertai pertumbuhan rambut baru sepanjang tahun pertama serta kedua kehidupan bayi tersebut (Kusumadewi, 2001).

**4.5 Masa balig.** Selama masa ini terjadi peningkatan kadar hormon seks yang berdampak pada pertumbuhan rambut di daerah ketiak serta kemaluan, namun sebaliknya, rambut kepala nantinya mengalami kerontokan (Kusumadewi, 2001).

**4.6 Masa menjadi tua.** Saat usia lanjut, baik wanita maupun pria akan mengalami kerontokan rambut. Proses kerontokan dimulai dari bagian ubun-ubun, dahi, juga pelipis, kemudian menyebar ke bagian belakang kepala. Fase anagen pada area tersebut yaitu fase pertumbuhan rambut aktif, menjadi lebih singkat, menyebabkan rambut rontok lebih cepat serta rambut halus tumbuh menjadi penggantinya (Kusumadewi, 2001).

**4.7 Nutrisi.** Pertumbuhan rambut dapat dipengaruhi oleh kondisi malnutrisi, terutama defisiensi protein dan kalori. Keadaan ini dapat menyebabkan rambut menjadi kering serta kurang sehat. Selain itu, kekurangan vitamin, asam amino, B12, asam folat, lemak, vitamin,

karbohidrat, zat besi dan mineral mampu pula menjadi faktor penyebab kerontokan rambut (Soepardiman, 2010).

**4.8 Vaskularisasi.** Vaskularisasi merujuk pada proses pembentukan pembuluh darah yang terjadi secara berlebihan atau tidak normal, yang pada akhirnya dapat berdampak pada pertumbuhan rambut. Meskipun demikian, perlu dicatat bahwa vaskularisasi bukanlah penyebab utama dari gangguan pertumbuhan rambut (Suling, 2010).

## **F. Masalah Rambut**

Ada empat masalah yang terkait dengan kerontokan rambut, yaitu gangguan ketombe, kelainan batang rambut, rambut rontok, beserta kebotakan. Kelainan batang rambut mencakup berbagai kondisi seperti rambut berpilin, bermanik, terbelah, bercincin, beserta rambut beruban sebelum waktunya. Kerontokan rambut mampu terjadi dalam kondisi normal ataupun tidak normal, bergantung pada jumlah helai rambut yang rontok tiap harinya (Depkes, 1985). Secara normal, rambut akan lepas dari kulit kepala sekitar 100 helai per hari; disebut tidak normal jika rambut yang lepas lebih dari 120 helai per hari (Kristiningrum, 2018). Terdapat dua jenis kerontokan rambut (efluvium), tergantung pada fase kerontokan tersebut terjadi, yaitu efluvium telogenik, yang terjadi pada rambut yang tengah di masa istirahat, misalnya dalam keadaan demam tinggi, stres, ataupun pada penyakit kronis, dan efluvium anagenik, yang terjadi pada rambut yang tengah di fase pertumbuhan, misalnya dalam penggunaan obat sitostatik (Wasiaatmadja, 1997).

Penyebab utama kebotakan yang parah mencakup pengaruh kemoterapi, kerusakan batang rambut, dan alopecia yang dapat bersifat sikatrik (permanen) atau non-sikatrik (masih dapat tumbuh kembali). Kehilangan rambut yang disebabkan oleh faktor lingkungan (ekstrinsik) melibatkan serangkaian tahapan, termasuk kerusakan batang rambut, telogen efluvium, anagen efluvium, dan pada akhirnya, alopecia sikatrikal. Faktor-faktor lingkungan, seperti polusi udara dan air, paparan logam, klorin, juga mineral berat, dapat menciptakan ketidakseimbangan hormon yang berperan pada kebotakan. Paparan sinar UV serta radikal bebas dapat pula mempercepat penuaan sel kulit kepala serta merusak struktur rambut (Trancik, 2000).

Gangguan ketombe, yang dicirikan oleh pengelupasan sel kulit kepala yang berlebih, terjadi saat proses keratinisasi tidak sempurna dan

mampu dipicu oleh penggarukan berlebihan, berpotensi memicu kondisi kebotakan.

Kebotakan (alopecia) bisa terjadi akibat hilangnya rambut yang terus-menerus selama periode yang panjang ataupun kehilangan rambut dalam jumlah besar di waktu singkat (Wasiaatmadja, 1997).

### **G. Sediaan Serum**

Serum adalah sediaan cair yang sedikit kental, memiliki warna transparan atau semi-transparan, dan terasa ringan di kulit (Draelos, 2010). Serum mempunyai konsentrasi zat aktif yang tinggi dan viskositas yang rendah; zat aktifnya diaplikasikan dengan membentuk lapisan tipis di permukaan kulit (Draelos, 2010). Salah satu keunggulan penggunaan serum adalah tingginya kandungan zat aktif dibandingkan dengan produk kecantikan yang lain, oleh karena itu serum dapat lebih efektif dan lebih cepat dalam mengurangi masalah pada kulit (Ojha *et al.*, 2019).

Serum mampu dibuat menggunakan dua basis, yakni basis air serta basis minyak. Teknologi pembuatan serum yang dipergunakan pada penelitian ini ialah teknologi pembuatan gel (Mitsui, 1996).

Gel adalah sediaan semi padat tersusun atas partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh sebuah cairan (Kemenkes RI, 2014).

Sediaan serum berbentuk gel dianggap sebagai pilihan yang nyaman untuk penggunaan karena tingginya kandungan air yang dapat memberikan kelembapan pada kulit dan kemudahan penyebaran saat diaplikasikan (Surini *et al.*, 2018). Bentuk gel memiliki beberapa keunggulan, seperti tidak lengket, memiliki sifat tiksotropik dan pseudoplastik yang membuatnya padat saat disimpan dan langsung cair saat dikocok, memerlukan sedikit bahan pembentuk gel untuk menghasilkan massa gel yang baik, dan viskositas gel tidak berubah yang signifikan selama penyimpanan (Lieberman, 1989).

Perkembangan serum dipicu oleh beberapa faktor, termasuk perubahan gaya hidup di mana konsumen cenderung menyederhanakan penggunaan kosmetik untuk efisiensi waktu, popularitas konsentrat yang dianggap lebih efektif, keinginan akan kemasan yang elegan, kemajuan dalam teknologi pelembap dan zat aktif yang sesuai dengan fisiologi kulit, perkembangan teknik produksi, dan bukti efektivitasnya (Mitsui, 1993).

Serum merupakan inovasi yang mengatasi kelemahan pada produk perawatan kulit konvensional terkait efek, pengalaman penggunaan, dan konsep kecantikan. Penggabungan polimer larut air dan humektan dalam serum memerlukan pemilihan yang cermat, karena serum digunakan dalam jumlah yang terbatas dan harus memenuhi kebutuhan akan sensasi kulit yang lembut dan lembab setelah aplikasi (Mitsui, 1996).

### **H. *Gelling Agent***

*Gelling agent* adalah suatu zat hidrokoloid yang mampu menambah viskositas serta menstabilkan formulasi gel (Rowe *et al.*, 2009). Fungsi pokok dari *Gelling agent* yakni guna mempertahankan konsistensi diantara cairan dan padatan pada sebuah bentuk gel. *Gelling agent* dapat dibedakan menjadi tiga jenis, yakni polimer alami, polimer semi-sintetis, dan polimer sintetis. (Ogaji *et al.*, 2012).

*Gelling agent* berupa polimer alami melibatkan kelompok protein seperti kolagen dan gelatin, polimer semi-sintetik termasuk karboksimetil selulosa, hidroksipropil selulosa, hidroksietil selulosa, dan metil selulosa, polisakarida seperti amilum dan tragakan serta polimer sintetis seperti polaxomer, polyacrylamid, polyvinyl alcohol, dan karbomer (Sulaiman *et al.*, 2008).

Gel yang terbuat dari polisakarida alam dapat mengalami degradasi mikroba, jadi perlu diformulasikan dengan pengawet guna mencegah kehilangan karakteristik gel sebab aktivitas mikroba (Wulandari, 2015).

*Gelling agent* mempunyai polimer komponen yang bobot molekulnya tinggi, yang terhubung serta saling melingkup molekul polimer untuk menciptakan sifat kental serta gel yang diinginkan. Molekul polimer ini menciptakan ikatan silang, membangun struktur jaringan tiga dimensi pada molekul polimer yang terperangkap di dalamnya (Clegg, 1995).

*Gelling agent* (basis) perlu mempunyai sifat aman, inert, juga tidak reaktif pada komponen lainnya. Pemilihan *gelling agent* harus disesuaikan dengan bentuk sediaannya (Zatz & Kushla, 1996). Penggunaan *gelling agent* perlu memberi bentuk padatan yang baik sepanjang penyimpanan, namun harus mampu rusak dengan mudah saat sediaan diberikan kekuatan, seperti pemerasan tube, atau selama penggunaan topikal. Semakin besar jumlah *gelling agent* dalam formula,

pengocokan dalam botol, nantinya menambah kekuatan struktur gel dan viskositas sediaan (Rowe *et al.*, 2009).

## **I. Evaluasi Sifat Fisik Serum**

### **1. Uji organoleptis**

Pengamatan organoleptik melalui penggunaan panca indera guna menggambarkan bentuk, warna, bau, dan rasa (Sampurno, 2000).

### **2. Uji homogenitas**

Uji homogenitas dilaksanakan guna mengevaluasi tingkat keseragaman sediaan serum. Homogenitas menjadi faktor penting dalam formulasi, terutama dalam memastikan konsistensi kandungan zat aktif pada setiap pengaplikasian sediaan (BPOM, 2014).

### **3. Uji pH**

Tujuan dari pengujian pH yakni guna menilai tingkat keamanan sediaan agar penggunaannya tidak mengakibatkan iritasi pada kulit (Juwita, 2013). Pengukuran pH pada sediaan gel dilaksanakan dengan menggunakan pH indikator universal (Nurdiati *et al.*, 2017).

### **4. Uji viskositas**

Viskositas ialah sebuah tahanan yang dialami oleh cairan dalam proses alirnya. Ketika tingkat viskositas pada suatu sediaan lebih tinggi, maka semakin besar pula hambatannya, sehingga diperlukan gaya yang lebih besar agar sediaan tersebut dapat mengalir, dan sebaliknya. (Septiani, 2012).

### **5. Uji daya sebar**

Uji daya sebar dilaksanakan guna memberi jaminan bahwasanya sediaan semi padat mampu menyebar secara mudah tanpa tekanan yang kuat. Hal ini bertujuan agar penggunaan sediaan tersebut dapat dilakukan dengan mudah tanpa menimbulkan ketidaknyamanan atau rasa sakit pada saat pengolesan. (Yati *et al.*, 2018). Kriteria daya sebar yang baik bagi sediaan topikal yakni sekitar 5-7 cm (Wasitaatmadja, 1997).

### **6. Uji daya lekat**

Kelekatan dari sediaan serum menentukan sifat susunan serum yang melekat pada kulit. Perihal ini dilaksanakan sebab serum nantinya berkorelasi dengan durasi kontak antara serum dengan kulit guna mendapat efek pemulihan yang dicapai. Sediaan topikal yang baik yaitu mempunyai kriteria daya lekat lebih dari 1 detik (Tambunan & Sulaiman, 2018).

## 7. Uji stabilitas

Ketidakstabilan fisik pada sediaan gel dapat diamati melalui perubahan organoleptis, misalnya timbulnya bau, perubahan warna, perubahan ataupun perubahan konsistensi, pemisahan fase, terbentuknya gas, juga perubahan fisik lainnya (Yati *et al.*, 2018). Pengujian stabilitas fisik yang mengalami perubahan secara berkala dilakukan untuk memahami kondisi penyimpanan dari sediaan tersebut (Hyunh-Ba, 2010).

## J. Hewan Uji

### 1. Hewan uji

Hewan uji merupakan hewan yang digunakan dalam penelitian dengan tujuan untuk memahami efek obat dan bahan kimia terhadap kesehatan manusia. Hewan uji banyak dipergunakan pada studi eksperimental beragam cabang kedokteran beserta ilmu pengetahuan, melalui pemahaman bahwa hasil penelitian tidak bisa langsung diterapkan pada manusia karena alasan etis serta praktis. Ada berbagai jenis hewan yang bisa dijadikan hewan uji, diantaranya adalah jenis hewan misalnya merpati, mencit, kelinci, tikus, juga marmut.

### 2. Kelinci

Klasifikasi kelinci menurut Kartadisastra (1997) antara lain :

Kingdom : Animalia  
 Phylum : Chordota  
 Sub Phylum : Vertebrata  
 Clasis : Mamalia  
 Ordo : Lagomorpa  
 Familia : Leporidae  
 Sub Familia : Lepus, Orictolagus  
 Species : Orictolagus canicullus

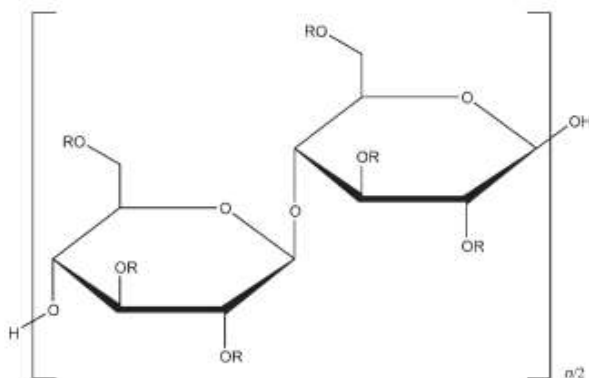
Spesies kelinci, *Oryctolagus cuniculus*, dikenal sebagai kelinci yang bersifat jinak, dapat dipelihara dengan cara yang sederhana tanpa memerlukan perlakuan khusus (Poespo, 1986). Kelinci sering digunakan sebagai subjek dalam penelitian dikarenakan memiliki sejumlah kelebihan, seperti gen kelinci yang relatif serupa dengan manusia, status sebagai mamalia yang menyusui, kecocokan untuk percobaan massal, kemampuannya bertahan pada berbagai kondisi cuaca dan iklim, serta memiliki harga yang terjangkau. (Ernawati, 2011).

Selain itu, kelinci merupakan pilihan yang sesuai untuk eksperimen, khususnya dalam studi dermatologi, karena ukuran dan

proporsi punggungnya yang relatif besar, serta tingkat sensitivitas kulit yang baik (Kram & Keller, 2006).

## K. Monografi Bahan

### 1. *Hydroxy ethyl cellulose (HEC)*

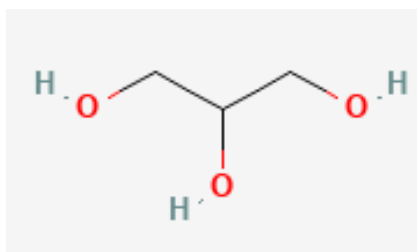


**Gambar 2. Struktur HEC ( Rowe et al., 2009).**

*Hydroxy Ethyl Cellulose* atau Cellosize HEC; cellulose hydroxyethyl ether; cellulose 2-hydroxyethyl ether; cellulose hydroxyethylate; ethylhydroxy cellulose; ethylose; HEC; HE cellulose; hetastarch; 2-hydroxyethyl cellulose ether; hydroxyethylcellulosum; hydroxyethyl ether cellulose; hydroxyethyl starch; hyetellose; Natrosol; oxycellulose; Tylose H; Tylose PHA. HEC berwarna putih, putih kekuningan atau bubuk putih keabu-abuan, tidak berbau dan tidak berasa, higroskopis ( Rowe *et al.*, 2009).

Hydroxyethyl cellulose ialah polimer nonionik yang larut dalam air secara luas dipergunakan pada formulasi farmasi. Hal ini terutama digunakan sebagai zat pengental dalam formulasi ophthalmic dan topikal, meskipun juga digunakan sebagai bahan pengikat dan pelapis film untuk tablet. Hidroksietil selulosa juga banyak digunakan dalam kosmetik. Konsentrasi hidroksietil selulosa yang digunakan dalam formulasi harus berada pada rentang 0,5% - 2% (Anveya, 2022).

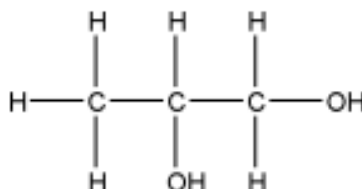
### 2. Gliserin



**Gambar 3. Struktur gliserin ( Rowe et al., 2009).**

*Glycerin*, juga dikenal sebagai gliserol atau croderol, memiliki berat molekul sebesar 92,09. Berwujud cairan bening dengan sedikit aroma, *glycerin* pada titrasi tidak menunjukkan warna dan aroma, dan bersifat cairan higroskopis yang memiliki rasa manis sekitar 0,6 kali lipat dari sukrosa. Gliserin kurang larut dalam kloroform, benzene, juga minyak, namun dapat larut dalam etanol 95%, metanol, beserta air. Gliserin tetap stabil pada suhu 20°C. Dalam bidang farmasi, *glycerin* banyak digunakan dalam berbagai formulasi, terutama pada formulasi farmasi sediaan topikal serta kosmetik, di mana gliserin berperan utama selaku humektan, juga pelembut. Penggunaan gliserin selaku humektan dalam formulasi biasanya tidak melebihi 30% (Rowe *et al.*, 2009).

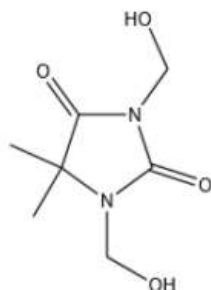
### 3. Propilen glikol



**Gambar 4.** Struktur propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009).

Propilen glikol mempunyai rumus molekul C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> dan disebut juga dengan nama kimia 1,2 propanadiol. Propilen glikol yakni suatu cairan kental yang bersifat higroskopis, transparan, berwarna, tidak memiliki bau yang signifikan, dan memiliki rasa yang manis. Propilen glikol dapat larut dalam eter dan mampu mencampur dengan aseton, air, beserta kloroform (Rowe *et al.*, 2009). Propilen glikol bisa larut dalam eter pada rasio enam bagian, namun tidak bisa bercampur dalam eter minyak tanah dan minyak lemak (Depkes RI, 1995).

### 4. DMDM hydantoin



**Gambar 5.** Struktur DMDM hydantoin (Rowe *et al.*, 2009).

DMDM hydantoin, yang juga dikenal sebagai 1,3-dimethylol-5,5-dimethyl hydantoin atau 1,3-Bis (Hydroxymethyl)-5,5-Dimethyl-2,4-Imidazolidinedione, memiliki berat molekul sebesar 188,19.

Bentuknya berupa cairan bening dengan sedikit aroma. DMDM hydantoin sering digunakan sebagai bahan pengawet dalam produk kosmetik dengan konsentrasi yang dapat mencapai 1%. Sebagai agen antimikroba, DMDM hydantoin mempunyai sifat berspektrum luas dan efektif pada bakteri gram positif, fungi kapang, beserta bakteri gram negatif (Rowe *et al.*, 2009).

### **5. Ethoxydiglycol**

Ethoxydiglycol merupakan suatu cairan tak berwarna yang memiliki aroma lemah dan tidak menyengat, termasuk dalam kategori glikol. Bersifat larut dalam propilen glikol, etanol, air, minyak nabati, dan butilen glikol. Secara umum, digunakan sebagai pelarut dalam produk perawatan kulit dan rambut. Ethoxydiglycol digunakan dalam produk untuk berbagai fungsi, termasuk pelarutan bahan, peningkatan efektivitas bahan aktif, tindakan sebagai humektan untuk menjaga kelembaban, dan pengurangan viskositas dalam formulasi. Biasanya, penggunaan Ethoxydiglycol dalam produk berkisar antara 1 hingga 10% dari total komposisi (Thedermreview, 2021).

### **6. Aquadest**

Aquadest mempunyai pemerian tidak berwarna, jernih, tidak berasa. Aquadest memiliki ciri-ciri yang mencakup kejernihan, ketiadaan warna, dan ketiadaan rasa. Air sering dimanfaatkan sebagai pelarut dan memiliki peran yang signifikan selaku bahan, bahan baku, juga pelarut pada proses pengolahan, formulasi, serta produksi produk farmasi, bahan aktif farmasi (API), intermediet, serta reagen analitik. Kualitas air dalam penggunaan aplikasi tertentu dapat mencapai konsentrasi hingga 100%. (Rowe *et al.*, 2009).

## **L. Landasan Teori**

Rambut dianggap sebagai mahkota bagi setiap individu, memiliki fungsi tidak hanya sebagai penyedia kehangatan dan perlindungan, tetapi juga sebagai unsur penunjang keindahan dan penampilan (Sari *et al.*, 2016). Rambut memainkan peran yang amat krusial dalam keseharian manusia, berfungsi selaku pelindung pada kondisi lingkungan yang mungkin merugikan, seperti suhu ekstrem beserta sinar ultraviolet. Tidak hanya itu, rambut juga berperan selaku pengatur suhu tubuh, membantu dalam proses penguapan keringat, juga berfungsi sebagai indera peraba yang peka. Sekarang ini, peran rambut lebih cenderung terkait dengan keserasian serta estetika (Aini *et al.*, 2017).

Kerontokan rambut adalah suatu gangguan di mana jumlah rambut yang hilang atau rambut yang rontok dari kulit kepala melebihi standar normal, dengan atau tanpa tampaknya penipisan rambut (Umborowati *et al.*, 2012). Meskipun tidak membahayakan nyawa, kerontokan rambut dapat berdampak negatif pada kepercayaan diri dan bahkan menjadi pemicu stres psikologis.

Perawatan rambut secara teratur dapat membantu menangani masalah pada kulit kepala serta rambut. Penting untuk memberikan perhatian khusus terhadap perawatan rambut karena hal ini akan memberikan nutrisi yang dibutuhkan, mengembalikan kesehatan rambut, dan membantu mengurangi masalah kerontokan.

Senyawa siklopeptida alkaloid yang terdapat pada daun bidara memiliki potensi sebagai agen antiinflamasi serta antioksidan yang dapat membantu menyembuhkan inflamasi pada sel otot polos pembuluh darah pada penderita aterosklerosis (Fardoun *et al.*, 2017). Selain itu, senyawa ini juga dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Fardoun *et al.*, 2017, Yusufoglu *et al.*, 2015), alhasil dengan umum telah dimanfaatkan sebagai agen antinyeri serta antiinflamasi (Goyal *et al.*, 2017). Aktivitas antiinflamasi serta antioksidan dari senyawa tersebut diharapkan mampu meminimalkan dampak negatif yang disebabkan oleh stres oksidatif di sel papila kulit kepala penderita kerontokan rambut.

HEC (*Hydroxy Ethyl Cellulosa*) merupakan salah satu gelling agent yang berasal dari alam dan bersifat semi sintetis sehingga tidak mudah ditumbuhi oleh mikroba serta saat digunakan mampu memberi efek dingin yang nyaman (Kumar *et al.*, 2012). Hasil penelitian Pricillya (2019) menunjukkan bahwa basis gel HEC yang digunakan diatas konsentrasi 3% dapat menghasilkan orientasi gel yang padat dan tidak bisa mengalir, sedangkan pada konsentrasi 2%, 2,5% dan 3% menghasilkan gel kental. Penelitian (Libba *et al.*, 2020) menjelaskan bahwa HEC dengan konsentrasi 2% merupakan formula terbaik. Peningkatan konsentrasi variasi HEC dapat berpengaruh pada peningkatan viskositas serta penurunan kemampuan daya sebar tetapi tidak berpengaruh pada pH, homogenitas, beserta organoleptik pada sediaan gel. Peningkatan konsentrasi HEC yang digunakan akan meningkatkan nilai viskositas dan menurunkan kemampuan daya sebar gel (Libba *et al.*, 2020).

### **M. Hipotesis**

Mengacu pada permasalahan penelitian ini, mampu disusun hipotesis antara lain :

Pertama, variasi konsentrasi HEC berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan serum gel ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus nummularia*).

Kedua, sediaan serum gel ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus nummularia*) memiliki aktivitas mempercepat pertumbuhan rambut pada kelinci.

Ketiga, formula sediaan serum gel ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus nummularia* dengan konsentrasi HEC rendah menghasilkan mutu fisik dan stabilitas sediaan yang baik.