

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS *REPELLENT*
EMULGEL MINYAK ATSIRI DAUN JERUK PURUT
(*Citrus hystrix*) TERHADAP NYAMUK *Culex Sp***

PROPOSAL



Oleh:

ANDINY RITA RAHMA

NIM : 1904061

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2023**

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan daerah tropis, sehingga merupakan daerah endemik bagi penyakit-penyakit yang diperantarai penyebarannya oleh nyamuk seperti demam berdarah, malaria dan filariasis. Perlindungan terhadap gigitan nyamuk merupakan usaha untuk mencegah penyebaran penyakit tersebut (Tawatsin et al., 2001).

Nyamuk berkembang di air yang tidak mengalir (*sedable water*) yang disebut genangan air. Ada beberapa cara untuk mencegah penyebaran penyakit yang disebabkan oleh nyamuk. Salah satunya untuk menghindari risiko digigit nyamuk dengan menggunakan kawat jendela, obat nyamuk yang aman, obat nyamuk bakar, dan lain-lain. Saat ini di pasaran banyak beredar obat nyamuk, mudah diperoleh dan praktis penggunaannya, namun sebagian besar produk tersebut mengandung bahan kimia (Susanna, Dewi & Terang Uli, 2011).

Sebagai upaya pencegahan terhadap gigitan nyamuk selain digunakan pembasmi nyamuk baik dalam bentuk semprotan atau obat nyamuk bakar, sediaan dalam bentuk *repellent* juga praktis digunakan dengan cara diaplikasikan pada permukaan kulit tubuh (Sudarto, 1989). *Repellent* yang beredar di pasaran mengandung bahan aktif DEET (*N.Ndiethyl-3-methylbenzamide*). DEET mempunyai daya *repellent* yang sangat bagus, tetapi dalam penggunaannya dapat menimbulkan reaksi hipersensitisasi dan iritasi (Robbins and Cherniack, 1986., Edwards and Johnson, 1987., Qiu et al., 1998). Untuk mencegah terjadinya reaksi hipersensitisasi dan iritasi ini, dilakukan penelitian tentang repellent yang mengandung bahan-bahan alami untuk menggantikan DEET (Shinta, 2012).

Upaya mengurangi dampak negatif dari penggunaan zat kimia tersebut, maka dapat digunakan *repellent* dari bahan tumbuhan yang mempunyai aroma khas, seperti minyak atsiri (Sembiring, TU, & Susana 2011). Minyak Atsiri dapat ditemukan pada seluruh bagian tanaman seperti buah, biji, daun, bunga, batang, kulit kayu, akar maupun rimpang (Tajkarimi dkk, 2010). Tanaman Jeruk purut berpotensi sebagai insektisida alami dengan cara memanfaatkan kandungan dari daunnya (Riskiana dan Asngad, 2020). Tanaman jeruk purut berpotensi sebagai penghasil minyak atsiri dengan aroma menyengat yang tidak disukai serangga, yang berfungsi sebagai larvasida, karena mengandung sitronelal, sitonelol, linalool dan geraniol (Lestari, 2016). Jeruk purut (*Citrus hystrix*) merupakan salah satu tanaman obat yang mempunyai bau aromatik yang berasal dari minyak atisiri yang dikandungnya dan telah diketahui berfungsi sebagai penolak nyamuk (*repellent*) dengan konsentrasi 10% (Riyanto, 2009).

Penggunaan minyak atsiri langsung sebagai *repellent* nyamuk kurang efektif karena sifat minyak atsiri yang mudah menguap, maka perlu dibuat dalam bentuk sediaan yang sesuai agar mudah dipakai dan tahan lama, seperti *emulgel*. Sediaan *emulgel* merupakan kombinasi dari sediaan emulsi dan gel. Sediaan gel umumnya mengandung zat aktif yang bersifat hidrofilik sedangkan bagian yang berfungsi sebagai *repellent* adalah minyak atsiri yang bersifat lipofilik. Sehingga basis *emulgel* yang mengandung emulgator diharapkan mampu bercampur baik dengan minyak atsiri yang bersifat lipofilik (Haneefa dkk., 2013).

Emulgel juga memiliki stabilitas dan pelepasan zat aktif yang lebih baik dibanding sediaan krim dan salep, sehingga diharapkan bau dari minyak atsiri daun jeruk purut yang dapat menolak gigitan nyamuk dapat dilepaskan dengan

baik. *Emulgel* ketika digunakan secara dermatologi memiliki beberapa sifat yang menguntungkan seperti menjadi tiksotropik, tidak berminyak, mudah penyebarannya, mudah dibersihkan, lembut, mudah dicuci, umur simpan lebih lama, ramah lingkungan, transparan, dan nyaman ketika digunakan (Redkar et al., 2019).

Dalam *emulgel*, terdapat komponen penting yang berperan dalam menentukan sifat dan stabilitas fisik emulgel. Gelling agent yang akan berperan sebagai *thickening agent* dan untuk meningkatkan konsistensi sediaan *emulgel* (Patel et. al., 2016). Diantara gelling agent yang luas penggunaannya dalam bidang farmasi adalah *karbopol 940*. Sebagai gelling agent konsentrasi yang digunakan yaitu 0,5-2% (Rowe et al., 2009). *Karbopol 940* bersifat tidak toksik dan tidak mengiritasi serta tidak ada bukti terjadinya reaksi hipersensitivitas ketika digunakan secara topikal (Das et. al., 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk memformulasikan dan menguji aktivitas *repellent* dari sediaan *emulgel* minyak atsiri daun jeruk purut terhadap nyamuk.

1.2 Perumusan Masalah

1. Apakah minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) dapat diformulasikan dalam bentuk *emulgel* dengan berbagai variasi konsentrasi ?
2. Apakah *emulgel* minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) memiliki aktivitas *repellent* terhadap nyamuk *Culex sp* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk memformulasikan minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystix*) sebagai sediaan *emulgel* .

2. Untuk melihat aktivitas dari *emulgel* minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hytix*) sebagai *repellent* terhadap nyamuk.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti khususnya dalam bidang teknologi farmasi, penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan pengembangan penelitian mengenai studi sediaan *emulgel* berbahan dasar alam.
2. Memberikan informasi ilmiah tentang aktivitas minyak atsiri dalam bentuk *emulgel* sebagai *repellent* nyamuk.
3. Menambah wawasan, keterampilan dan pengalaman peneliti dalam memformulasikan *emulgel repellent* nyamuk dari minyak atsiri.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Biologi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)

2.1.1 Klasifikasi



Gambar 1. Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) (Hidayat, 2015)

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliopsida
Subkelas : Rosidae
Ordo : Sapindales
Famili : Rutaceae
Genus : Citrus
Spesies : *Citrus hyrix* (Joko, 2010)

2.1.2 Morfologi

Tanaman jeruk purut dapat tumbuh di lahan dengan ketinggian maksimum 1.400 meter di atas permukaan laut. Tinggi pohonnya dapat mencapai 12 meter. Buahnya berukuran kecil, bulat, berwarna hijau, dan kulitnya memiliki banyak tonjolan. Daging buahnya berwarna kuning kehijauan, sangat asam dan agak

pahit. Bentuk daunnya membulat dengan ujung tumpul dan tangkai daunnya bersayap lebar (Rusli, 2010).

Jeruk purut memiliki daun majemuk menyirip beranak daun satu dan tangkai daun sebagian melebar menyerupai anak daun. Helaian anak daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, pangkal membundar atau tumpul, ujung tumpul sampai meruncing, tepi beringgit, panjang 8–15 cm, lebar 2–6 cm, kedua permukaan licin dengan bintik-bintik kecil berwarna jernih, permukaan atas warnanya hijau tua agak mengkilap, permukaan bawah hijau muda atau hijau kekuningan, dan jika diremas baunya harum. Bunganya berbentuk bintang dan berwarna putih kemerah-merahan atau putih kekuning-kuningan. Bentuk buahnya bulat telur, kulitnya hijau berkerut, berbenjol-benjol, dan rasanya asam agak pahit (Soepomo, 2012).

2.1.3 Nama Daerah

Menurut Dalimartha (2002) tanaman jeruk purut di Indonesia mempunyai nama daerah yang berbeda-beda antara lain sebagai berikut :

Mianangkabau	: limau puruik
Lampung	: lemau purut
Batak	: unte pangir, unte mukur
Nias	: demau kafalo
Jawa, Sunda	: jeruk purut, limau purut, jeruk wangi, linglang
Flores	: mude matang busur, mude nelu
Seram Sulawesi	: ahusi lepea
Nama Simplesia	: <i>Citri hystricis Folium</i> (daun jeruk purut), <i>Citri hystricis Pericaipium</i> (kulit buah jeruk purut)

2.1.4 Kandungan Kimia

Daun jeruk purut mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, steroid, kumarin, fenolik, tanin, saponin, terpen, dan minyak atsiri (Setiawan, 2000). Daun jeruk purut juga memiliki beberapa komponen kimia yaitu sitronelal, sitronelol, linalool, geraniol dan komponen lain. Berikut komponen minyak daun jeruk purut dapat dilihat pada Tabel 1.

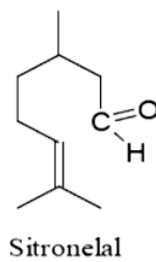
Komponen	Jumlah (%)
Sitronelal	81,49
Sitronelol	8,22
Linalool	3,69
Geraniol	0,31
Komponen lain	6,29

Tabel 1. Komponen minyak atsiri daun jeruk purut (Koswara, 2009)

1. Sitronelal

Sitronelal merupakan senyawa monoterpena yang mempunyai gugus aldehida, ikatan rangkap, dan rantai karbon. Sitronelal (3,7-dimetil-6-oktenal) merupakan monoterpena yang sebagian besar terbentuk dari metabolisme sekunder tanaman serih. Sitronelal bersama dengan sitral, geraniol, linalool, dan sitronelol merupakan senyawa terpena yang paling penting (Nurisman, 2009).

Minyak dengan isi sitronelal tinggi ini bisa dimanfaatkan sebagai bahan baku untuk mengisolasi sitronelal yang dapat digunakan sebagai zat pewangi sabun, parfum, obat gosok, pasta gigi, obat pencuci mulut serta insektisida (Ketaren, 1985 dalam Hidayat, 1999).



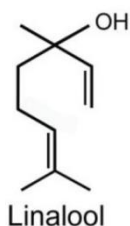
Gambar 2. Struktur Sitronelal

2. Linalool

Linalool merupakan senyawa yang bersifat mudah menguap. Linalool banyak ditemukan pada beberapa bagian tanaman seperti bunga dan daun. Pemanfaatan linalool banyak digunakan dalam berbagai industri diantaranya yaitu industri penyedap makanan, kosmetik dan farmasi (Zhang et al., 2016).

Linalool atau 3,7-dimethyl-1,6-octadien-3-ol merupakan alkohol tersier asiklik monoterpena yang banyak ditemukan dalam minyak atsiri pada beberapa spesies tanaman salah satunya daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) (Raguso, 2016). Kandungan linalool dalam setiap spesies tanaman berbeda-beda hal ini bergantung pada waktu panen, iklim, metode ekstraksi, dan lingkungan tanamannya (Hassen dkk, 2015).

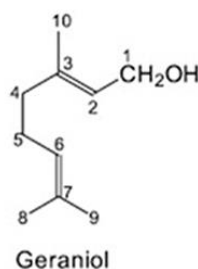
Linalool kurang larut dalam air karena strukturnya nonpolar hidrokarbon tetapi linalool sangat larut dalam pelarut organik (alkohol, kloroform, eter) dan propilen glikol (Ilc et al., 2016). Linalool sulit untuk dilakukan modifikasi seperti oksidasi, esterifikasi, metilasi dan glikosilasi, hal ini disebabkan karena ikatan rangkap dan gugus hidroksil yang ada dalam strukturnya (Raguso, 2016)



Gambar 3. Struktur Linalool

3. Geraniol

Geraniol atau (2E)-3,7-dimetilokta-2,6-dien-1-ol merupakan senyawa alkohol siklik yang termasuk dalam golongan monoterpenoid ($C_{10}H_{18}O$) dan memiliki bobot molekul sebesar 154,253 g/mol (NCBI, 2004). Geraniol berupa cairan berwarna kuning pucat. Senyawa ini tidak dapat larut dalam air, tetapi larut dalam bahan pelarut organik yang umum seperti alkohol, eter, aseton dan kloroform. Baunya menyengat dan sering digunakan sebagai parfum (Singh et al., 2011). Geraniol dapat digunakan sebagai repellent, insektisida, parfum dan bahan dasar pembuatan ester (Ketaren, 1985).



Gambar 4. Struktur Geraniol

2.1.5 Khasiat Jeruk Purut

Jeruk purut termasuk suku *Rutaceae* yang berpotensi sebagai penghasil minyak atsiri. Daun jeruk purut mengandung sabienol dan limonene yang berguna untuk kosmetik, aromaterapi, pencuci rambut, antelmintik, obat sakit kepala,

nyeri lambung dan biopeptisida. Daunnya sering digunakan sebagai rempah yang berfungsi memberi aroma yang khas pada masakan (Munawaroh dan prima, 2010).

2.2 Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan minyak dari tanaman yang komponennya secara umum mudah menguap sehingga banyak yang menyebut minyak terbang. Minyak atsiri disebut juga *etherial oil* atau minyak eteris karena bersifat seperti eter. Dalam bahasa Internasional biasa disebut *essential oil* (minyak essent) karena bersifat khas sebagai pemberi aroma/bau (*esent*). Minyak atsiri merupakan salah satu hasil metabolisme tanaman. Sifatnya mudah menguap pada suhu kamar, mempunyai rasa getir, dan berbau wangi sesuai dengan bau tanaman penghasilnya.

Minyak atsiri dapat larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air (Sudaryanti dan Sugiharti, 1990). Minyak atsiri didefinisikan sebagai produk hasil penyulingan dengan uap dari bagian-bagian suatu tumbuhan. Minyak atsiri mengandung puluhan atau ratusan bahan campuran yang mudah menguap (*volatile*) dan bahan campuran yang tidak mudah menguap (*non-volatile*), yang merupakan penyebab karakteristik aroma dan rasanya (Tavish dan haris, 2002).

2.2.1 Isolasi Minyak Atsiri

Destilasi adalah pemisahan komponen-komponen suatu campuran dari dua jenis atau lebih berdasarkan perbedaan tekanan uap (Guenther, 1987). Ekstraksi adalah jenis pemisahan satu atau beberapa bahan dari suatu padatan atau cairan. Prinsip ekstraksi adalah melarutkan minyak atsiri dalam bahan dengan pelarut organik yang mudah menguap. Isolasi minyak atsiri dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu :

1. Metode penyulingan

a. Penyulingan dengan air

Metode ini merupakan metode yang paling sederhana jika dibandingkan dengan dua metode penyulingan yang lain. Pada metode ini bahan yang akan disuling dimasukkan kedalam ketel suling yang telah diisi air sehingga bahan bercampur langsung dengan air. Selain metodenya yang sederhana, bahan ketel relatif mudah didapat. Uap yang dihasilkan dari perebusan air dan bahan dialirkan melalui pipa menuju ketel kondensor yang mengandung air dingin sehingga terjadi pengembunan (kondensasi). Selanjutnya air dan minyak ditampung dalam tangki pemisah. Pemisahan air dan minyak dilakukan berdasarkan perbedaan berat jenis.

b. Penyulingan dengan Air dan Uap

Metode ini disebut juga metode kukus. Pada metode pengukusan ini, bahan diletakkan diatas piringan atau besi berlubang seperti ayakan (saringan) yang terletak beberapa sentimeter diatas permukaan air. Pada prinsipnya metode ini menggunakan uap bertekanan rendah. Dibandingkan cara pertama, perbandingannya hanya terletak pada pemisahan bahan dan air.

c. Penyulingan dengan Uap

Metode ini disebut juga dengan penyulingan tak langsung, Pada prinsipnya, model ini sama dengan penyulingan langsung. Hanya saja, air penghasil uap tidak diisikan bersama-sama dalam ketel penyulingan. Uap yang digunakan berupa uap jenuh atau uap kelewat panas dengan lebih dari 1 atmosfer.

2. Metode Pengepresan

Ekstraksi dengan cara ini biasanya dilakukan terhadap bahan berupa biji, buah, atau kulit buah yang memiliki kandungan minyak atsiri yang cukup tinggi. Akibat pengepresan, maka sel-sel yang mengandung minyak atsiri akan pecah dan minyak atsiri akan menalir ke permukaan bahan.

3. Ekstraksi dengan Pelarut Menguap

Prinsipnya melarutkan minyak atsiri dalam pelarut organik yang mudah menguap. Ekstraksi dengan pelarut organik pada umumnya digunakan untuk mengekstraksi minyak atsiri yang mudah rusak oleh pemanasan uap dan air. Pelarut yang umum digunakan adalah petroleum eter, karbon tetra klorida dan lainnya (Ketaren, 1985)

2.3 Tjauan Farmakologi

2.3.1 Jeruk Purut

Jeruk Purut (*Citrus hystryx*) merupakan tanaman yang banyak terdapat di Indonesia. Minyak atsiri daun jeruk purut dapat digunakan sebagai pestisida nabati. Senyawa sitronellol dalam minyak atsiri termasuk senyawa yang bersifat repellent terhadap serangga (Santya and Hendri, 2013).

Minyak atsiri jeruk purut (*Citrus hystrix*) telah banyak diteliti dan diketahui memberikan efek insektisida yang tinggi dibandingkan Citrus limon dan Citrus auratium. Limone bekerja pada kanal ion natrium pada membran sel neuron, kanal ion natrium yang masuk kedalam sel akan diperpanjang. Hal ini menyebabkan terjadinya banyak lonjakan impuls saraf, keadaan ini terjadi baik pada saraf sensorik dan motorik sistem saraf perifer maupun interneuron sistem saraf pusat. Stimulasi berlebihan pada neuron motorik menyebabkan fasikulasi otot,

berkurangnya koordinasi, konvulsi dan diakhiri dengan paralisis dan kematian serangga.

2.3.1 Repellent Nyamuk

Repellent adalah bahan-bahan kimia yang mempunyai kemampuan untuk menjauhkan atau menghindari gigitan nyamuk terhadap manusia. *Repellent* digunakan dengan cara mengosokkan pada tubuh atau, menyembrotkan pada pakaian, oleh karena itu penolak nyamuk harus memenuhi beberapa syarat yaitu tidak mengganggu pemakai, tidak lengket, baunya menyenangkan pemakainya dan orang sekitarnya, tidak beracun, tidak menimbulkan iritasi kulit, tidak merusak pakaian, dan durasi pengusir yang tahan lama (Soedarto, 1989).

Repellent terbagi menjadi dua yaitu repellent kimia dan repelan alami. Zat yang bisa digunakan sebagai *repellent* diantaranya DEET (N.N-diethyl-3-methyl benzamide), ethyl hexanediol, piperidine, dan minyak atsiri atau minyak esensial dari tanaman seperti serai wangi, lavender, eucalyptus, dan lain-lain (Fradin, 2002).

Repellent memiliki ketentuan sebagai berikut :

1. Efisien serta berefek lama sebagai repellent
2. Bersifat spektrum luas (dapat mempengaruhi berbagai tipe serangga)
3. Toksisitas rendah, tidak memiliki risiko, tidak menimbulkan iritasi pada kulit
4. Aman digunakan (Rusdhy, 2012)

Repellent tidak membunuh nyamuk, tetapi dapat menghalau nyamuk karena kandungan aktif dalam *repellent* tidak disukai oleh nyamuk, menyebabkan

nyamuk menghindar. Bau yang ditimbulkan kan mempengaruhi reseptor-reseptor yang ada diantene nyamuk supaya tidak berfungsi secara normal (NCAP, 2005).

2.4 Tinjauan Farmasetik

2.4.1 Emulgel

Sediaan *emulgel* merupakan sediaan *emulsi* tipe minyak/air atau air/minyak dengan adanya penambahan gelling agent kedalamnya (Ajazuddin et. al., 2013). *Emulsi* tipe minyak dalam air digunakan untuk membuat *emulgel* yang dapat menghantarkan obat hidrofobik. Sedangkan *emulsi* tipe air dalam minyak, umumnya digunakan untuk membentuk emulgel yang dapat menghantarkan obat hidrofolik (Olatunji, 2015).

Sediaan *emulgel* lebih diterima oleh kosumen karena memiliki keuntungan baik dari segi emulsi maupun gel. Gel yang digunakan dalam bidang dermatologi memiliki keuntungan yaitu bersifat tiksotropik, mudah merata, tidak berminyak, mudah dicuci, bersifat emolien dan cocok dengan berbagai eksipien. Sedangkan *emulsi* mempunyai tingkat penampilan yang cocok, mudah dicuci, tingkat penetrasi obat tinggi, dan viskositas, penampilan fisik serta tingkat kelicinannya dapat dikontrol. *Emulgel* yang diharapkan adalah *emulgel* dengan sifat atau karakteristik yaitu penetrasi obat yang lebih baik, menyebar secara rata, tidak berminyak ketika diaplikasikan, larut air, ramah lingkungan, tidak meninggalkan noda, lembab, transparan atau bening, dan nyaman digunakan (Olatunji, 2015).

Menurut Hyma (2014) keuntungan sediaan *emulgel* adalah sebagai berikut:

- a. Obat hidrofobik dapat dengan mudah digabungkan kedalam gel menggunakan emulsi tipe minyak/air.

Kebanyakan obat hidrofobik tidak dapat digabungkan ke dalam basis gel secara langsung karena masalah kelarutannya. Oleh karena itu, *emulgel* dapat

membantu penggabungan obat hidrofobik ke dalam fase minyak lalu globul minyak terdispersi dalam fase air membentuk *emulsi* minyak/air. Setelah itu *emulsi* tersebut dapat dicampur kedalam basis gel. Hal ini memungkinkan terjadinya stabilitas dan pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan sekedar menggabungkan obat kedalam basis gel.

b. Memiliki stabilitas yang lebih baik

c. Kapasitas muatan yang lebih baik

Hal ini disebabkan karena sistem pembentuk *emulgel* diantaranya adalah sistem gel. Gel terdiri dari jaringan yang luas sehingga memberikan kapasitas muatan yang lebih baik.

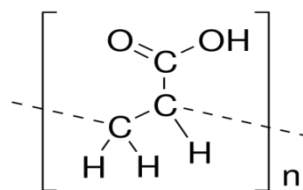
d. Memberikan pelepasan obat yang terkontrol

Emulgel dapat digunakan untuk memperpanjang efek terapi obat yang memiliki $t_{1/2}$ pendek baik untuk obat hidrofob (emulsi minyak/air) maupun obat hidrofil (emulsi air/minyak).

2.4.2 Formula Penyusun Emulgel

2.4.3 Monografi Bahan

a. Karbopol 940

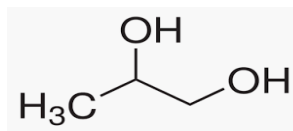


Gambar 5. Struktur Karbopol 940

Karbopol memiliki nama lain yaitu *acrylic acid polymer/carbomer*. Karbopol berupa serbuk berwarna putih, halus, higroskopis dengan sedikit bau. Karbopol merupakan basis gel yang kuat, memiliki keasaman yang tinggi

sehingga dalam penggunaannya sebagai gelling agent hanya dibutuhkan 0,5-2,%. Sebagai emulgator umumnya konsentrasi yang digunakan 0,1-0,5%, sebagai suspending agent 0,5-1%, sebagai pengikat tablet 0,75-3%, dan sebagai pengontrol pelepasan zat aktif yaitu 5-30% . Dalam formulasi topikal, karakter gel dipengaruhi oleh proses netralisasi atau pH yang tinggi yaitu pH yang mendekati kondisi kulit. Oleh karena itu, pH harus dinaikan menjadi basa karena pH karbopol yang rendah (Rowe dkk, 2009).

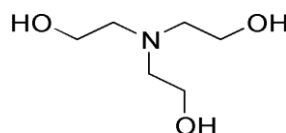
b. Propilenglikol



Gambar 6. Struktur Propilenglikol

Propilenglikol (C₃H₈O₂) memiliki nama lain 1,2-Dihydroxypropane atau metilgliserol, dan nama kimia 1,2 propanediol. Memiliki karakteristik cairan yang kental, jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau. Propilenglikol telah digunakan secara luas sebagai pelarut, humectan, dan preservatif dalam berbagai formulasi sediaan parenteral dan non-parenteral. Konsentrasi propilenglikol yang digunakan sebagai humectan sediaan topikal yaitu ≈15%, dan sebagai preservative 15-30% (Rowe dkk, 2009).

c. Trietanolamin (TEA)

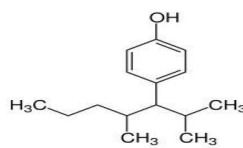


Gambar 7. Struktur TEA

TEA dalam sediaan topikal digunakan sebagai bahan pengemulsi dan alkalizing agent untuk menghasilkan emulsi yang homogen dan stabil. Pemerian

cairan kental, memiliki penampilan jernih hingga kuning pucat, dan memiliki bau lemah mirip amoniak. TEA mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%)P, serta dapat larut dalam kloroform P (Anonim, 1979). TEA yang bersifat basa digunakan untuk netralisasi carbopol. Konsentrasi TEA yang digunakan dalam emulsi adalah 2-4% (Rowe dkk, 2009).

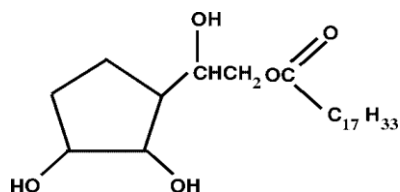
d. Tween 80 (*Polyoxyethylene 20 Sorbitan Monooleat*)



Gambar 8. Struktur Tween 80

Tween 80 atau yang biasa disebut juga dengan *Polysorbat 80* berbentuk cairan berminyak berwarna kuning yang memiliki bau khas dengan rasa agak pahit. Tween 80 digunakan sebagai *emulsifying agent*, *solubilizing agent* dan *wetting agent*. Tween 80 mengandung 20 unit oksietilen yang sering digunakan sebagai emulgator dalam pembuatan emulsi minyak dalam air yang stabil. Tween 80 dapat larut dalam air. Konsentrasi tween 80 yang digunakan dalam kombinasi dengan pengemulsi hidrofilik diemulsi minyak dalam air yaitu 1–10% (Rowe dkk, 2009).

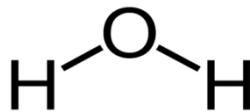
e. Span 80 (*Sorbitan Monooleat*)



Gambar 9. Struktur Span 80

Span 80 memiliki nama lain sorbitan monooleat. Span 80 berbentuk cairan kental berwarna kuning yang memiliki bau dan rasa yang khas. Span 80 digunakan sebagai *emulsifying agent*, *solubilizing agent* dan *wetting agent*. Senyawa ini umumnya larut atau terdispersi didalam air dan mudah larut dalam berbagai pelarut organik. Jika digunakan secara tunggal, ester sorbitan seperti span 80 akan menghasilkan emulsi air dalam minyak yang stabil. Tetapi ester sorbitan lebih sering digunakan kombinasi dengan polysorbat untuk menghasilkan emulsi tipe M/A atau A/M, krim dan self emulsifying drug delivery system untuk obat-obatan yang krang larut. Konsentrasi span 80 yang digunakan dalam kombinasi dengan pengemulsi hidrofilik diemulsi minyak dalam air yaitu 1–10% (Rowe dkk, 2009).

f. Aquadestilata



Gambar 10. Struktur Aquadestilata

Aquadest merupakan air yang diperoleh dengan cara penyulingan. Aquadest merupakan cairan jernih, tidak berwarna dengan rumus molekul H₂O dan bobot molekul 18,02. Memiliki pH 5-7, dapat bereaksi dengan bahan yang mudah terhidrolisis. Aquadest stabil secara kimia pada semua bentuk fisik sediaan dan digunakan sebagai pelarut (Departemen Kesehatan RI, 1979).

2.5 Tinjauan Umum

2.5.1 Kulit

a. Definisi Kulit

Kulit merupakan pembungkus yang elastis yang terletak paling luar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan hidup manusia dan merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya, yaitu kira-kira 15% dari berat tubuh dan luas kulit orang dewasa 1,5 m². Kulit sangat kompleks, elastis dan sensitif, serta sangat bervariasi pada keadaan iklim, umur, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh serta memiliki variasi mengenai lembut, tipis, dan tebalnya. Rata-rata tebal kulit 1-2 mm. Paling tebal (6 mm) terdapat di telapak tangan dan kaki dan paling tipis (0,5 mm) terdapat di penis. Kulit merupakan organ yang vital dan esensial serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan (Djuanda, 2007).

b. Fungsi Kulit

Kulit merupakan organ yang melindungi tubuh dari berbagai macam bahaya. Fungsi utama dari kulit adalah sebagai pelindung dari berbagai macam paparan seperti radiasi ultra violet, tekanan, bahan kimia, berperan dalam sintesis vitamin D. Kulit mengandung sel saraf yang dapat mendeteksi dan menyampaikan adanya perubahan di lingkungan, menjaga keseimbangan air dan elektrolit dan termoregulasi. Kulit juga berfungsi melindungi organ-organ tubuh bagian dalam dari bahaya gesekan, benturan, kekerasan cuaca, infeksi bakteri, dan virus, serta berbagai penyebab mekanis dan kimia lainnya (Widyastuti, 2013).

2.5.2 Filariasis

Penyakit kaki gajah (lymphatic filariasis) yang selanjutnya disebut filariasis adalah penyakit menular bersifat menahun yang disebabkan oleh cacing filaria yang menyerang saluran dan kelenjar getah bening. Penyakit filariasis merupakan

penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di Indonesia karena masih berjangkit di sebagian besar wilayah Indonesia dan dapat menyebabkan kecacatan seumur hidup penderita. Di Indonesia hingga saat ini diketahui terdapat 23 spesies nyamuk dari 5 genus yaitu: *Mansonia*, *Anopheles*, *Culex*, *Aedes* dan *Armigeres* yang menjadi vektor penyakit filariasis. Sepuluh spesies nyamuk *Anopheles* telah diidentifikasi sebagai vektor *Wuchereria bancrofti* tipe pedesaan. *Culex quinquefasciatus* merupakan vektor *Wuchereria bancrofti* tipe perkotaan (Kementerian Kesehatan, 2014).

Filariasis bermula dari infalasi saluran limfe akibat dilalui cacing filarial dewasa (bukan mikrofilaria). Cacing dewasa ini melalui saluran limfe sehingga menyebabkan pembekakan/dilatasi limfe pada bagian yang dilaluinya. Dilatasi ini mengakibatkan banyaknya cairan plasma yang terisi dari pembuluh darah di sekitarnya. Akibat kerusakan pembuluh, akan terjadi infiltrasi sel-sel plasma, eosinofil, serta mikrofas di dalam dan sekitar pembuluh darah yang terinfeksi. Infiltrasi inilah yang menyebabkan terjadinya proliferasi jaringan ikat yang menyebabkan pembuluh limfe di sekelilingnya menjadi berkelok-kelok serta menyebabkan rusaknya katup-katup di sepanjang pembuluh limfe tersebut. Akibatnya terjadi limfedema dan perubahan pada kulit diatas pembuluh menjadi tak terhindarkan lagi. Singkatnya cacing filaria dewasa yang merusak pembuluh limfe serta muncul mekanisme inflamasi dari tubuh penderita yang mengakibatkan proliferasi jaringan ikat disekitar. Ketika cacing masih hidup, pembuluh limfe akan tetap paten, namun ketika cacing sudah mati akan terjadi reaksi yang memicu timbulnya granuloma dan fibrosis sekitar limfe yang berakibat terjadinya penyumbatan (malfungsi) drainase limfe di daerah tersebut,

sehingga jadilah pembengkakan pada lengan, kaki atau kelamin. (Zulkoni A, 2011)

2.5.3 Nyamuk

a. Nyamuk *Culex sp*

Nyamuk genus *Culex* dikenal sebagai vektor penular penyakit arbovirus, demam kaki gajah dan malaria pada unggas. Nyamuk genus *Culex* ini adalah nyamuk yang banyak terdapat disekitar kita (Ahdiyah, 2015).

Menurut MTI (2011), nama ilmiah atau taksonomi dari nyamuk *Culex sp* adalah sebagai berikut :

Domain : Eukaryota

Kingdom : Animalia Filum

Arthropoda Kelas : Insecta Ordo

Diptera Genus : *Culex*

Spesies : *Culex sp*

Nyamuk *Culex* memiliki tubuh berwarna kecokelat-cokelatan, proboscis pada nyamuk *Culex sp* berwarna gelap dengan sisik yang berwarna pucat, memiliki scutum berwarna cokelat, dan sisik yang berwarna emas keperakan. Sayap pada nyamuk *Culex* berwarna gelap, kaki belakangnya dilengkapi femur yang berwarna pucat, serta permukaan ke 5 kakinya berwarna gelap kecuali pada bagian persendian. Nyamuk ini memiliki khas yaitu selalu hinggap dalam posisi menukik membentuk sudut. Larva *Culex* dapat dijumpai di setiap jenis air kotor, termasuk di perairan sawah dan kolam yang dangkal. *Culex sp* memiliki telur berwarna coklat, silinder dan panjang, tersusun vertikal pada permukaan air, tersusun atas 300 telur. Telur *Culex* terletak secara berderet rapi seperti kait yang berbentuk menyerupai peluru pada senapan (Yunita, 2014). Untuk membedakan

antara nyamuk jantan dan betina perlu diperhatikan palpus dan proboscis pada 19 kepala nyamuk. Palpus pada nyamuk betina lebih pendek dari proboscisnya, sedangkan pada nyamuk jantan memiliki palpus dan proboscis yang sama panjang (Putu, 2014).

b. Siklus Hidup Nyamuk

Menurut Herdiana (2015), siklus hidup nyamuk *Culex* sp meliputi 4 tahap, sebagai berikut :

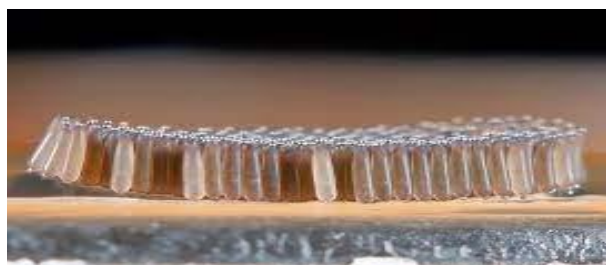


(Sumber : Herdiana, 2006)

Gambar 11. Siklus Hidup Nyamuk *Culex* sp

1. Stadium Telur

Telur nyamuk *Culex* sp saling melekat dan terletak diatas permukaan air sehingga berbentuk seperti rakit. Warna telur yang baru berwarna putih, kemudian warnanya akan berubah menjadi warna coklat setelah 1-2 jam. Setiap spesies nyamuk *Culex* sp berkembangbiak ditempat yang berbeda-beda.



(Sumber : Anonim, 2002)

Gambar 12. Telur Nyamuk *Culek* sp

2. Stadium Larva

Terbagi menjadi 4 tingkatan perkembangan (instar) yang terjadi selama 6-8 hari. Instar ke-1 terjadi 1-2 hari, instar ke-2 selama 1-2 hari, instar ke-3 terjadi 1-2 hari dan instar ke-4 terjadi selama 1-3 hari. Larva akan mencari makan di tempat perindukannya berada. Larva nyamuk *Culex* sp membutuhkan waktu sekitar 6-8 hari hingga dapat menjadi pupa. Ciri khas pada larva *Culex* sp adalah segmen terakhir pada ekor terdapat corong udara, tidak ada terdapat rambut berbentuk kipas (Palmatus hairs) pada segmen abdomen. Pada corong (siphon) terdapat 2 rambut, siphon yang dimiliki *Culex* berbentuk kurus dan panjang, rumpun bulu pada *Culex* lebih dari satu atau banyak.



(Sumber : Anonim, 2018)

Gambar 13. Larva Nyamuk *Culex* sp

3. Stadium Pupa

Pupa jantan lebih cepat berubah menjadi nyamuk dari pada pupa betina. Pupa tidak memerlukan makanan untuk berkembang, tetapi pupa memerlukan oksigen yang diambil melalui tabung pernapasan. Tabung pernapasannya sempit, kecil dan panjang.



(Sumber : Planeta Invertebrados, 2013)

Gambar 14. Pupa Nyamuk *Culex* sp

4. Stadium nyamuk dewasa

Nyamuk jantan tidak akan terbang pergi terlalu jauh dari tempat perindukannya karena nyamuk jantan menunggu nyamuk betina untuk berkopulasi. Nyamuk betina akan mencari darah untuk pembentukan telurnya. Nyamuk betina pada *Culex* sp memiliki palpi yang lebih pendek daripada bagian probosisnya, sedangkan pada nyamuk *Culex* sp jantan memiliki palpi yang lebih panjang daripada bagian probosisnya. Sayap nyamuk *Culex* sp sempit dan panjang. Nyamuk *Culex* sp biasanya akan mencari darah pada malam hari. (Sumber : Anthika, 2018).



(Sumber : Anonim, 2014)

Gambar 15. Nyamuk Dewasa *Culex* sp

c. Habitat Nyamuk Culex

Nyamuk Culex ada yang aktif saat pagi, siang, dan ada yang aktif saat sore atau malam hari. Nyamuk ini meletakkan telur dan berkembang biak di selokan yang berisi air bersih ataupun selokan air pembuangan domestik yang kotor. Jenis nyamuk seperti Culex pipiens dapat menularkan penyakit filariasis (kaki gajah), ensefalitis, dan virus chikungunya (Sembel, 2009). Habitat nyamuk Culex terdiri dari wadah alami dan wadah artifisial. Wadah alami banyak terdapat di area hutan atau area perkebunan. Namun wadah alami juga banyak terdapat di tempat lain, misalnya area bekas penebangan pohon, ruas-ruas bambu, area pantai dimana terdapat banyak tempurung kelapa. Spesies yang memiliki habitat wadah alami adalah Aedes.Sp, Anopheles.Sp, Culex.Sp. Perubahan alam dapat menyebabkan perubahan habitat. Misalnya banjir dapat menyapu telur yang ada di selokan (Rattanarithikul dan Harrison, 2005).

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan dari bulan April - Juli 2023 di Laboratorium Penelitian Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Balai Laboratorium Kesehatan Padang dan Laboratorium Parasitologi, Universitas Andalas.

3.2 Metodologi Penelitian

3.2.1 Alat

Timbangan analitik, pH meter, alat-alat gelas standar laboratorium (Pyrex), cover glass, objek glass, wadah emulgel, propipet, penangas air, oven, mikroskop optik, beaker glass, alat-alat gelas, overhead stirrer, sentrifugator, magnetic stirrer, viscotester, penjepit, dan kurungan nyamuk 40 x 40 x 40 cm.

3.2.2 Bahan

Minyak atsiri daun jeruk purut, carbopol 940, propilenglikol, tween 80, TEA, span 80, dan aquadestilata.

3.2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah nyamuk *Culex sp.*

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) yang dibeli dari CV. Mikaya Makmur Sejahtera, Jakarta.

3.3.2 Pemeriksaan Kandungan Kimia Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)

Kandungan kimia yang terdapat dalam minyak atsiri daun jeruk purut diperoleh dengan metode GC-MS. Menggunakan software GC-MS Solution Shimadzu. Suhu injektor 240⁰. Dengan suhu oven dimulai dari 60⁰C-250⁰C. Sampel berupa cairan diinjeksikan ke dalam injektor kemudian diuapkan. Sampel yang berbentuk uap dibawa oleh gas pembawa menuju kolom untuk proses pemisahan. Setelah terpisah, masing-masing komponen akan melalui ruang pengion dan dibombardir oleh elektron sehingga terjadi ionisasi. Fragmentasi ion yang dihasilkan akan ditangkap oleh detektor dan dihasilkan spektrum massa.

3.4 Formulasi Sediaan *Emulgel* Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut

Tabel 2. Formula Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut

Bahan	Konsentrasi (% b/b)		
	F1	F2	F3
Minyak asiri daun jeruk purut	6	8	10
Span 80	0,2	0,2	0,2
Tween 80	0,71	0,71	0,71
Propilenglikol	1,3	1,3	1,3
Carbopol	0,5	0,5	0,5
TEA	Qs	Qs	Qs
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100

(Kullar et. al., 2012; laverius, 2011 dengan modifikasi).

3.4.1 Cara Kerja

1. Pembuatan Emulsi

Masing-masing fase, yaitu fase minyak (span80 dan minyak atsiri daun jeruk purut) dan fase air (tween80 dan aquadest) dicampurkan didalam *beaker glass* yang berbeda dengan menggunakan *magnetic stirrer*. Fase minyak ditambahkan kedalam fase air sambil diaduk dengan menggunakan *overhead stirrer* dengan kecepatan 300rpm selama 15 menit (Khullar et. al., 2012).

2. Pembuatan Gel

Karbopol didispersikan kedalam aquadest dengan menggunakan *overhead stirrer* kecepatan 200rpm. Setelah itu tambahkan propilenglikol yang kedalamnya. Dispersi karbopol dinetralkan dengan menambahkan TEA kedalamnya (Khullar et. al., 2012).

Emulsi dicampurkan dengan gel tersebut sambil diaduk dengan menggunakan *overhead stirrer* kecepatan 400rpm selama 20 menit hingga terbentuk *emulgel* yang homogen (Kullar et. al., 2012; laverius, 2011 dengan modifikasi).

3.4.2 Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel

a. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis emulgel diamati secara langsung dari segi bentuk, warna dan aroma (Ardana et. al., 2015).

b. Uji pH

Pengukuran pH sediaan emulgel minyak atsiri daun jeruk purut diukur menggunakan pH meter. Elektroda sebelumnya telah dikalibrasi pada larutan buffer pH 4 dan pH 7. Kemudian elektroda dicelupkan ke dalam sediaan pH yang

muncul kemudian dicatat. Pengukuran dilakukan pada suhu ruangan ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) (Depkes RI, 1995). Masing-masing formula harus memenuhi rentang pH yang sesuai dengan pH kulit manusia yaitu 5,5-6,5 (Tranggono, 2007).

c. Uji Daya Sebar

Sediaan emulgel ditimbang 0,5 gram dan diletakkan pada bagian tengah kaca dengan milimeter blok dan kaca penutup diletakkan diatas kaca pertama sebagai beban awal selama 1 menit. Diukur diameter penyebaran gel. Setelah itu ditambahkan 1gr, 2gr dan 5gr beban tambahan lalu didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter yang konstan. Syarat daya sebar untuk sediaan topikal yaitu 5-7cm (Ardana et. al., 2015).

d. Uji Viskositas

Penentuan viskositas sediaan emulgel dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield. Pembacaan hasil viskositas dalam satuan Cps. Sebanyak 50 gram emulgel dimasukkan ke dalam beaker glass, kemudian spindel dipasang dan rotor dijalankan dengan kecepatan 30rpm. Setelah viskometer menunjukkan angka yang stabil, lalu catat hasilnya (Lachman et. al., 2008).

e. Uji Tipe Emulsi

Sediaan diletakkan pada kaca objek, ditetaskan larutan methylen blue. Kemudian ditutup dengan cover glass dan diamati dengan mikroskop. Apabila zat warna tersebar pada sediaan maka tipe emulsi M/A, jika zat warna tidak tersebar merata maka tipe emulsi A/M (Pambudi, 2013).

f. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara sediaan diambil secukupnya, lalu dioleskan pada kaca objek dan dilihat ada butiran kasar atau tidak (Ardana et. al., 2015).

g. Uji Stabilitas

- Metode Freeze Thaw

Uji *freeze thaw* dilakukan dengan prosedur sampel disimpan pada suhu 4⁰C selama 24 jam, lalu dipindahkan ke dalam oven bersuhu 40⁰ selama 24 jam (1 siklus). Uji stabilitas dilakukan sebanyak 6 siklus. Diamati perubahan fisik yang terjadi, apakah terjadi pemisahan selama 12 hari (Dewi et. al., 2014).

- Uji sentrifugasi

Sebanyak 5 gram sampel dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi dan di sentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit yang setara dengan efek gravitasi kira-kira satu tahun. Kemudian diamati apakah terjadi pemisahan atau tidak (Budiman, 2008).

h. Uji Iritasi *Emulgel*

a. Pemilihan sukarelawan

Uji iritasi dilakukan terhadap sukarelawan sebanyak 20 orang. Sukarelawan dipilih berdasarkan kriteria sebagai berikut:

- Kriteria inklusi : pria atau wanita yang bersedia menjadi sukarelawan dari berusia sekitar 18-22 tahun pada saat penelitian dilakukan.
- Kriteria eksklusi : sukarelawan yang mempunyai riwayat alergi kulit dan sedang menderita penyakit kulit.

- Kriteria drop-out : tidak patuh dengan aturan penelitian dan tidak bersedia untuk melanjutkan penelitian.

b. Pelaksanaan Uji Iritasi Kulit

Uji iritasi kulit dilakukan dengan cara uji tempel tertutup pada kulit manusia dimana 0,1 g masing-masing formula *emulgel* dioleskan pada pangkal lengan bagian dalam dengan diameter pengolesan 3 cm kemudian ditutup dengan perban dan plester, dibiarkan 48 jam tanpa dibilas. Setelah 48 jam perban dan plester dibuka kemudian diamati gejala yang ditimbulkan berupa eritema dan edema (Wasitaatmadja, 1997).

Eritema	Skala	Edema	Skala
Tidak ada eritema	0	Tidak ada edema	0
Eritema sangat sedikit (hampir tidak terlihat)	1	Edema sangat sedikit (hampir tidak terlihat)	1
Eritema ringan	2	Edema ringan	2
Eritema sedang sampai merah	3	Edema sedang	3
Eritema parah	4	Edema berat	4

(Tabel 3. United State Testing Company (USTC) dan skala evaluasi eritema)
(Sumber : Amasa dkk, 2012)

$$PII = \frac{\sum \text{Skala eritema pada 48 jam} + \sum \text{Skala edema pada 48 jam}}{(\text{Jumlah sukarelawan} \times \text{jumlah observasi}) \text{eritema} + (\text{Jumlah sukarelawan} \times \text{jumlah waktu observasi}) \text{edema}}$$

Kategori	Primary Irritation Index (PII)
Diabaikan	0 – 0,4
Sedikit Iritasi	0,5 – 1,9
Iritasi Sedang	2,0 – 4,9
Iritasi Parah	5,0 - 8,0

Tabel 4. Kategori Respon dan *Primary Irritation Index (PII)*
(Sumber : Amasa dkk, 2012)

3.5 Uji Aktivitas *Repellent* Terhadap Nyamuk

3.5.1 Persiapan Hewan Uji

Jentik-jentik diletakkan didalam wadah berisikan air, lalu dimasukkan ke dalam box uji. Amati sampai semua jentik-jentik menjadi nyamuk dewasa (Hidayat,2010). Larva nyamuk (larva instar III dan IV) dikembangbiakkan di laboratorium Parasitologi FK-UNAND dan laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Larva yang akan dimasukkan ke dalam baki plastik berukuran 30 x 20 x 5 cm dan berisi air dipilih larva yang sudah memasuki instar III dan instar IV. Larva akan tumbuh menjadi pupa dalam waktu 2 sampai 3 hari. Pupa dipisahkan dan dimasukkan ke dalam gelas plastik tempat pupa dan dimasukkan ke dalam sangkar nyamuk yang terbuat dari kain kassa yang berukuran 40 x 40 cm. Dalam waktu 1 sampai 2 hari pupa akan berubah menjadi nyamuk dewasa (Adrial, 2006).

3.5.2 Uji Aktivitas Sebagai *Repellent*

Pengujian dilakukan pada saat sore sampai malam hari karena sesuai dengan perilaku hidup nyamuk *Culex Sp.* Dioleskan *emulgel* minyak atsiri daun jeruk purut dari setiap formula uji pada lengan bawah dan formula tanpa minyak atsiri daun jeruk purut pada lengan kiri bawah. Kemudian tangan dimasukkan kedalam kandang nyamuk yang telah diisi sebanyak 30 ekor. Pengamatan dilakukan dengan menghitung jumlah nyamuk yang hinggap pada lengan dengan waktu selama 5 menit setiap 1 jam sekali dan dilakukan selama 3 jam. Daya tolak nyamuk (daya proteksi) dapat ditentukan dengan rumus:

$$Dp = \frac{K - P}{K} \times 100\%$$

Keterangan : Dp = Daya proteksi

K = Angka hinggap pada lengan kontrol (tidak mengandung minyak atsiri daun jeruk purut).

P = Angka hinggap pada lengan terolesi *emulgel* minyak atsiri daun jeruk purut (Kardinan& Dhalimi, 2010).

3.6 Analisis Data

Data dari hasil pengujian aktivitas *repellent* nyamuk minyak atsiri daun jeruk purut dalam sediaan *emulgel* diolah secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk diagram dan tabel.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhi, Djuanda. 2007. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi kelima. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Adrial. 2006. Potensi Biji Mindi (*Melia azedarach*) sebagai Repelen terhadap Nyamuk *Aedes aegypti*. *Makalah Kedokteran Andalas*. 30(1): 17-24.
- Afianti, P.H., dan Murrukmiyadi, M., (2015), Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemanggi (*ocimum basilicum* L., forma citrarium Back.), Jurnal, Majalah Farmasetika, Volume 11 Nomor 2.
- Ahdiyah, I., Purwani, I.K. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) sebagai Larvasida Nyamuk *culex* sp. *Jurnal Sain dan Seni ITS*, Vol 3, No1.
- Ajazuddin, Alexander, A., Khicariya, Gupta, S., Patel, R.J., Giri, T.K., Tripathi, D.K. 2013. Recent expansion in an emergent novel drug delivery technology: emulgel. *Journal of Controlled Release* 171, 122-132.
- Amasa, W., Santiag, D., Mekonen, S., dan Ambelu, A. 2012. Are Cosmetics Used in Developing Countries Safe Use and Dermal Irritation of Body Care Products in Jimma Town, Southwestern Ethiopia. *Journal of Toxicology*, 1-8.
- Ardana, M., Aeyni, F., Ibrahim, A. 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *J. Trop. Pharm. Chem.* Vol. 3, No.2. p-ISSN: 2087-7099; e-ISSN: 2407-6090.
- Arief Budi Prasetyo. 2011. *Formulasi Anti Nyamuk Spray Menggunakan Bahan Aktif Minyak Nilam*. Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Arikumalasari, A. S., 2015, Optimasi Formula Gel Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent dan Propilenglikol Sebagai Humektan Dengan Metode Desain Faktorial, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Aryani, Yeni, Masrul, Evareny, L. 2015. *Pengaruh Masase pada Punggung Terhadap Intensitas Nyeri Kala I Fase Laten Persalinan Normal Melalui Peningkatan Kadar Endorfin*. 70–77. <https://scholar.google.co.id/scholar>, diunduh tanggal 02 Maret 2021
- Asngad, A., dan Riskiana, A. 2020. Efektivitas Daun Tembelekan Dan Ekstrak Daun Jeruk Purut Sebagai Insektisida Nabati Terhadap Mortalitas Larva Nyamuk Dengan Berbagai Konsentrasi. Universitas Muhammadiyah: Jawa Tengah.

- Budiman, M.H., 2008, Uji Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Yang Mengandung Ekstrak Kering Tomat (*Solanum lycopersicum* L.), *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Departemen Farmasi, Universitas Indonesia.
- Dalimarta, S. 2002. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Kanker*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Das, B. et al. 2013. Topical gels of Lidocaine HCL using cashew gum and carbopol 940: preparation and vitro skin permeation. *International Journal of Biological Macromolecules* 62, 514-517.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta.
- Dewi, Y.N., Mulyanti, D., & Maulana, I.T. 2014. Optimasi Formulasi Basis Sediaan Emulgel dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan. *Prosiding Penelitian SPeSIA*, Bandung: Unisba.
- Edwards, D.L. and C.E. Johnson. 1987. Insect-repellent-induced toxic encephalopathy in a child. *Clin. Pharm.* 6: 496-498.
- Fradin, M. S., & John, D. (2002). Comparative Efficacy Of Insect Repelens Against Mosquito Bites, 347(1), 13–18.
- Garg, C., Khurana, P. and Garg, M. (2017). Molecular Mechanisms of Skin Photoaging. *International Journal of Molecular Medicine* ;11(2):444–447.
- Guenther, E., 1987, *Minyak Atsiri*, Jilid I, Diterjemahkan oleh Ketaren, 103, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Haneefa, K.P.M., Mohanta, G.P. dan Nayar, C., 2013, Emulgel: An advanced review, *Journal Pharmaceutical Science and Research*, 5 (12): 254-258.
- Hassen, I., M'Rabet, Yassine, B., Chaouki, Kesraoui, O., Casabianca, H. & Hosni, Karim. (2015). Chemodiversity of volatile oils in *thapsia garganica* L. (Apiaceae). *Chemistry and Biodiversity*, 12(4), 637–651.
- Hidayat, S. 2015. *“Kitab Tumbuhan Obat”*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Hyma, P., Jahan N., Raheemunissa., Sreelekha., Babu K. (2014). Emulgel: A Review, *International Journal of Pharmaceutical Archive*, Vol 3 (3): 2.
- Ilc, T., Parage, C., Boachon, B., Navrot, N. & Werck-Reichhart, Danièle. (2016). Monoterpenol oxidative metabolism: Role in plant adaptation and potential applications. *Frontiers in Plant Science*, 1–16.
- Joko S. 2010. *Bertani Jeruk Purut*. Yogyakarta: Pustaka Baru
- Kardinan & Dhalimi. 2010. *Potensi Adas (Foeniculum vulgare) Sebagai Bahan Aktif Lotion Antinyamuk Demam Berdarah (Aedes aegypti)*. *Bul. Litro*, 21(1).61-68).

- Kemenkes RI, 2017. Permenkes No.50 Tahun 2017 Tentang Standar Baku Mutu Kesling dan Persyaratan Kesehatan untuk Vektor dan Binatang Pembawa Penyakit serta Pengendaliannya.
- Ketaren, S., 1985, Pengantar Teknologi Minyak Atsiri, Balai Pustaka: Jakarta.
- Khullar R, Kumar D, Seth N, Saini S. *Formulation and evaluation of mefenamic acid emulgel for topical delivery*. Saudi Pharma J. 2012;20:63-7.
- Koswara, S. 2009. Menyuling dan Menampung Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut. Ebook.
- Lachman L., Herbert, A. L. & Joseph, L. K., 2008, Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III, 1119-1120, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Laverius M.F., 2011, Optimasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulsifyng Agent serta Carbopol sebagai Gelling Agent dalam Sediaan Emulgel Photoreceptor Ekstrak Teh Hijau: Aplikasi Desai Faktorial, Skripsi, 1–132.
- Lestari, T. 2016 Pemamfaatan Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Sebagai Biolarvasida. Jurnal Pemanfaatan Jeruk Purut. 1(2): 100-144.
- Lukman, A., Susanti, E., & Oktaviana, R., (2013), Formulasi Gel Minyak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* BI) Sebagai Sediaan Antinyamuk, Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia, 1(1), 24-29.
- Munawaroh S, Prima AH.2010. Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dengan pelarut etanol dan n-heksana. *Jurnal Kompetensi Teknik*. 2(1):73-8.
- NCAP.,2005. Repellent Factsheet DEET. Journal Of Pesticide Reform 2005. 25(3):10-14.
- Niazi, 2004, *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation, Liquid Products*, volume 3, CRC Press, Boca Raton London New York Washington, D.C.
- Nurdianti, L., Rosiana, D., & Aji, N. (2018, April).Evaluasi Sediaan Emulgel Antijerawat Tea Tree Oil (*Melaleuca alternifolia*) Oil dengan Menggunakan HPMC Sebagai GellingAgent. *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 23-31.
- Nurisman, A. 2009. Sintesa Mentol dari Sitronelal dalam Proses Satu Tahap dengan Katalis Dwifungsi. *Naskah Skripsi*. IPB, Bogor.
- Olatunji, O. 2015. Natural Polymer: Industry Techniques and Applications. Lagos: Springer. Hal. 275.
- Pambudi, K. 2013. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Biji Jinten Hitam“, Universitas Indonesia, Jakarta, diakses pada 20 Maret 2018.

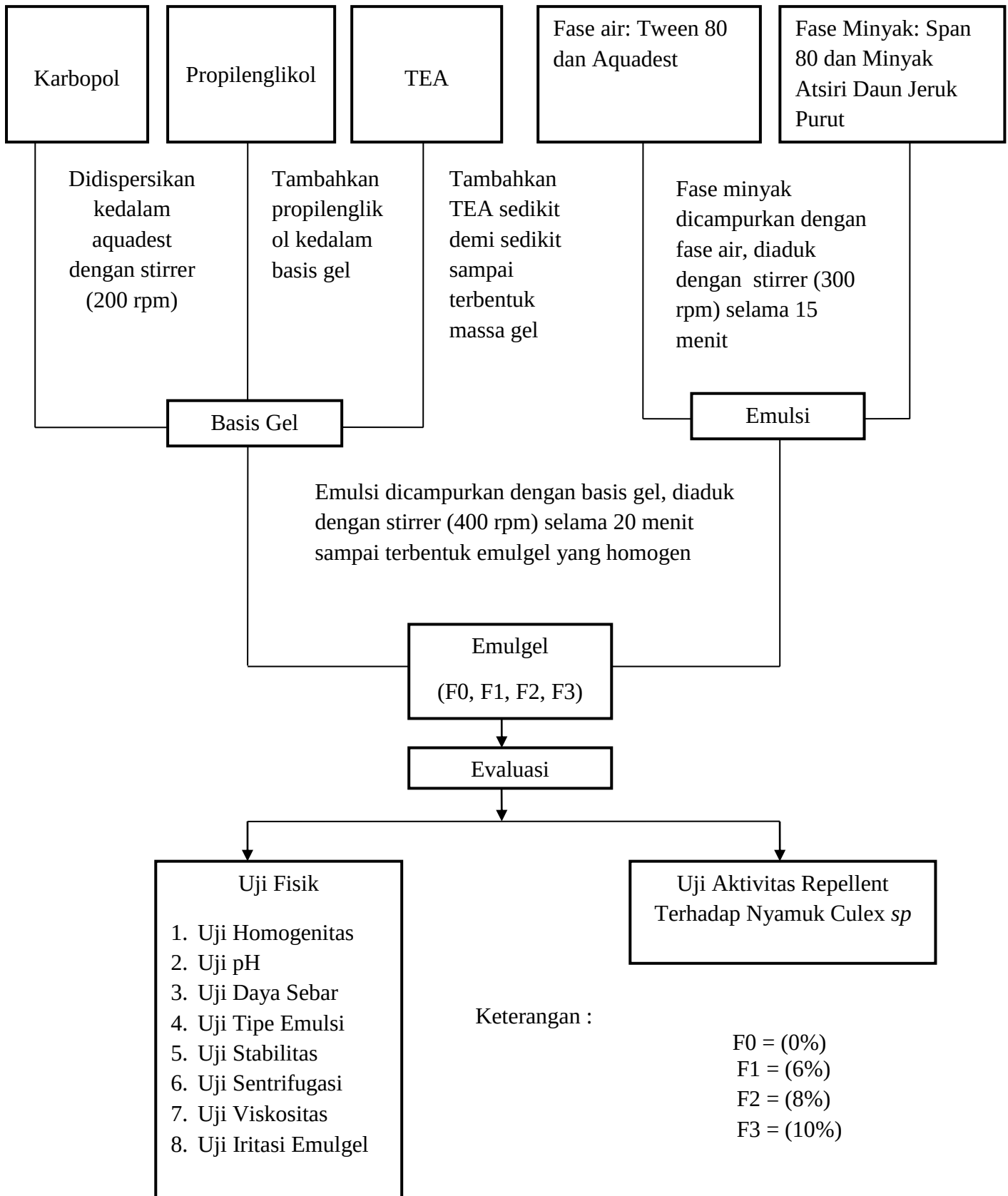
- Patel, S., Chitan, A., Avinash, S., Nirma, S., & Kartik, P. 2016. Emulgel: A Novel Approach For Topical Drug Delivery System. Department of Pharmacy: Sumandeep Vidyapeeth, Piparia, Vadodara.
- Qiu, H., H.W. Jun, and J.W. McCall. 1998. Pharmacokinetics, Formulation, and safety of insect repellent N,N-diethyl-3-methylbenzamide (deet): A review. *J. Am. Mosq. Contr. Assoc.* 14: 12-27.
- Rahmatika, S. 2020. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Minyak Atsiri Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) yang Berpotensi Sebagai Anti Jerawat. *Skripsi*. Universitas Islam Indonesia: Yogyakarta.
- Raguso, R. A. (2016). More lessons from linalool: Insights gained from ubiquitous floral volatile. *Current Opinion in Plant Biology*, 32, 31–36.
- Ratnasari, S.E. (2018). Formulasi sediaan Krim Ekstrak Stroberi Sebagai Anti Penuaan. *Majalah Kesehatan FKUB*, 115-119.
- Redkar, M., Dr. Sachinkumar.Patil and Tushar G. Rukari. 2019. Emulgel: A Modern Tool For Topical Drug Delivery. Shree Santkrupa College of Pharmacy: Ghogaon, Karad, (MS) India.
- Riyanto, Slamet. 2009. Indonesian scientific journal database (Online). http://Slametriyanto.isjd.pdii.iipi.go.id/index.php/Search.html?act=tampil&id=54144&id_c=14 . Diakses 19 mei 2014 .
- Robbins, P.J. and M.G. Cherniack. 1986. Review of biodistribution and toxicity of the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (deet). *J. Toxicol. Environ. Hlth.* 18: 503-525.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Cook, W.G. & Fenton, M.E. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th. Pharmaceutical Press: London.
- Rusdhy. 2012. Nyamuk Anopheles. (Online) <http://rusdhyrsc17.blogspot.com/2012/07/antrhopoda-nyamuk-anopheles.html> . Diakses 17 Desember 2013 .
- Rusli, M.S. 2010. Sukses Memproduksi Minyak Atsiri. PT Agromedia Pustaka: Jakarta.
- Santya, R. N. R. E. dan Hendri, J. 2013. Daya Proteksi Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hysrix*) Terhadap Nyamuk Demam Berdarah. *Aspirator*, 5(2)(2), Pp.41-44.
- Shinta. 2012. Potensi Minyak Atsiri Daun Nilam (*Pogostemon cablin* B.), Daun Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.), Bunga Kenanga (*Cananga odorata* Hook F & Thoms) Dan Daun Rosemarry (*Rosmarinus officinalis* L.) Sebagai Repelan Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* L. *Media Litbang Kesehatan*. Volume 22. Nomor 2. Jakarta: Simposium Nasional Litbangkes.
- Silva IG, Silva HHG, Lima CG. 2003. *Ovipositional Behavior of Aedes aegypti (Diptera, Culicidae) in Different Strata and Biological Cycle*. *Acta Biol*

Par, Curitiba. 32 (1,2,3,4):1-8.

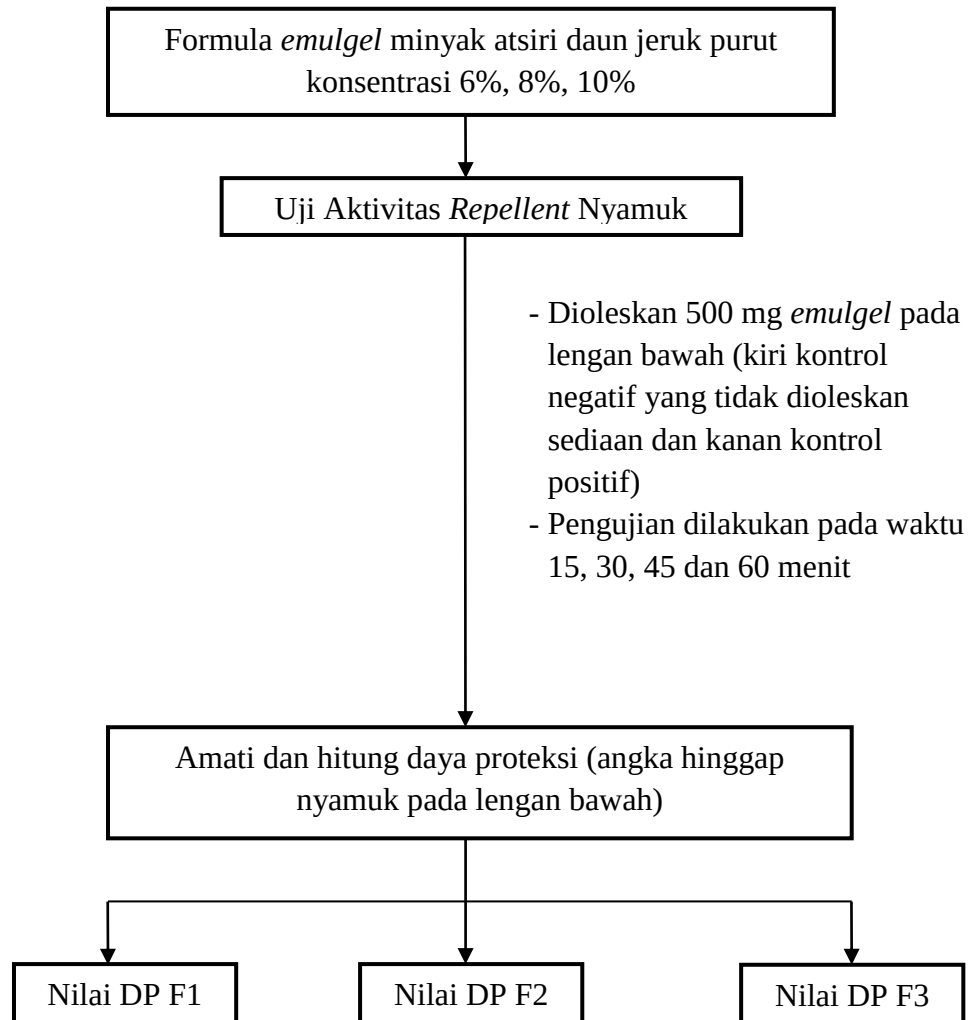
- Simon, Patrisia, 2012, Formulasi Dan Uji Penetrasi Mikroemulsi Natrium Diklofenak Dengan Metode Sel Difusi Franz Dan Metode Tape Stripping, Skripsi, Prodi Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok
- Singh H, Gupta VK, Rao MM, Sand R & Mangal AK. 2011. Evaluation of Essential Oil Composition of *Cymbopogon* Spp. *Int J Pharm Res.* 3(1):40-43.
- Soedarto. 1989. *Entomologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Halaman: 59-61 & 102.
- Soedarto. 2011. Buku ajar Parasitologi kedokteran. Jakarta: Sagung Seto.
- Soepomo. 2012. Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D. C.). <http://www.pdpersi.co.id>. 29 April 2015.
- Spielman, A., and M. D'Antonino. 2001. *Mosquito: A Natural History of Our Most Persistent and Deadly Foe*. Hyperion Press, New York.
- Sudaryanti, T dan Sugiharti, E. 1990. *Budidaya dan Penyulingan Nilam*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Susanna, Dewi, T.U., & Sembiring. (2011) *Entomologi Kesehatan: Arthropoda Pengganggu Kesehatan dan Parasit yang Dikandungnya (Buku I)*. Depok: UI Perss.
- Tajkarimi, M.M., Ibrahim, S.A. dan Cliver, D.O. (2010). Review: antimicrobial herb and spice compounds in food. *Food Contaminant* 21: 1199-1218.
- Tavish Mac, Hazel and Harris, David. (2002). *An Economic Study of Essential Oil Production in The UK : A Case Study Comparing Non-UK Lavender/Lavandin Production and Peppermint/Spearmint Production With UK Production Techniques and Cost*. ADAS Consulting Ltd.
- Tawatsin, A., Wratten, S.D., Scott, R.R., Thavara, U., Techadamrongsin, Y. 2001. Repellency of volatile oils from plants against three mosquito vectors, *J Vector Ecol*, 26 (1) : 76-82, 2001.
- Tiawsirisup, S. dan Nithiuthai, S., 2006, *Vector Competence of Aedes aegypti (L.) And Culex quinquefasciatus (Say) for Dirofilaria imitis (Leidy)*, <http://www.tm.mahidol.ac.th/> diakses pada 13 Maret 2015
- Tranggono IR, dan Latifah. 2007. *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetika*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Vikas Singla, 2012. Emulgel: A New Platform For Topical Drug Delivery: *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 485-498.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Universitas Islam Press: Jakarta.

- Widyaastuti, A. 2013. Buah-buah Dahsyat Untuk Kulit Cantik dan Sehat. Yogyakarta: Flashbook. 8, 10, 19, 27-28.
- Zhang, Y., Sun, Z., Chen, X. & Chen, Qin. (2016). The Extraction of Linalool from Coriander Seeds by Steam Distillation. Journal Science Publishing Grup, 4(2), 75–78.

Lampiran 1. Skema Kerja Cara Pembuatan Emulgel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*)



Lampiran 2. Skema Kerja Uji Aktivitas *Emulgel* Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Sebagai *Repellent* Terhadap Nyamuk *Culex sp*



Keterangan :

F1 = (6%)

F2 = (8%)

F3 = (10%)

Lampiran 3. Lembar Keterangan Kesediaan Panelis

LEMBAR PERSETUJUAN MENJADI SUKARELAWAN PENELITIAN

(Informed Consent)

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Essi Fadila Warni

Umur : 22 tahun

Jenis Kelamin : Perempuan

Alamat : Simpang Kalumpang, Lubuk Buaya

No.Telp/HP : 082283657669

Setelah mendapat penjelasan dari peneliti (Andiny Rita Rahma) secara jelas tentang penelitian “Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan *Emulgel* Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Sebagai *Repellent* Terhadap Nyamuk *Culex sp*”, maka dengan ini saya secara sukarela dan tanpa paksaan menyatakan bersedia untuk diikut sertakan dalam penelitian tersebut.

Demikian surat pernyataan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Padang, 10-06-2023

Sukarelawan

(Essi Fadila Warni)

Lampiran 4.Surat Pernyataan Untuk Uji Iritasi

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama :

Umur :

Jenis Kelamin :

Alamat :

Menyatakan bersedia menjadi panelis untuk uji iritasi dalam penelitian Andiny Rita Rahma dengan judul penelitian Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan *Emulgel* Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Sebagai *Repellent* Terhadap Nyamuk *Culex sp.* Memenuhi kriteria panelis uji iritasi sebagai berikut (Ditjen POM, 1985):

1. Wanita
2. Usia antara 18-22 tahun
3. Berbadan sehat jasmani dan rohani
4. Tidak memiliki riwayat penyakit alergi
5. Menyatakan kesediaannya dijadikan panelis uji iritasi

Apabila terjadi hal-hal yang tidak diinginkan selama uji iritasi, peneliti akan bertanggung jawab dan membawa panelis ke puskesmas terdekat.

Demikian surat pernyataan ini dibuat, atas partisipasinya peneliti mengucapkan terimakasih

Padang, 10-6-2023..

Peneliti

Panelis

(Andiny Rita Rahma)

(.....)

Lampiran 5. Lembar Riwayat Kesehatan

DATA DIRI & RIWAYAT KESEHATAN

1. Nama :
2. Tempat/Tanggal Lahir :
3. Alamat domisili :
4. No Hp :
5. Jenis Kelamin :
6. Status Perkawinan :
7. Jenis Pekerjaan :

RIWAYAT KESEHATAN

1. Apakah Anda memiliki alergi terhadap kosmetika tertentu? Ya / Tidak*
2. Merujuk pertanyaan sebelumnya, jika jawaban Anda “Ya”, alergi terhadap?
3. Apakah Anda mempunyai penyakit keturunan (alergi, diabetes, dll) Ya / Tidak*
4. Jika jawaban Anda tidak sesuai dengan yang diinginkan oleh pihak peneliti, bersediakah Anda mengikuti instruksi yang diinginkan? Ya / Tidak*
5. Merujuk pertanyaan sebelumnya, bila jawaban Anda “Tidak” maka Anda dinyatakan mengundurkan diri sebagai calon sukarelawan penelitian. Bila jawaban Anda “Ya” maka Anda dapat ikut serta dalam penelitian.

Peneliti Utama

Calon Sukarelawan

(Andiny Rita Rahma)

(.....)