

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Zodia

2.1.1.1 Taksonomi Zodia

Susunan taksonomi tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Superdivisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Sapindales*
Famili : *Rutaceae*
Genus : *Evodia*
Spesies : *Evodia suaveolens* (Tjitrosoepomo, 2013)



Gambar 2. 1 Tanaman Zodia
Sumber: (Alamendah, 2010)

2.1.1.2 Morfologi Zodia

Evodia suaveolens, yang juga dikenal dengan nama *Evodia hortensis*, merupakan tanaman perdu yang memiliki tinggi berkisar antara 0,3 hingga 2 meter. Daunnya yang berkembang pada fase dewasa dapat mencapai panjang 20 hingga 30 cm, dengan bentuk yang menarik secara

estetis, menjadikannya sering dipilih sebagai tanaman hias. Tanaman ini berkembang dengan baik pada ketinggian antara 400 hingga 1.000 meter di atas permukaan laut, yang merupakan kondisi ideal bagi perkembangan zodia (Kardinan & Agus, 2004). Reproduksi tanaman ini sangat efisien, terutama melalui penyebaran biji secara alami, di mana biji-biji yang jatuh di sekitar tanaman induk dapat tumbuh dan menghasilkan populasi baru dalam jumlah yang cukup banyak. Salah satu ciri khas zodia adalah bunga hermaproditnya yang berwarna putih kekuningan, mengeluarkan aroma harum yang khas. Bau bunga ini memiliki sifat repulsif terhadap nyamuk, yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan alami tanaman, sekaligus meningkatkan efektivitasnya sebagai pengusir serangga.

2.1.1.2 Lingkungan Tumbuh.

Tanaman ini sering dijadikan pilihan untuk penghias ruangan, terutama dalam pot, namun juga sangat cocok untuk ditanam langsung di halaman rumah karena dapat menciptakan suasana yang sejuk. Bila dibiarkan tumbuh di luar ruangan tanpa adanya pembatas, tanaman ini dapat mencapai tinggi sekitar 200 cm. Daunnya yang berwarna hijau kekuningan memiliki bentuk panjang dan pipih, serta memiliki sifat yang cukup lentur, memberikan tampilan yang menarik baik di dalam maupun di luar ruangan (Harjanto, 2004).

Tanaman zodia memiliki kemampuan untuk berkembang biak dengan mudah, baik melalui perbanyakan dengan stek cabang maupun biji. Setelah bunga tanaman mekar dan menghasilkan buah, biji-biji yang jatuh dapat tumbuh di sekitar tanaman induk. Namun, jika biji tersebut terpapar langsung oleh sinar matahari, kemungkinan besar akan mati. Sebaliknya, apabila tanaman kekurangan cahaya matahari, pertumbuhannya akan terganggu dan tidak mencapai potensi maksimalnya. Tanaman ini lebih cocok tumbuh di daerah dengan iklim sejuk, di mana suhu yang lebih rendah mendukung proses pertumbuhannya secara optimal (Harjanto, 2004).

2.1.1.3 Minyak Zodia

Zodia adalah tanaman hias menawan yang dikenal karena bentuknya yang unik dan menarik perhatian, yang membuatnya menonjol di antara tanaman lainnya. Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) mengandung minyak atsiri yang berfungsi sebagai bahan aktif. Minyak atsiri ini mengandung senyawa utama seperti *Linalool* sebesar 46%, *α -pinene* sebesar 13,26%, serta *Evodiamine* dan *Rutaecarpine* (Kardinan & Agus, 2004). Beberapa sumber juga mendukung informasi tersebut dengan mengatakan bahwa tanaman ini mengeluarkan bau yang tajam yang kemungkinan berasal dari kandungan *Evodiamine* dan *Rutaecarpine* yang menjadi penyebab serangga menjauh (Kardinan & Agus, 2004).

Linalool adalah senyawa fenolik yang termasuk dalam golongan terpenoid dan memiliki sifat sebagai racun kontak. Senyawa ini bekerja dengan meningkatkan aktivitas saraf sensorik pada serangga, yang kemudian memicu saraf motorik, yang menyebabkan kejang dan kelumpuhan pada berbagai spesies serangga, termasuk nyamuk dewasa (Nurdjannah, 2004). Selain itu, *linalool* berada dalam bentuk cair pada suhu kamar dan larut dengan mudah dalam pelarut organik serta cairan (Aziz et al., 2010).

α -pinene merupakan senyawa yang mempunyai potensi untuk dipakai sebagai bahan aktif dalam insektisida atau larvasida, berfungsi untuk mengendalikan perkembangan serangga dan larva yang dapat merusak tanaman atau lingkungan. Senyawa ini merupakan *monoterpenoid* golongan minyak atsiri dengan struktur *bisiklik*. *Monoterpen bisiklik* diketahui memiliki sifat toksik dan dapat berfungsi sebagai racun kontak melalui kutikula, racun pernapasan melalui saluran pernapasan, serta racun pencernaan (Rahayu, 2006). *α -pinene* berbentuk cairan bening tanpa warna, cepat larut dalam alkohol, namun hanya sedikit larut dalam air (Aziz et al., 2010).

Aroma menyengat yang dihasilkan tanaman ini disebabkan oleh keberadaan senyawa aktif, seperti *evodiamine* dan *rutaecarpine*, yang terbukti efektif dalam mengusir serangga. Selain menghasilkan bau khas, senyawa tersebut juga memberikan cita rasa pahit, sehingga serangga seperti nyamuk cenderung menjauh (Aziz et al., 2010).

Pembuatan sediaan krim repelan alami menggunakan penambahan zat aktif berupa minyak zodia. Hal ini didasarkan pada beberapa alasan yaitu, minyak zodia diperoleh melalui proses destilasi uap air, yang menghasilkan senyawa aktif dalam bentuk yang lebih terkonsentrasi dan lebih mudah diserap oleh kulit. Selain itu, minyak zodia memiliki komposisi yang lebih stabil dan potensi bahan aktif yang lebih kuat yang berpengaruh pada peningkatan daya proteksi terhadap nyamuk. Sebaliknya, ekstrak zodia cenderung memiliki efektivitas yang lebih rendah jika dibandingkan dengan minyak zodia. Hal ini dikarenakan konsentrasi bahan aktif pada minyak zodia lebih tinggi jika dibandingkan dengan ekstrak zodia (Rahmawati et al., 2010).

Pada pembuatan sediaan krim minyak zodia, digunakan 3 variasi konsentrasi yaitu 1%, 1,5%, dan 2%. Pemilihan konsentrasi ini berdasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh (Yanti Eff et al., 2020), yang menunjukkan bahwa rata-rata daya proteksi yang dihasilkan hingga jam keenam setelah pengolesan adalah 74,5%, 75,39%, dan 82,45%. Konsentrasi tersebut dianggap cukup efektif jika dibandingkan dengan standar yang ditetapkan oleh komisi pestisida untuk repelan yang menggunakan bahan kimia sintetik, yang mencapai angka 90%. Berbeda halnya dengan repelan alami yang hingga saat ini belum dilakukan penetapan nilai standar efektivitas sediaan repelan yang efektif.

2.1.1.4 Pemanfaatan Tanaman Zodia

Tanaman zodia diketahui memiliki beragam khasiat. Daunnya dapat digunakan untuk meredakan bentol dan rasa gatal akibat gigitan nyamuk, cukup dengan menggosokkannya pada area kulit yang terkena. Selain itu,

air rebusan kulit batang zodia dipercaya bermanfaat untuk membantu menurunkan demam. Tanaman ini juga diduga memiliki potensi dalam menghambat pertumbuhan sel kanker sehingga mencegah sel tersebut berkembang menjadi ganas. Ramuan yang dibuat dari daun dan bunga zodia sering dimanfaatkan untuk mengatasi perut kembung dan rasa begah (Kardinan & Agus, 2004). Selain itu, daun tanaman zodia sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, salah satunya sebagai ramuan tonik yang dipercaya dapat membantu meningkatkan energi dan vitalitas tubuh secara alami.

2.1.1.5 Aktivitas Anti Nyamuk (Repelan)

Repelan merupakan jenis pestisida yang tidak berfungsi membunuh serangga, melainkan hanya bertujuan untuk mengusirnya. Cara penggunaannya dapat dilakukan dengan mengoleskan pada kulit atau menyemprotkan ke pakaian. Repelan yang ideal sebaiknya tidak menimbulkan rasa tidak nyaman, tidak lengket di kulit, beraroma sedap, tidak menyebabkan iritasi, aman digunakan karena tidak bersifat racun, tidak merusak pakaian, dan mampu memberikan perlindungan yang tahan lama terhadap serangga (Mirawati et al., 2018). Repelan berbahan dasar alami menjadi alternatif yang lebih aman karena mempunyai resiko efek samping yang lebih rendah, sehingga sering dipilih sebagai upaya pencegahan terhadap penyakit.

Tanaman zodia telah lama dikenal sebagai sumber bahan aktif dalam pembuatan repelan nyamuk. Zodia mengandung senyawa *linalool* sekitar 46% dan *α -pinene* sebesar 13,26%, yang merupakan komponen utama dengan kemampuan mengusir nyamuk. Selain itu, minyak atsiri zodia juga mengandung senyawa aktif seperti *evodiamine* dan *rutaecarpine* yang efektif mengusir nyamuk berkat aroma khas yang dihasilkannya (Pramitaningrum et al., 2024).

2.1.2 Nyamuk *Aedes aegypti*

Indonesia sebagai negara tropis sangat rentan terhadap berbagai penyakit yang ditularkan oleh nyamuk, salah satu yang paling memprihatinkan adalah nyamuk *Aedes aegypti* yang membawa virus dengue dan bertanggung jawab atas penyebaran demam berdarah (DBD) (Safar, 2009). Saat ini, demam berdarah telah muncul sebagai masalah kesehatan masyarakat yang berkembang dan kritis, sehingga menimbulkan tantangan signifikan bagi masyarakat di seluruh dunia dengan angka kejadian yang terus meningkat dan penyebarannya yang meluas setiap tahunnya. Hal ini dipengaruhi oleh sejumlah faktor, termasuk meningkatnya mobilitas penduduk serta pertumbuhan dan kepadatan penduduk yang tidak terkendali, yang semakin memperburuk penyebaran penyakit tersebut (Supartha, 2008).

Nyamuk dikenal sebagai serangga yang berfungsi sebagai vektor penyebaran penyakit demam berdarah. Berbagai jenis nyamuk dapat menimbulkan ancaman bagi kesehatan manusia karena sering menggigit dan mentransmisikan penyakit. Virus dengue dapat ditularkan dengan adanya gigitan nyamuk betina *Aedes* yang sudah terinfeksi. Nyamuk betina paling aktif pada siang hari, dengan puncak perilaku menggigit pada dua periode berbeda, dari pukul 09.00 hingga 10.00 pagi dan lagi dari pukul 16.00 hingga 17.00 sore. Berbeda dengan spesies nyamuk lainnya, *Aedes aegypti* cenderung menggigit lebih dari sekali (*multiple bites*), yang membuatnya sangat efektif dalam menyebarkan virus penyebab penyakit (Silvia, 2021).

2.1.2.1 Taksonomi Nyamuk *Aedes aegypti*

Susunan taksonomi nyamuk *Aedes aegypti* yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Arthropoda</i>
Kelas	: <i>Insecta</i>

Ordo : *Diptera*
 Family : *Culicidae*
 Sub Family : *Culicini*
 Genus : *Aedes sp.* (Djakaria, 2004)



Gambar 2. 2 Nyamuk *Aedes aegypti*
 Sumber: (Silvia, 2021)

2.1.2.2 Morfologi Nyamuk *Aedes aegypti*

Dibandingkan dengan nyamuk domestik *Culex quinquefasciatus*, nyamuk *Aedes aegypti* biasanya menunjukkan ukuran tubuh yang lebih kecil, yang membedakannya dari spesies nyamuk lainnya. Sebagai nyamuk yang melalui metamorfosis sempurna, *Aedes aegypti* mengalami transformasi bentuk yang signifikan sepanjang siklus hidupnya, dimulai dari fase telur yang menetas menjadi larva, yang kemudian berkembang menjadi pupa, dan akhirnya bertransformasi menjadi nyamuk dewasa yang dapat terbang dan menyebarkan penyakit (Silvia, 2021).

1. Nyamuk Dewasa

Nyamuk dewasa *Aedes aegypti* memiliki tubuh dengan warna dominan gelap, yaitu hitam kecokelatan, yang dihiasi oleh bintik-bintik putih mencolok, terutama pada bagian kakinya. Ciri khas nyamuk *Aedes aegypti* adalah adanya dua garis lengkung vertikal pada punggungnya, baik di sisi kiri maupun sisi kanan, yang berfungsi untuk membedakannya dengan jenis nyamuk lainnya. Warna serta ukuran tubuh nyamuk *Aedes aegypti* dapat bervariasi antarpopulasi, dipengaruhi oleh faktor lingkungan tempat mereka hidup dan ketersediaan nutrisi selama proses perkembangan mereka (Silvia, 2021).

Nyamuk jantan *Aedes aegypti* umumnya lebih kecil dibandingkan dengan nyamuk betina, serta memiliki antena yang dilapisi dengan rambut tebal, yang dapat terlihat dengan jelas menggunakan mata telanjang (Depkes RI, 2007). Siklus hidup lengkap nyamuk *Aedes aegypti*, dari telur hingga dewasa, biasanya berlangsung antara 10 dan 14 hari, dengan setiap tahap menandai transformasi signifikan dalam perkembangannya. Sementara itu, nyamuk dewasa biasanya memiliki umur sekitar 2 hingga 3 bulan, tergantung pada faktor lingkungan dan ketersediaan sumber makanan yang ada di sekitarnya (Depkes RI, 2007).

2. Telur

Telur nyamuk *Aedes aegypti* berbentuk elips atau lonjong, dengan pola hitam mencolok, dan berukuran sekitar 0,5 hingga 0,8 mm. Telur ini tidak dilengkapi dengan pelampung dan biasanya diletakkan secara terpisah di permukaan wadah yang berisi air bersih. Secara umum, telur telur tersebut menempel pada dinding wadah, sedikit di atas permukaan air, dan ditempatkan dengan sangat hati-hati oleh nyamuk betina untuk memastikan kelangsungan hidupnya (Herms, 2006).



Gambar 2. 3 Telur *Aedes aegypti*

Sumber: (U.S. Centers For Disease Control and Prevention, 2024)

3. Larva

Larva nyamuk *Aedes aegypti* memiliki siphon yang pendek, kuat, dan biasanya berwarna hitam, yang membantu mereka bernapas saat terendam air. Setiap 30 detik hingga 1 menit, larva akan naik ke permukaan air untuk menghirup udara. Proses perkembangan larva berlangsung sekitar 6–8 hari (Herms, 2006).



Gambar 2. 4 Larva *Aedes aegypti*

Sumber: (U.S. Centers For Disease Control and Prevention, 2024)

4. Pupa

Pupa memiliki ciri-ciri berbentuk seperti koma dan gerakannya yang lambat. Mereka sering ditemukan mengambang di bawah permukaan air, tempat mereka mempersiapkan diri untuk transisi menuju masa dewasa. Pupa dilengkapi dengan kantung udara di antara sayap nyamuk dewasa, serta sepasang sirip berputar yang saling bertemu menutupi tubuh. Struktur khusus ini memungkinkan pupa untuk menyelam atau melompat dengan cepat sebagai respons terhadap rangsangan lingkungan, memberinya mekanisme pertahanan terhadap predator (Aradilla AS, 2009).

Nyamuk dewasa muncul ketika selubung pupa robek akibat tekanan dari gelembung udara yang terbentuk oleh gerakan pupa. Pupa bernapas melalui sepasang corong kecil mirip terompet di bagian toraksnya saat berada di permukaan air (Aradilla AS, 2009).



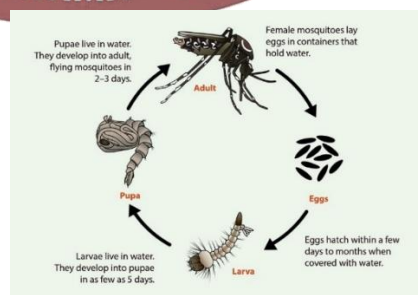
Gambar 2. 5 Pupa *Aedes aegypti*

Sumber: (U.S. Centers For Disease Control and Prevention, 2024)

2.1.2.3 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti*

Nyamuk *Aedes aegypti* menjalani siklus hidupnya secara penuh, dari telur hingga dewasa, dalam rentang waktu sekitar 9 hingga 10 hari, dengan setiap tahap perkembangan menandai fase krusial dalam pertumbuhan dan pematangannya. Dalam setiap periode bertelur, nyamuk betina dapat menghasilkan sekitar 100 butir telur yang siap untuk menetas dan melanjutkan siklus hidupnya. Telur tersebut berwarna hitam dengan ukuran sekitar 0,80 mm dan mampu bertahan hidup di lingkungan yang kering tanpa air hingga enam bulan. Jika telur-telur tersebut terendam air selama sekitar dua hari, mereka akan menetas dan berkembang menjadi larva. Larva yang baru menetas akan tumbuh hingga mencapai panjang 0,5 - 1 cm. Larva *Aedes aegypti* sangat aktif bergerak di dalam air, dengan pola gerakan naik ke permukaan untuk bernapas (mengambil oksigen) dan kembali turun ke bawah, dan siklus ini terus berulang (Herms, 2006).

Ketika tidak aktif, larva nyamuk biasanya berada dalam posisi hampir tegak lurus dengan permukaan air dan sering kali terlihat di dekat dinding wadah tempat air ditampung. Setelah melalui proses perkembangan selama sekitar 6 hingga 8 hari, larva akan berubah menjadi kepompong. Kepompong tersebut memiliki bentuk mirip koma, bergerak perlahan, dan biasanya terlihat mengapung di permukaan air. Kemudian, dalam waktu 1 hingga 2 hari, kepompong akan berkembang menjadi nyamuk dewasa (Anggraeni, 2010).



Gambar 2. 6 Siklus Hidup Nyamuk *Aedes aegypti*
 Sumber: (U.S. Centers For Disease Control and Prevention, 2024)

2.1.2.4 Proses Penciuman Nyamuk

Nyamuk mampu mengenali bau menggunakan reseptor yang terdapat pada antenanya. Zat penolak bekerja dengan cara menghambat reseptor asam laktat, sehingga nyamuk tidak dapat mendeteksi keberadaan inangnya. Ketika reseptor penciuman nyamuk menangkap aroma minyak atsiri dari daun zodia, bau tersebut diubah menjadi impuls saraf yang kemudian diteruskan melalui akson menuju sistem saraf pusat. Proses ini memicu reaksi pada saraf motorik yang terhubung ke otak, yang kemudian menyebabkan nyamuk menghindar. Aromanya juga menyebabkan nyamuk tidak dapat mendeteksi bahan atraktan yang dikeluarkan oleh kulit manusia (*probandus*), sehingga mereka cenderung menjauh (Anggraeni, 2010).

2.1.2.5 Anti Nyamuk (Repelan).

Repelan berfungsi dengan cara menguap dan menciptakan lapisan pelindung di sekitar area yang telah disemprotkan atau diterapkan, membentuk penghalang beberapa inci di atas permukaan kulit. Uap yang dihasilkan oleh repelan ini mengganggu indera serangga, membuat mereka kesulitan untuk mendekati sasaran yang telah diberi perlindungan. Biasanya, bahan aktif utama dalam repelan adalah DEET (*N, N-diethyl-m-toluamida*), yang telah terbukti efektif dalam mengusir serangga (Tawatsin et al., 2001). Selain itu, anti nyamuk dapat diformulasikan menggunakan bahan-bahan alami seperti minyak serai, lavender, kayu putih, daun lemon, dan kayu cedar, sehingga menawarkan pilihan yang lebih ramah lingkungan dan berkelanjutan untuk melindungi dari serangga sekaligus mengurangi dampak lingkungan dari bahan kimia sintetis.

2.1.2.5.1 Aktivitas Anti Nyamuk

Perlindungan terhadap gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dapat dilakukan dengan memanfaatkan produk anti nyamuk yang tersedia di pasaran, yang umumnya digunakan sebagai langkah pencegahan terhadap penyebaran penyakit demam berdarah. Meskipun produk-produk ini banyak

dipilih oleh masyarakat, sebagian besar mengandung bahan-bahan berbahaya seperti DEET (*N,N*-dietil-*m*-toluamida) dan *Permethrin*, yang selain berisiko mencemari lingkungan, juga dapat berbahaya bagi kesehatan jika digunakan dalam jangka panjang. Di samping itu, penggunaan produk anti nyamuk yang mengandung bahan kimia berbahaya dapat menimbulkan masalah serius, seperti munculnya resistensi terhadap obat, yang semakin memperburuk efektivitas pengendalian nyamuk (Pramitaningrum et al., 2024).

Penggunaan DEET (*N,N*-dietil-*m*-toluamida) yang tidak tepat dapat menyebabkan kejang pada anak-anak maupun orang dewasa, serta berisiko menimbulkan iritasi dan gangguan pada kulit. Untuk mengurangi dampak buruk dari produk anti nyamuk berbahan kimia, diperlukan penelitian mengenai produk anti nyamuk yang terbuat dari bahan alami yang berasal dari tanaman (Pramitaningrum et al., 2024).

2.1.2.5.2 Produk Anti Nyamuk (*Repellent*) yang Beredar di Pasaran

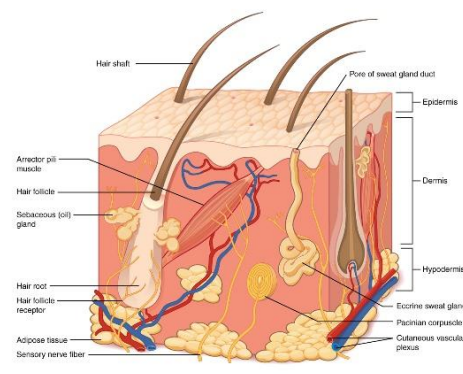
Produk pengusir nyamuk yang tersedia di pasaran umumnya hadir dalam bentuk lotion atau semprotan yang dirancang untuk memberikan perlindungan terhadap gigitan nyamuk dengan cara dioleskan atau disemprotkan langsung pada kulit. Setiap jenis sediaan ini memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Penerapan bahan aktif dalam formula repelan yang digunakan dalam bentuk lotion terbukti sekitar 50% lebih efektif dalam memberikan perlindungan terhadap gigitan nyamuk jika dibandingkan dengan penggunaan dalam bentuk semprotan.

Hal ini disebabkan oleh kontak yang lebih baik dengan kulit saat pengaplikasian losion. Namun, repelan berbentuk losion tidak dapat langsung diterapkan pada pakaian dan barang-barang lainnya (Tawatsin et al., 2001). Repelan bentuk *spray* memiliki keunggulan berupa penggunaan yang lebih praktis, cepat, dan mudah. Repelan berbentuk semprotan umumnya memanfaatkan alkohol sebagai media pembawa untuk melepaskan bahan aktif seperti DEET (*N,N*-dietil-*m*-toluamida).

Penggunaan alkohol ini dapat memperpendek durasi perlindungan karena sifatnya yang mudah menguap. Selain itu, alkohol juga berpotensi membuka pori-pori kulit sehingga memudahkan penyerapan bahan kimia ke dalam tubuh (Tawatsin et al., 2001).

2.1.3 Sediaan Topikal

2.1.3.1 Kulit



Gambar 2. 7 Kulit

Sumber: (Omniskin, 2024)

Kulit berfungsi sebagai lapisan pelindung penting yang menutupi seluruh tubuh, memainkan peran penting dalam melindunginya dari berbagai ancaman lingkungan dan rangsangan eksternal, seperti kerusakan fisik, mikroorganisme berbahaya, dan perubahan suhu. Luas total kulit manusia rata-rata mencapai sekitar ± 2 meter persegi. Kulit terdiri dari dua lapisan utama: epidermis, yang merupakan lapisan pelindung terluar, dan dermis, lapisan yang lebih dalam dan lebih mendukung yang mengandung pembuluh darah, saraf, dan struktur vital lainnya. Di bawah dermis terdapat lapisan jaringan subkutan atau lemak yang berfungsi sebagai penyangga dan penyimpan energi (Tranggono & Latifah, 2007).

Lapisan subkutan, terutama terdiri dari jaringan ikat, berfungsi sebagai penghubung fleksibel yang mengikat kulit ke struktur di bawahnya, seperti otot dan tulang, sekaligus menyediakan bantalan dan isolasi untuk melindungi tubuh. Ketebalan dan jumlah jaringan lemak pada lapisan ini

bervariasi, tergantung pada lokasi tubuh dan status gizi individu. Lapisan ini memiliki peran penting dalam mendukung aliran darah ke dermis yang berfungsi dalam proses regenerasi kulit (Perdanakusuma, 2007).

2.1.3.2 Sediaan Semi Solid

Berdasarkan *United States Pharmacopeia* (USP), sediaan semi solid merupakan bentuk sediaan farmasi yang memiliki tekstur lunak dengan konsistensi di antara cairan dan padatan. Karakteristik konsistensi ini membuat sediaan tersebut dapat digunakan pada permukaan kulit tanpa mengalami aliran. Sediaan semi solid umumnya digunakan untuk aplikasi topikal, baik dengan tujuan terapi, perlindungan, maupun kosmetik (Kumalasari et al., 2020). Terdapat beberapa jenis sediaan semi solid selain sediaan krim, yaitu :

1. Salep (*Ointment*)

Salep adalah sediaan semi padat yang menggunakan dasar lemak atau minyak, seperti petrolatum, sehingga bersifat oklusif. Dibandingkan dengan krim, salep memiliki konsistensi yang lebih kental dan lengket, serta tidak mudah larut dalam air (Kumalasari et al., 2020).

2. Gel

Gel adalah sediaan semi padat yang memiliki sifat transparan atau tembus cahaya, dengan bahan aktif terdispersi dalam basis hidrofilik atau hidrofobik. Gel memberikan sensasi dingin saat diaplikasikan, cepat diserap oleh kulit, dan tidak meninggalkan lapisan berminyak. Namun, karena mudah hilang akibat keringat, gel kurang ideal untuk digunakan saat melakukan aktivitas berat seperti latihan fisik atau operasi militer (Kumalasari et al., 2020).

3. Pasta

Pasta termasuk sediaan semi padat yang mengandung zat padat dalam jumlah tinggi, sekitar 25 – 50%, sehingga memiliki

tekstur lebih pekat dibandingkan salep. Sediaan ini dikenal tidak mudah luntur saat digunakan.

2.1.3.3 Krim

Krim merupakan formulasi setengah padat yang terdiri dari emulsi, di mana satu atau lebih bahan aktif dilarutkan atau didispersikan dalam basis yang sesuai, dengan kadar air setidaknya 60%, memastikan aplikasi dan penyerapan yang efektif ke dalam kulit (Syamsuni, 2006). Bahan dasar yang sering digunakan untuk membuat krim antara lain minyak almond, ekstrak buah, ekstrak daun, minyak zaitun, minyak kelapa murni, serta minyak atsiri. Dalam komposisi krim, terdapat dua komponen utama, yakni bahan aktif dan bahan pembawa (Syamsuni, 2006). Bahan aktif adalah zat yang memberikan efek terapeutik pada obat topikal, sedangkan bahan pembawa berfungsi sebagai bahan yang tidak memiliki efek terapeutik, namun berperan penting dalam membawa bahan aktif ke kulit. Bahan pembawa ini bisa berupa substansi padat atau cair yang memastikan bahan aktif dapat berinteraksi langsung dengan kulit, sehingga meningkatkan efektivitas penyerapan dan manfaat terapeutiknya (Syamsuni, 2006). Terdapat dua jenis formula krim, yaitu krim dengan minyak dalam air (*Oil/Water*), seperti *vanishing cream*, dan krim dengan air dalam minyak (*Water/Oil*), seperti *cold cream* (Anief, 2014).

1. *Water in Oil (Cold Cream)*, yaitu air terdispersi dalam minyak. Krim *water/oil* adalah emulsi di mana fase air terdispersi dalam fase minyak. Biasanya, krim ini dibuat menggunakan bahan pengemulsi alami seperti lilin lebah, lanolin, atau alkohol tertentu. Krim ini memiliki basis yang dikenal memberikan efek emolien yang baik, dengan tekstur putih, agak transparan, dan sedikit padat. Pembuatan *cold cream* dilakukan dengan memanaskan campuran timah, *spermaceti*, minyak *almond*, dan *boraks* dalam air panas, lalu diaduk hingga dingin (Anief, 2014).

2. *Oil in Water (Vanishing Cream)*, yaitu minyak terdispersi dalam air

Krim *oil/water* adalah emulsi yang memiliki fase minyak yang terdispersi dalam air. Pembuatan krim ini biasanya menggunakan bahan lemak sintetis seperti *cetomagrogol* atau *macrogol*. Basis krim ini membantu penyerapan dan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit. *Vanishing cream* umumnya memiliki konsistensi ringan, halus, dan berwarna putih. Krim ini memiliki kadar air yang relatif tinggi dan biasanya mengandung asam stearat, yang membantu menstabilkan emulsi dan berkontribusi pada tekstur dan konsistensi krim yang halus (Anief, 2014). Selain itu, krim ini sering kali mengandung bahan pembasah seperti TEA, kalium hidroksida, amonium hidroksida, atau natrium hidroksida, yang berfungsi bereaksi dengan asam stearat bebas untuk membentuk emulsi (Anief, 2014). Pemilihan bentuk sediaan krim didasarkan oleh beberapa alasan seperti krim memiliki tekstur yang lebih lembut dan ringan jika dibandingkan dengan salep atau pasta sehingga mudah untuk diaplikasikan pada kulit tanpa meninggalkan rasa berat ataupun lengket, sediaan krim juga mudah menyerap, mudah diratakan dan diaplikasikan di area kulit, sediaan krim juga memiliki stabilitas yang cukup baik, dan sediaan krim lebih tahan keringat jika dibandingkan dengan sediaan gel. Hal-hal tersebut yang menjadi alasan sediaan krim dipilih dalam melakukan aktivitas militer.

Dalam menentukan jenis krim, perhitungan nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB) sering digunakan. Nilai HLB menunjukkan kebutuhan suatu emulgator agar saat fase minyak bercampur dengan air, terbentuk emulsi dengan stabilitas dan dispersi yang baik (Voigt, 1994). Nilai HLB ini menunjukkan keseimbangan antara sifat hidrofilik dan lipofilik dari suatu emulgator. Emulgator dengan nilai HLB di bawah 7 lebih mudah larut atau terdispersi dalam minyak, sehingga cenderung membentuk krim tipe *water-in-oil*. Sebaliknya, emulgator dengan nilai HLB di atas 7 lebih

mudah terdispersi dalam air dan membentuk krim tipe *oil-in-water* (Farmakope Indonesia, 2014).

2.1.3.4 Karakteristik Krim

Krim umumnya berupa emulsi yang terbentuk dari kombinasi air dalam minyak (W/O) atau minyak dalam air (O/W), dan sering kali digunakan untuk keperluan kosmetik maupun estetika (Farmakope Indonesia, 2014). Krim dibagi menjadi dua jenis utama berdasarkan komposisinya, yaitu minyak dalam air (O/W) dan air dalam minyak (A/M). Krim jenis O/W biasanya lebih disukai karena mudah dibersihkan dengan air, tidak meninggalkan rasa licin setelah digunakan, terutama di wajah, menjadikannya lebih cocok untuk produk kosmetik yang digunakan sehari-hari (Syamsuni, 2006).

Guna memastikan bahan aktif di dalam krim terdistribusi dengan halus dan merata, krim harus memiliki kompatibilitas yang baik dengan zat aktif tersebut (Syamsuni, 2006). Selain itu, krim perlu stabil selama masa penggunaannya, bebas dari masalah ketidakcocokan bahan, serta dapat bertahan pada suhu ruang dan kelembaban normal. Semua bahan penyusun krim harus memiliki tekstur halus, dan produk akhirnya harus homogen dengan tekstur yang lembut. Krim yang berbentuk emulsi biasanya lebih mudah diaplikasikan dan dibersihkan dari kulit. Zat aktif dalam krim juga harus terdistribusi dengan baik di dalam basis krim, baik dalam bentuk cair maupun padat (Widodo, 2013).

Guna mengatasi masalah yang mungkin terjadi, seperti ketidakstabilan emulsi, dibutuhkan *emulgator*. *Emulgator* adalah jenis surfaktan yang bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan air, membentuk lapisan pelindung yang kuat pada tetesan fase terdispersi, sehingga menghindari terjadinya koalesensi (penggabungan tetesan) dan pemisahan fase (Widodo, 2013).

Surfaktan adalah senyawa yang terdiri dari dua bagian, yakni hidrofilik yang dapat larut dalam air, dan lipofilik yang larut dalam minyak.

Fungsi utama *surfaktan* adalah untuk mengurangi tegangan permukaan antara dua fase yang tidak dapat tercampur, seperti minyak dan air, sehingga memungkinkan keduanya untuk berinteraksi dan membentuk campuran yang stabil. Sebagai contoh, pengemulsi merupakan salah satu tipe surfaktan yang memiliki peran penting dalam proses pembentukan emulsi, meskipun tidak semua surfaktan memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai pengemulsi (Syamsuni, 2006).

2.1.3.5 Kelebihan dan Kekurangan Krim

Krim memiliki sejumlah keunggulan yang membuatnya populer, seperti kemudahan penggunaan, kenyamanan saat dioleskan pada kulit, serta kemampuannya untuk tidak meninggalkan rasa lengket. Krim juga mudah dibersihkan dengan air, terutama untuk jenis *oil-in-water* (O/W). Selain itu, krim jenis ini cepat meresap dan langsung bekerja pada jaringan lokal, menjadikannya aman digunakan oleh baik orang dewasa maupun anak-anak (Sharon et al., 2013). Sebaliknya, krim dengan tipe *water-in-oil* (W/O) memberikan sensasi dingin saat dioleskan dan memiliki kandungan lemak yang lebih tinggi, yang berfungsi untuk mencegah abrasi kulit. Meskipun di Indonesia tersedia berbagai bentuk sediaan kosmetik, krim tetap menjadi pilihan utama. Hal ini disebabkan oleh kemampuannya yang lebih mudah diserap oleh kulit, sehingga banyak perusahaan farmasi yang memilih krim sebagai bentuk sediaan untuk aplikasi topikal (Sharon et al., 2013).

Di sisi lain, krim juga memiliki kekurangan. Untuk tipe krim air dalam minyak (a/m), sediaan ini cenderung lebih mudah mengering dan rentan mengalami kerusakan. Proses pembuatannya juga cukup sulit karena harus dilakukan pada suhu tinggi. Selain itu, krim tipe ini bisa terasa lengket, dan jika formula tidak tepat, krim mudah pecah. Pembuatan krim pun harus dilakukan secara aseptis (Sharon et al., 2013).

2.1.3.6 Evaluasi Fisik Sediaan Krim

Evaluasi sediaan krim sangat penting untuk memastikan kestabilannya. Beberapa parameter dinilai selama proses evaluasi, termasuk pengujian organoleptik, homogenitas, kadar pH, jenis krim, viskositas, dan daya oles, untuk menentukan kualitas dan efektivitas formulasi secara keseluruhan (Karmilah & Musdalipah, 2018). Studi literatur sering digunakan dalam penelitian karena dapat memperkaya pemahaman teori dan membantu mengidentifikasi penelitian-penelitian sebelumnya yang relevan (Afiyanti yati, 2013).

2.1.3.7 Uji Kualitatif Minyak Zodia Menggunakan GC-MS

Uji kualitatif minyak atsiri zodiac dilakukan menggunakan instrument GC-MS. *Gas Chromatography Mass Spectroscopy* (GC-MS) merupakan instrument yang menggabungkan antara kromatografi gas dan spektrometri massa. Kromatografi gas merupakan alat pemisah untuk berbagai campuran dalam suatu sampel. Sedangkan spectrometer masa merupakan alat untuk mendeteksi molekul –molekul komponen yang sudah dipisahkan oleh kromatografi gas (Rizky Farah Megawati, n.d.). Kelebihan dari penggunaan instrument GC-MS adalah proses identifikasinya dilakukan berdasarkan waktu retensi dan spektrum massa (pola fragmentasi senyawa).

Pengujian menggunakan GC-MS terbagi dalam dua kelompok, yaitu identifikasi obat atau metabolit dan kuantitasi obat atau metabolit dari cairan hayati. Pada proses identifikasi dilakukan analisis data yang didapat pada perolehan spektrum massa dari senyawa kemudian dibandingkan dengan spektra baku (Rizky Farah Megawati, n.d.). Hal ini bertujuan untuk menjelaskan struktur dari analit. Selanjutnya bukti struktur juga dikuatkan dengan adanya waktu tambat pada kolom terpilih kromatografi gas. Sedangkan pada proses kuantitasi obat atau metabolit dari cairan hayati ditentukan oleh keselektifan dan kepekaan.

Unsur – unsur penting yang digunakan dalam instrument *GC-MS* yaitu, gas pembawa, kolom, fase diam, detektor, suhu, sistem injeksi dan sistem ionisasi (Rizky Farah Megawati, n.d.). Gas pembawa merupakan salah satu faktor penting dalam penggunaan instrument *GC-MS*. Hal ini dikarenakan fungsinya yang dapat menyebabkan suatu senyawa bergerak melalui kolom kromatografi gas. Aliran gas melalui kolom diukur dalam satuan ml/menit. Syarat dari gas pembawa yaitu harus inert (tidak bereaksi dengan sampel, pelarut sampel, material dan kolom), murni dan mudah diperoleh. Pemilihan gas pembawa bergantung pada detektor yang dipakai. Selain itu, kemurnian gas pembawa juga sangat penting (Rizky Farah Megawati, n.d.).

Kolom merupakan inti dari kromatografi gas. Hal ini dikarenakan kolom merupakan tempat melakukan analisis sampel sehingga didapatkan komponen yang sudah terpisah dan terelusi pada waktu yang berbeda. Terdapat 2 macam kolom yaitu kolom kemas dan kolom kapiler. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kinerja kolom adalah ukuran kolom, jenis padatan pendukung fase diam, ukuran partikel padatan pendukung dan fase cairan yang digunakan sebagai fase diam (Rizky Farah Megawati, n.d.).

Fase diam biasanya dialirkan pada permukaan dalam medium, seperti dalam kolom atau dilapiskan pada dinding kapiler. Fase diam yang umum digunakan pada kolom adalah fase diam padat dan fase diam cair. Pemilihan fase diam cair didasarkan pada pedoman *like dissolve like* (Rizky Farah Megawati, n.d.). Hal ini berarti bahwa fase diam yang bersifat polar cocok digunakan untuk sampel yang bersifat polar juga, begitupun sebaliknya.

Detektor dalam instrument *GC-MS* merupakan spektroskopi massa yang terdiri dari sistem ionisasi dan sistem analisis. Pemisahannya dilakukan berdasarkan atas ionisasi dari molekul solut dalam sumber ion dan pemisahan ion didasarkan dari hasil unit analisis rasio massa. Sensitivitas tinggi dari alat ini menjadi keuntungan penggunaan alat ini.

Deteksi senyawa dapat dilakukan hingga ukuran mikrogram (Rizky Farah Megawati, n.d.).

2.1.3.8 Uji Organoleptis

Uji ini mencakup pengamatan terhadap bentuk, warna, bau, serta kemungkinan pemisahan fase (Elya et al., 2013). Krim dikatakan baik bila memiliki konsistensi lembut, warna merata, dan aroma yang menyenangkan. Pengujian dilakukan dengan mengulang tiap formula sebanyak tiga kali.

2.1.3.9 Uji Homogenitas

Tujuan uji homogenitas adalah untuk memverifikasi bahwa bahan aktif dan eksipien dalam krim tercampur dengan baik dan terdistribusi secara merata ke seluruh formulasi, memastikan konsistensi dalam setiap aplikasi. Proses pengujian dilakukan dengan mengoleskan krim secara tipis pada permukaan kaca objek yang bersih, kemudian menutupnya dengan kaca penutup dan memeriksa apakah sediaan tersebut tampak merata tanpa adanya butiran kasar yang terlihat (Ida N & Noer S.F., 2012). Hasil uji dianggap homogen apabila tidak ditemukan gumpalan atau ketidakmerataan saat sediaan diamati di bawah mikroskop (Ida N & Noer S.F., 2012). Untuk memastikan konsistensi dan keseragaman campuran krim, pengujian ini dilakukan tiga kali untuk setiap formula, sehingga memberikan data yang dapat diandalkan tentang kualitas dan stabilitas formulasi.

2.1.3.10 Uji pH

Nilai pH setiap formula krim diukur menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan *buffer* pH 4 dan 7 untuk memastikan pembacaan yang akurat. Pengukuran ini bertujuan untuk memastikan keamanan krim untuk penggunaan kulit, memastikannya tidak akan menyebabkan iritasi atau ketidaknyamanan. Idealnya, pH krim harus

berada dalam kisaran 4,5 hingga 6,5, yang sesuai dengan pH alami kulit manusia (Tranggono & Latifah, 2007) ;(Edy et al., 2016) ; (Parwanto et al., 2013). Untuk menjamin keandalan dan ketepatan hasil, uji pH dilakukan sebanyak tiga kali untuk setiap formula, sehingga memberikan evaluasi yang konsisten terhadap kesesuaian krim untuk aplikasi kulit.

2.1.3.11 Uji Tipe Krim

Uji tipe krim dapat dilakukan menggunakan 2 metode, yaitu metode perhitungan nilai HLB dan metode dispersi larutan zat warna menggunakan metilen biru.

1. Metode Perhitungan nilai HLB

Cara pertama dilakukan dengan melakukan perhitungan nilai HLB. Jika nilai HLB berada dalam rentang 3 – 7 maka masuk dalam tipe krim air dalam minyak (w/o), sedangkan jika nilai HLB berada pada rentang 8 – 18 maka masuk dalam tipe krim minyak dalam air (o/w) (Sanjay et al., 2003).

2. Metode Dispersi Larutan Zat Warna

Metode pewarnaan dilakukan dengan menggunakan larutan metilen biru, jika warna tersebar merata, ini menunjukkan bahwa krim termasuk tipe M/A (Sanjay et al., 2003).

2.1.3.12 Uji Viskositas

Viskositas diukur memakai viskometer *Brookfield* dengan *spindle* 04 pada 30 rpm. Krim dianggap baik bila viskositasnya 2000–50000 cP (Rahmawatti et al., 2010).

2.1.3.13 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan meletakkan 0,5 gram krim dalam gelas, menutupnya dengan gelas lain, dan memberikan beban 125 gram. Diameter olesan kemudian diamati untuk menilai kemampuan krim untuk menyebar secara merata. Daya sebar yang baik biasanya dianggap berada

dalam kisaran 5–7 cm, seperti yang dicatat oleh (Parwanto et al., 2013) dan (Edy et al., 2016). Untuk memastikan hasil yang andal, pengujian diulang tiga kali untuk setiap formula, sehingga memungkinkan evaluasi kinerja krim dalam hal daya sebar yang konsisten.

2.1.3.14 Uji Daya Lekat

Krim dioleskan secara merata pada permukaan kaca objek, yang kemudian ditekan ke kaca objek lain dengan beban 250 g selama 5 menit. Setelah periode ini, waktu yang dibutuhkan krim untuk terlepas dari kaca diukur dengan cermat untuk menilai sifat perekatnya. Metode ini membantu mengevaluasi kemampuan krim untuk mempertahankan cengkeramannya dan ketahanannya terhadap pelepasan di bawah tekanan, memberikan wawasan berharga tentang kinerja dan kualitasnya. Krim dianggap memiliki kualitas yang baik jika waktu rekatnya lebih dari 4 detik, yang menunjukkan daya tahan dan kestabilan krim pada permukaan kulit (Parwanto et al., 2013) ; (Edy et al., 2016). Uji ini memberikan gambaran tentang sejauh mana krim dapat menempel dengan kuat dan bertahan lama pada kulit tanpa mudah terlepas.

2.1.3.15 Uji Efektivitas Sebagai *Repellent*

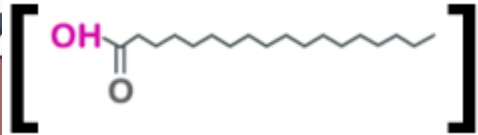
Pengujian dilakukan di kurungan nyamuk berisi 120 ekor *Aedes aegypti*, dengan lengan relawan dioles krim dimasukkan hingga 6 jam. Daya tolak efektif bila proteksi 90% (WHO, 2009).

2.1.4 Studi Preformulasi

2.1.4.1 Asam Stearat.

Tabel 2. 1 Preformulasi Asam Stearat

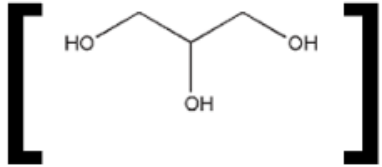
Sumber : (Rowe et al., 2009)

NO	STUDI PREFORMULASI	DESKRIPSI
1.	Struktur Kimia	 Gambar 2. 8 Asam Stearat Sumber: (Rowe et al., 2009)
2.	Pemerian	Kristal yang berwarna putih atau kuning, berbentuk padatan kristalin.
3.	Kelarutan	Praktis tidak larut dalam air tetapi mudah larut dalam 20 bagian etanol 95%, 2 bagian kloroform, dan 3 bagian eter, yang menunjukkan kelarutannya yang lebih baik dalam pelarut organik.
4.	Kegunaan	Agan pengemulsi yang efektif dan umumnya digunakan sebagai aditif dalam formulasi pelembut kulit, biasanya dalam konsentrasi berkisar antara 1% hingga 20%, yang meningkatkan kehalusan dan elastisitas kulit.
5.	Penyimpanan	Simpan zat ini dalam wadah tertutup rapat, yang memastikan perlindungan dari kontaminan eksternal dan mempertahankan kualitasnya untuk jangka waktu lama.

2.1.4.2 Gliserin

Tabel 2. 2 Preformulasi Gliserin

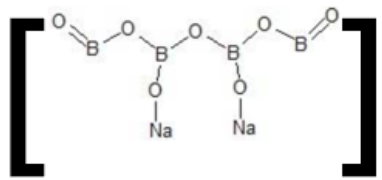
Sumber : (Rowe et al., 2009)

NO	STUDI PREFORMULASI	DESKRIPSI
1.	Struktur Kimia	 Gambar 2. 9 Gliserin Sumber: (Rowe et al., 2009)
2.	Pemerian	Cairan yang jernih, mirip sirup, tanpa warna, dengan rasa manis, memiliki bau yang khas namun tidak terlalu tajam atau menyengat, bersifat higroskopis, dan tidak memberikan reaksi terhadap lakmus.
3.	Kelarutan	Mudah bercampur dengan air dan etanol, sehingga mudah diintegrasikan ke dalam formulasi berair atau alkohol. Namun, cairan ini tidak larut dalam kloroform, eter, minyak lemak, dan minyak esensial, sehingga membatasi penggunaannya dalam sistem berbasis lipid tertentu.
4.	Kegunaan	Humektan, yang menarik dan menahan kelembapan, yang membantu menjaga kulit dan bahan lainnya tetap terhidrasi dan mencegah kekeringan.
5.	Penyimpanan	Simpan cairan dalam wadah tertutup rapat di lingkungan yang sejuk dan kering, jauh dari sinar matahari langsung atau suhu ekstrem.

2.1.4.3 Natrium Tetraborat

Tabel 2. 3 Preformulasi Natrium Tetraborat

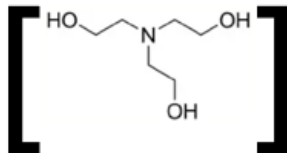
Sumber : (Rowe et al., 2009)

NO	STUDI PERFORMULASI	DESKRIPSI
1.	Struktur Kimia	 Gambar 2. 10 Natrium Tetraborat Sumber: (Rowe et al., 2009)
2.	Pemerian	Kristal bening tak berwarna atau bubuk kristal putih, tanpa bau yang dapat dideteksi. Saat diuji dengan fenolftalein, larutan menunjukkan reaksi basa. Saat terkena udara kering dan hangat, kristal cenderung membentuk lapisan bubuk putih.
3.	Kelarutan	Larut dalam air, dan mudah larut dalam air mendidih dan gliserin, meskipun tidak larut dalam etanol, sehingga membatasi penggunaannya dalam sediaan berbasis alkohol.
4.	Kegunaan	Antiseptik eksternal, yang efektif mencegah infeksi saat dioleskan pada luka, sayatan, atau lecet pada kulit.
5.	Penyimpanan	Simpan zat dalam wadah tertutup rapat, lindungi dari kelembapan, udara, dan cahaya untuk menjaga potensi dan efektivitasnya.

2.1.4.4 TEA

Tabel 2. 4 Preformulasi TEA

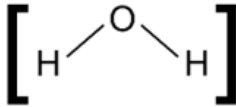
Sumber : (Rowe et al., 2009)

NO	STUDI PREFORMULASI	DESKRIPSI
1.	Struktur Kimia	 Gambar 2. 11 TEA Sumber: (Kementerian Kesehatan, 2020)
2.	Pemerian	Cairan tak berwarna dengan bau seperti amonia yang menyengat, khas dan tajam, sehingga mudah dikenali dalam berbagai formulasi.
3.	Kelarutan	Sulit larut dalam air, dapat dengan mudah dicampur dengan etanol, eter, dan air dingin, sehingga serbaguna untuk digunakan dalam sistem pelarut tertentu.
4.	Kegunaan	Zat alkalisasi dan zat pengemulsi, yang berperan penting dalam mengatur kadar pH dan membantu membentuk emulsi yang stabil dalam berbagai aplikasi kimia dan kosmetik.
5.	Penyimpanan	Simpan zat ini dalam wadah tertutup rapat, terlindungi dari paparan cahaya langsung, dan di lingkungan yang sejuk dan kering untuk menjaga khasiatnya.

2.1.4.5 Aquades

Tabel 2. 5 Preformulasi Aquades

Sumber : (Rowe et al., 2009)

NO	STUDI PERFORMULASI	DESKRIPSI
1.	Struktur Kimia	 Gambar 2. 12 Aquadest Sumber: (Kementerian Kesehatan, 2020)
2.	Pemerian	Cairan yang jernih, tanpa warna, tanpa bau, dan tidak memiliki rasa.
2.	Pemerian	Cairan yang jernih, tanpa warna, tanpa bau, dan tidak memiliki rasa.
3.	Kelarutan	Dapat dicampur dengan pelarut polar, sehingga dapat larut atau bercampur secara efektif dengan zat-zat yang memiliki sifat kimia serupa, sehingga berguna dalam berbagai aplikasi berbasis pelarut.
4.	Kegunaan	Digunakan sebagai pelarut, yang memungkinkan pelarutan atau dispersi senyawa lain dalam berbagai proses kimia dan industri.
5.	Penyimpanan	Simpan zat dalam wadah tertutup rapat, pastikan untuk menyimpannya di lingkungan yang sejuk dan kering, jauh dari zat-zat yang berpotensi reaktif.

2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 6 Hasil Penelitian Terdahulu

Sumber : Diolah oleh Peneliti

No	Sitasi	Judul	Metode	Kesimpulan	Persamaan & Perbedaan
1	2	3	4	5	6
1	(Arsyadi, 2014)	Laporan Hasil Penelitian Pengembangan Formula dan Pengujian Efektivitas Lotion Penolak Nyamuk Menggunakan Nyamuk <i>Anopheles</i>	Serbuk brotowali dimaserasi dengan etanol 70%. Proses ekstraksi dengan cara maserasi ini dilakukan selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk dan dilakukan remaserasi. Setelah itu larutan disaring untuk memisahkan ampas dan filtratnya. Ekstrak yang diperoleh	Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa lotion anti nyamuk 15 % dan lotion anti nyamuk 20 % efektif terhadap nyamuk Cx. <i>quinquefasciatus</i> dan dosis 2 gram/lengan sudah mampu memberikan proteksi yang cukup terhadap nyamuk Cx. <i>quinquefasciatus</i> .	Persamaan : Sama-sama melakukan pengujian terhadap nyamuk, sama-sama menggunakan bahan alam, sama-sama untuk keperluan TNI. Perbedaan : Menggunakan zat aktif atau bahan utama serbuk brotowali,

1	2	3	4	5	6
			digabung kemudian dievaporasi untuk menguapkan pelarutnya hingga diperoleh ekstrak pekat.		tipe nyamuk yang digunakan Cx. <i>Quinquefasciatus</i> , bentuk sediaan yang digunakan berupa lotion.
2	(Qiu et al., 1998)	<i>Pharmacokinetics, formulation, and safety of insect repellent N,N-diethyl-3-methylbenzamide (DEET): a review.</i>	Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur (literature review) berdasarkan studi terdahulu mengenai DEET.	Hasil dari penelitian ini adalah DEET efektif sebagai repelan serangga terhadap nyamuk, lalat, kutu, dan caplak. Namun, dalam beberapa kasus, DEET dapat menyebabkan efek samping seperti toksik ensefalopati, kejang, psikosis manik akut,	Persamaan : Sama-sama melakukan penelitian mengenai <i>repellent</i> , sama-sama melakukan pengujian terhadap nyamuk. Perbedaan : Menggunakan bahan aktif senyawa

1	2	3	4	5	6
				toksisitas kardiovaskular, dan dermatitis.	kimia sintetik yaitu DEET.
3	(Klun et al., 2006)	<i>Biting Deterrent Activity of a DEET Analog, Two DEPA Analogs, and SS220 Applied Topically to Human Volunteers Compared with Deet Against Three Species of Blood-</i>	Metode yang digunakan adalah kombinasi metode in vitro dan in vivo dalam pengujian efektivitas berbagai senyawa analog DEET dan DEPA sebagai penolak gigitan serangga. Pada metode in vitro, senyawa diuji dalam kondisi laboratorium (di luar tubuh manusia) untuk mengevaluasi	Hasil uji in vitro menunjukkan bahwa tiga analog (2 DEPA analog dan 1 DEET analog) memiliki aktivitas penolak gigitan yang lebih tinggi dibandingkan DEET. Sedangkan hasil pengujian in vivo menunjukkan bahwa SS220 memiliki efektivitas yang setara dengan DEET terhadap <i>Aedes aegypti</i> dan <i>Phlebotomus papatasi</i> serta lebih efektif daripada DEET terhadap <i>Anopheles</i>	Persamaan : Sama-sama melakukan pengujian terhadap nyamuk <i>Aedes aegypti</i> , sama-sama melakukan pengujian sebagai <i>repellent</i> . Perbedaan : Penggunaan zat aktif berupa bahan kimia sintetik yaitu DEET dan DEPA.

1	2	3	4	5	6
		<i>Feeding Flies</i>	kemampuan dalam mencegah gigitas nyamuk (<i>Aedes aegypti</i> dan <i>Anopheles stephensi</i>). Untuk mengkonfirmasi hasil pengujian in vitro, dilakukan pengujian in vivo dengan menerapkan senyawa langsung pada kulit manusia. Dosis yang digunakan 24 nmol senyawa/cm ² kulit.	<i>stephensi</i> . Sedangkan untuk ketiga analog lainnya (2 analog DEPA dan 1 analog DEET) tidak lebih efektif dibandingkan DEET saat diuji pada manusia, meskipun dalam uji in vitro sebelumnya mereka terlihat lebih efektif.	
4	(Agustina et al., 2019)	Efektivitas Dari Tanaman	Metode yang digunakan adalah	Insektisida nabati bekerja dengan 3 cara yaitu : racun	Persamaan : Sama-sama menggunakan

1	2	3	4	5	6
		Zodia (<i>Evodia Suaveolens</i>) Sebagai Insektisida Nabati Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> Penyebab Demam Berdarah	dengan membandingkan beberapa hasil dari penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya terkait efektivitas Zodia terhadap nyamuk <i>Aedes aegypti</i>.	kontak, racun gas, dan racun perut. Penelitian Erline mendapatkan konsentrasi terbaik daun zodia 25% dengan daya proteksi 91%. Semakin meningkat konsentrasi, maka akan semakin lama daya proteksinya.	Persamaan : Sama-sama menggunakan zodia sebagai zat aktif / bahan utama dalam pengujian, pengujian dilakukan terhadap nyamuk <i>Aedes aegypti</i>. Perbedaan : Tidak dilaksanakan penelitian eksperimental, perbedaan konsentrasi dari formulasi yang digunakan.

1	2	3	4	5	6
5	(Novianto Wibowo et al., 2024)	Formulasi Sediaan Krim dan Losion Minyak Almond (<i>Oleum amygdalarum</i>) Sebagai Tabir Surya	Metode yang digunakan adalah metode eksperimental laboratorium dimana dilakukan pembuatan dan evaluasi sediaan losion dan krim dengan berbagai variasi konsentrasi minyak almond serta menghitung nilai SPF dari aktivitas tabir surya pada sediaan.	Hasil nilai SPF ketiga formula losion berturut-turut 8,681 (maksimal); 14,366 (maksimal) dan 19,596 (ultra), sedangkan pada sediaan krim berturut-turut memiliki nilai SPF sebesar 8,930 (maksimal); 13,464 (maksimal), dan 19,035 (ultra).	Persamaan : Sama – sama membuat sediaan krim, sama sama menggunakan zat aktif berupa minyak atsiri. Perbedaan : Dilakukan perhitungan nilai SPF, membuat bentuk sediaan lain selain krim, yaitu lotion.
6	(Yanti Eff et al., 2020)	Efektivitas Repelan Losion Minyak	Metode yang digunakan adalah metode eksperimental	Hasil yang didapatkan dari pengujian aktivitas <i>repellent</i> antara losion konsentrasi 1%,	Persamaan : Sama-sama menggunakan zodia sebagai zat

1	2	3	4	5	6
		Atsiri Daun Zodia (<i>Evodia suaveolens</i>) Terhadap Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> Linnaeus	laboratorium untuk menilai efektivitas losion yang mengandung variasi konsentrasi minyak atsiri daun zodia yang berbeda-beda (1%, 1,5%, dan 2%) sebagai repellent.	1,5%, dan 2% beturut turut menghasilkan rata-rata daya proteksi sampai jam keenam setelah pengolesan sebesar 74,50%; 75,39% dan 82,45%.	aktif, sama-sama melakukan uji aktivitas repellent. Perbedaan : Bentuk sediaan yang digunakan berbentuk lotion.
7	(Permanasari, 2007)	Uji Efektivitas Minyak Mimba (<i>Azadirachta indica</i>) Sebagai Sediaan Anti Nyamuk Dalam	Sediaan anti nyamuk minyak mimba dibuat dalam basis krim tipe a/m dan tipe m/a. Sediaan yang dibuat diuji karakteristiknya. Selanjutnya dilakukan	Dari hasil penelitian diperoleh kesimpulan : 1. Kadar minyak mimba (1,5%, 2%, dan 2,5%) dalam basis krim tipe m/a dan tipe a/m tidak efektif sebagai anti nyamuk. 2. Perbedaan basis krim tipe m/a dan tipe	Persamaan : Sama-sama melakukan pengujian terhadap nyamuk <i>Aedes aegypti</i>, sama-sama menggunakan bentuk sediaan krim.

1	2	3	4	5	6
		Dua Tipe Basis Krim (Tipe m/a dan a/m) Terhadap Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> L.	uji efektivitas dari sediaan anti nyamuk dengan cara tes tangan (diamati waktu dalam menit pertama kali nyamuk hinggap dan menggigit tangan subyek). Hasil uji terhadap masing-masing sediaan anti nyamuk kemudian dianalisa dengan metode yang sesuai.	a/m tidak berpengaruh terhadap efektivitas sediaan krim anti nyamuk minyak mimba (1,5%, 2%, dan 2,5%).	Perbedaan : Menggunakan zat aktif atau bahan utama minyak mimba.
8	(Arsyadi & Tuba, 2023)	Formulation Of A Gel Containing	Rimpang pegagan dan kunyit diambil untuk dibuat sediaan gel	Dapat diformulasikan sediaan gel yang mengandung ekstrak asiatikosida dari Centella	Persamaan : Sama-sama melakukan pengujian untuk

1	2	3	4	5	6
		Asiaticoside From Pegagan (<i>Centella Asiatica</i> L.) and Curcumin Isolate From Tumeric (<i>Curcuma Longa</i> L.) As A Nanomedicine Particle Delivery System	dengan sistem penghantaran nanopartikel. Ekstrak juga distandarisasi dan diubah menjadi nanopartikel. Terakhir, dibuat formula sediaan gel. Nanopartikel gel asiaticosida dan kurkumin dibuat dengan menambahkan kitosan ke dalam larutan natrium tripolifosfat 0,1%. Selanjutnya, dilakukan	asiatica L. dan isolat kurkumin dari kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.), dengan formula terbaik berdasarkan hasil evaluasi fisik adalah formula 3. Selanjutnya dapat mengaplikasikan kitosan dan natrium tripolyphosphate sebagai sistem penghantar nanopartikel menggunakan metode gelasi ionik dan mengkarakterisasi sediaan yang diperoleh, kemudian memberikan hasil ukuran partikel yang memenuhi persyaratan yaitu nanopartikel	kebutuhan TNI, sama sama menggunakan bahan alam sebagai zat aktif bahan utamanya. Perbedaan : Menggunakan zat aktif atau bahan utama pegagan dan isolate kurkumin, bentuk sediaan berupa nanopartikel.

1	2	3	4	5	6
			pemeriksaan fisik dan pengujian stabilitas gel terhadap ketiga sediaan gel dengan berbagai konsentrasi NaCMO, yaitu 5%, 3%, dan 15%.	asiatikosida 83,87 nm dan nanopartikel kurkumin 62,89 nm. Kami berharap dapat melakukan evaluasi praklinis terhadap sediaan gel formula ke-3 yang dihasilkan dari penelitian ini; melakukan uji stabilitas akselerasi dan uji stabilitas berkelanjutan terhadap formula sediaan gel terbaik, dan mengaplikasikan perancangan desain kemasan dan penggunaan produk dalam penyembuhan luka prajurit pada saat operasi dan latihan perang.	

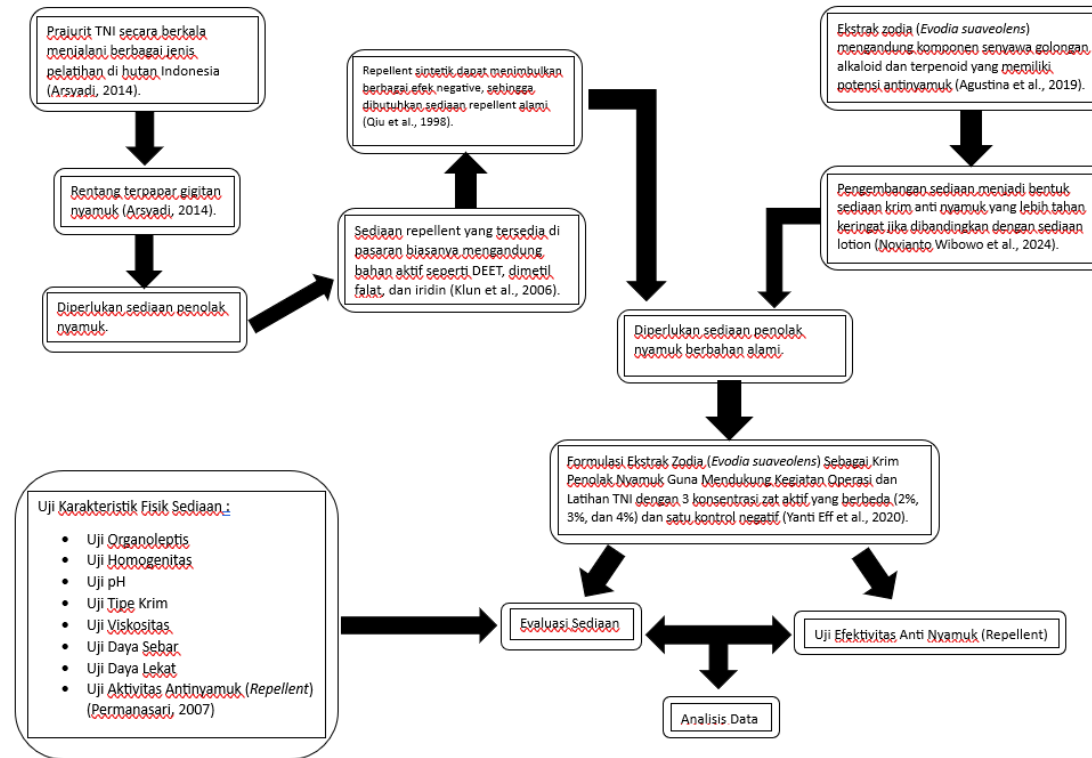
1	2	3	4	5	6
9	(Sembiring et al., 2024)	<i>Microemulsion technology: Nanoparticle-based emulsion as a sustainable natural product formulation</i>	Metode yang digunakan adalah dengan membandingkan beberapa hasil dari penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya.	Teknologi mikroemulsi memungkinkan pengurangan ukuran partikel dari 100 nm menjadi 400 nm. Mikroemulsi yang stabil secara termodinamik dapat diproduksi, dan pendekatan ini dapat menurunkan tegangan permukaan. Lebih jauh lagi, penggunaan teknologi mikroemulsi untuk minyak atsiri nabati dapat meningkatkan efek antibakteri meningkatkan dampak membunuh larvasida nyamuk, dan meningkatkan	Persamaan : Persamaan : Sama-sama melakukan pengujian menggunakan bentuk sediaan mikroemulsi. Perbedaan : Menggunakan zat aktif atau bahan utama yang berbeda, fokus pembahasan ke sediaan mikroemulsi.

1	2	3	4	5	6
				penyerapan bahan kimia aktif. Teknologi ini juga dapat digunakan sebagai metode pengendalian hama pertanian.	
10	(Mikael Ham Sembiring et al., 2024)	Formulasi Sediaan Mikroemulsi Dari Ekstrak Minyak Atsiri Rimpang <i>Alpinia Galanga</i> (L.) Untuk Prajurit TNI	Empat formula mikroemulsi dikembangkan dengan konsentrasi minyak atsiri sebesar 0%, 5%, 10%, dan 15%. Uji yang dilakukan meliputi uji organoleptik, uji tipe emulsi, uji homogenitas, uji viskositas, uji daya	Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri rimpang <i>Alpinia galanga</i> (L.) dapat dijadikan sebagai sediaan mikroemulsi karena hasil uji fisik sesuai dengan standar yang ditetapkan. Selain itu, ukuran partikel mikroemulsi pada keempat formula berturut-turut adalah 77,67 nm, 312,4 nm, 233,7 nm, dan	Persamaan : Persamaan : Sama-sama menggunakan bentuk sediaan mikroemulsi, sama sama melakukan pengujian fisik, sama sama Menggunakan dari bahan alam. Perbedaan :

1	2	3	4	5	6
		Untuk Prajurit TNI	sebar, dan uji ukuran partikel. Selain itu, dilakukan uji stabilitas selama satu bulan pada suhu 5°C, 25°C, dan 40°C.	125,5 nm. Uji stabilitas menunjukkan bahwa keempat formula stabil dan dapat mempertahankan nilai SPF dan pH pada variasi suhu yang diberikan selama penyimpanan satu bulan. Hasil ini mengindikasikan bahwa minyak atsiri rimpang <i>Alpinia galanga</i> (L.) berpotensi sebagai bahan aktif dalam formulasi tabir surya yang efektif dan stabil untuk melindungi prajurit TNI dari paparan sinar matahari.	Menggunakan zat aktif atau bahan utama yang berbeda.

2.3

Kerangka Penelitian



Gambar 2. 13 Kerangka Penelitian
Sumber: Diolah oleh Peneliti

2.4 Hipotesis

2.4.1 Hipotesis Pertama

1. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak ada perbedaan yang signifikan pada nilai daya proteksi sediaan.

2. Hipotesis Satu (H_1)

Terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai daya proteksi sediaan.

2.4.2 Hipotesis Kedua

1. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap hasil evaluasi karakteristik fisik sediaan krim.

2. Hipotesis Satu (H_1)

Terdapat perbedaan yang signifikan terhadap hasil evaluasi karakteristik fisik sediaan krim.

