

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Indonesia sangat kaya dengan berbagai spesies flora. Dari 40 ribu jenis flora yang tumbuh di dunia, 30 ribu diantaranya tumbuh di Indonesia. Sekitar 20% telah dibudidayakan dan sisanya sekitar 74% masih tumbuh liar di hutan-hutan. Dari yang telah dibudidayakan lebih dari 940 jenis digunakan sebagai obat tradisional (Cheppy, 2001).

Sebagai bahan untuk mengobati penyakit, sirih sudah lama dipakai oleh orang Indonesia dan bangsa-bangsa Asia lainnya. Sirih (*Piper betle* L.) adalah salah satu jenis tumbuhan terna memanjat yang termasuk famili Piperaceae. Asal-usul tumbuhan ini tidak diketahui dengan pasti. Tanaman sirih tumbuh subur di sepanjang Asia tropis hingga Afrika timur, menyebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, Malaysia, Thailand, Srilanka, India hingga Madagaskar (Moeljanto dan Mulyono, 2003). Daun sirih mengandung minyak atsiri yang terdiri dari berbagai senyawa seperti kavikol, karvakol, seniol, metil kavikol, eugenol, eugenol metil eter, dan kavikol. Selain itu juga mengandung tanin, gula, dan amilum (Cheppy, 2001).

Daun sirih memiliki sifat *styptic* (menahan perdarahan), *vulnerary* (menyembuhkan luka kulit), stomatik (obat saluran pencernaan), menguatkan gigi, dan membersihkan tenggorokan. Ada pula yang menyatakan daun sirih selain memiliki kemampuan antiseptic, mempunyai kekuatan sebagai antioksidasi dan fungisida (Moeljanto dan Mulyono, 2003).

Ointment atau salep merupakan salah satu sediaan semi padat yang digunakan pada kulit sehat, sakit atau terluka, atau pada selaput mukosa yang mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan ini dicuci atau dihilangkan (Idson dan Lazarus, 1986).

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ini dapat menimbulkan penyakit pada manusia. Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi olehnya dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda khas yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. Infeksi dapat berupa furunkel yang ringan pada kulit sampai berupa piema yang total. Kecuali impego, umumnya ini menimbulkan penyakit yang bersifat sporadik bukan epidemik (Jawetz dkk, 1986).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pasroni (2004) tentang salep minyak atsiri temu ireng menyatakan bahwa basis salep larut air dapat menjadi pembawa yang baik dan dapat melepaskan zat aktif dari basis, dibuktikan dengan adanya zona hambatan pada medium yang ditumbuhi jamur *Candida albicans* pada daerah yang diolesi salep. Berdasarkan pertimbangan tersebut di atas, maka dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui seberapa jauh formulasi basis salep larut air terhadap aktifitas minyak atsiri daun sirih yang dapat memberikan pengaruh pada aktivitas dan daya hambatannya sebagai antibakteri yang diujikan pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Selain itu juga dievaluasi sifat fisiknya, meliputi viskositas, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan pengobatan topikal di Indonesia.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah minyak atsiri daun sirih dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dalam sediaan salep?
2. Apakah kenaikan konsentrasi minyak atsiri daun sirih dalam basis larut air dapat berpengaruh terhadap sifat fisik salep serta kemampuan minyak atsiri menghambat pertumbuhan bakteri?
3. Formula manakah yang paling efektif sebagai basis salep minyak atsiri daun sirih untuk salep antibakteri?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui apakah minyak atsiri daun sirih mempunyai efek terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dalam sediaan salep.
2. Mengetahui pengaruh penambahan konsentrasi minyak atsiri daun sirih terhadap sifat fisik salep serta kemampuan minyak atsiri menghambat pertumbuhan bakteri.
3. Mengetahui formula basis salep minyak atsiri daun sirih (*Piper betle* L.) yang paling efektif.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Daun Sirih

- a. Nama Tanaman dan Daerah

Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Nama Daerah: Suruh (Jawa); seureuh (Sunda); base (Bali); leko, kowak, malo, malu (Nusa Tenggara); dentie, parigi, gamyeng (Sulawesi); gies, bido

(Maluku); sirih, ranub, sereh, surieh (Melayu); sere (Madura) (Tjitrosoepomo, 1994).

b. Sistematika Tanaman Sirih

Menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (1991), sistematika tanaman sirih (*Piper betle* L.) adalah:

Divisi : Spermatophyta

Anak Divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Anak Kelas : Monochlamydae

Bangsa : Piperales

Suku : Piperaceae

Spesies : *Piper betle* L.

c. Morfologi Tanaman

Tumbuh memanjat, tinggi 5 m sampai 15 m. Helaihan daun berbentuk bundar telur atau bundar telur lonjong, pada bagian pangkal; berbentuk jantung atau agak bundar, tulang daun bagian bawah gundul atau berambut sangat pendek, tebal, berwarna putih, panjang 5 cm sampai 189 cm, lebar 2,5 cm sampai 10,5 cm. Bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri di ujung cabang dan berhadapan dengan daun. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur terbalik atau lonjong, panjang kira-kira 1 mm. Bulir jantan, panjang gagang 2,5 cm sampai 6 cm. Kepala putik 3 sampai 5. Buah buni, bulat, dengan ujung gundul. Bulir masak berambu kelabu, rapat, tebal 1 cm sampai 1,5 cm. Biji membentuk lingkaran (Anonim, 1980).

d. Ekologi dan Budidaya

Sirih ditemukan di bagian timur pantai Afrika, di sekitar pulau Zanzibar, daerah sekitar sungai Indus ke timur menelusuri sungai Yang Tse Kiang, kepulauan Bonin, kepulauan Fiji dan kepulauan Indonesia. Sirih tersebar di Nusantara dalam skala yang tidak terlalu luas. Di Jawa tumbuh liar di hutan jati atau hutan hujan sampai ketinggian 300 m di atas permukaan laut. Untuk memperoleh tumbuhan yang baik diperlukan tanah yang kaya akan humus, subur dan pengairan yang baik.

Untuk memperbanyak tanaman selalu digunakan stek sulur. Stek diambil dari sulur yang tumbuh dari bagian ujung atas sepanjang 40 cm sampai 50 cm. Untuk pertumbuhannya sirih memerlukan sandaran pohon hidup seperti dadap, kapok randu, kelor, watu atau gamal. Stek atau *stump* dari pohon-pohon ini disiapkan penanamannya dalam musim hujan sebelum menanam sirih. Sandaran ditanam dengan jarak 1,5 m dengan panjang stek atau *stump* 3 m atau 4 m. Tiap selang dua baris dibuat selokan atau parit untuk mengalirkan air karena sirih tidak tahan terhadap tanah yang terlalu basah. Sirih dapat juga dipanjatkan langsung pada pohon hidup yang sudah ada seperti pohon aren, pohon pinang atau pohon kelapa. Bila sandaran sudah berakar baik, pada permulaan musim hujan dibuat lubang sekitar sandaran. Stek sirih ditanam sepanjang dua buku dan sisanya diikatkan pada tiang sandaran. Dari ketika daun akan tumbuh cabang dan ranting yang menggantung dan bagian inilah yang akan dipanen. Bila tanaman telah berumur satu tahun, panen dapat dimulai. Produksi tertinggi akan diperoleh

apabila sirih telah mencapai ujung sandarannya. Yang dipanen adalah daun yang berasal dari sulur yang menggantung sebanyak 3 atau 4 ruas. Panen dilakukan pada waktu pagi sekali ketika daunnya masih segar. Bila tanaman telah kena cahaya matahari warnanya akan berubah menjadi kuning kehijauan dan bila dikunyah terasa lebih pedas.

e. Khasiat Tanaman

Daun sirih memiliki sifat *styptic* (menahan perdarahan), *vulnerary* (menyembuhkan luka kulit), *stomach* (obat saluran pencernaan), menguatkan gigi dan membersihkan tenggorokan. Ada pula yang menyatakan daun sirih selain memiliki kemampuan antiseptik, mempunyai kekuatan sebagai antioksidasi dan fungisida. Minyak atsiri dan ekstraknya pun mampu melawan beberapa bakteri gram positif dan gram negatif (Moeljanto dan Mulyono, 2003).

f. Kandungan Kimia

Daun sirih mengandung minyak atsiri (42%), yang terdiri dari betlephenol, kavikol, seskuiterpen, hidroksikavikol, cavibetol, estragol, dan karvakrol. Beberapa penelitian ilmiah juga menyatakan bahwa daun sirih juga mengandung diastase 0,8% sampai 1,8%, gula, dan tanin (Moeljanto dan Mulyono, 2003).

2. Minyak Atsiri

Minyak atsiri atau minyak eteris adalah istilah yang digunakan untuk minyak mudah menguap. Umumnya tidak berwarna akan tetapi bila dibiarkan lebih lama warnanya berubah menjadi kecoklatan karena terjadi oksidasi. Untuk

mencegahnya disimpan di tempat yang sejuk dan kering di dalam wadah tertutup rapat dan berwarna gelap. Umumnya larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air. Sebagian besar minyak atsiri terdiri dari persenyawaan hidrokarbon asiklik dan hidrokarbon isosiklik serta hidrokarbon yang telah mengikat oksigen seperti alkohol, fenol dan eter.

Menurut Guenther (1987), komponen minyak atsiri dapat digolongkan menjadi empat kelompok besar, yaitu:

- a. Terpen, yang ada hubungannya dengan isopren.
- b. Persenyawaan berantai lurus tidak mengandung rantai cabang.
- c. Turunan benzena.
- d. Berbagai macam persenyawaan lain, misalnya turunan alkohol, aldehid, keton. Contohnya:
 - 1) Alkohol: linolol, borneol, sineol, eugenol fenil, etil alkohol.
 - 2) Aldehid: benzaldehid, anisaldehyd, serinamaldehyd, sitral.
 - 3) Keton: kamfor, methon, asetoferon, piperiton.

3. Minyak Atsiri Daun Sirih

Pemakaian daun sirih untuk obat disebabkan adanya minyak atsiri yang dikandungnya. Dalam hal ini, Prof. J. F. Eykman, seorang ahli kimia pada masa penjajahan Belanda melakukan upaya pemisahan minyak atsiri dari daun sirih. Usaha tersebut dilakukan di Kebun Raya Bogor pada tahun 1885. Setelah dipisahkan, ternyata sepertiga dari minyak atsiri tersebut terdiri dari phenol dan sebagian besar adalah kavikol. Kavikol inilah yang memberikan bau khas daun

sirih dan memiliki daya pembunuh kuman atau bakteri lima kali lipat dari phenol biasa (Moeljanto dan Mulyono, 2003).

4. Metode Penyulingan Minyak Atsiri

Cara memperoleh minyak atsiri dalam tanaman ada 2 macam, yaitu metode penyulingan dan metode ekstraksi menggunakan pelarut.

a. Metode Penyulingan

Dikenal ada 3 macam metode penyulingan, yaitu:

1) Penyulingan air (*water destillation*)

Bahan yang dibutuhkan merupakan bahan yang kering dan tidak rusak bila dididihkan. Bahan tersebut mengapung di atas air atau terendam secara sempurna tergantung bobot jenis dan jumlah bahan yang disuling. Jadi dengan cara ini bahan langsung berhubungan dengan air mendidih. Beberapa bahan yang disuling dengan cara ini adalah serbuk dan bunga-bunga yang jika disuling dengan metode penyulingan uap dari air bahan tersebut akan menggumpal sehingga uap tersebut tidak dapat menembus sel-sel tanaman (Guenther, 1987). Keuntungan dari metode ini dapat mengekstrakan minyak dari bahan yang berbentuk bubuk (akar, kulit, kayu dan sebagainya) dan dapat cocok untuk bahan-bahan yang jika kontak dengan uap akan menggumpal. Sedangkan kerugiannya adalah meskipun bahan telah dihaluskan, minyak tidak selalu dapat tertarik keluar semua dan terjadi polimerisasi ester-ester tertentu (Reksohadiprojo, 1976).

2) Penyulingan air dan uap (*water and steam destilation*)

Metode ini digunakan untuk bahan-bahan kering basah yang rusak bila dididihkan (kontak langsung dengan air mendidih). Bahan diletakkan di rak atau saringan berlubang. Air diisikan tidak jauh berada di bawah bahan yang akan disuling. Pemanasan dilakukan dengan uap jenuh basah dan bertekanan rendah. Ciri khas dari metode ini adalah uap selalu dalam keadaan basah dan bahan yang akan disuling hanya berhubungan dengan uap dan tidak dengan air panas (Ketaren, 1985).

Keuntungan dari metode ini adalah bahan yang disuling tidak menjadi gosong karena suhu ketel tidak akan melebihi suhu uap jenuh pada tekanan 1 atm, bahan yang lebih sedikit dan lebih banyak menghasilkan minyak atsiri walaupun dengan kecepatan penguapan yang lebih lama. Kerugiannya adalah jumlah uap yang dibutuhkan cukup besar dan waktu penyulingan lebih lama, selain itu akan mengembun dalam jaringan tanaman sehingga bahan tanaman bertambah basah dan mengalami resinifikasi (Guenther, 1987).

3) Penyulingan uap (*steam destilation*)

Metode ini digunakan untuk bahan-bahan yang mengandung minyak atsiri dengan komposisi bertitik didih tinggi. Dalam sistem ini air sebagai sumber uap panas dialirkan pada pipa melalui bahan yang akan didestilasi. Keuntungannya adalah baik untuk pemisahan minyak yang biasanya rusak karena kontak langsung dengan air mendidih.

Kerugiannya adalah minyak yang dihasilkan mempunyai bau yang sedikit berubah dari bau asli (Guenther, 1987).

b. Metode Ekstraksi menggunakan pelarut (*solvent extraction*)

Penyulingan minyak atsiri dari bunga alamiah dilakukan dengan cara ekstraksi menggunakan pelarut. Ada 3 macam cara ekstraksi, yaitu:

- 1) Ekstraksi dengan lemak dingin (enfleurasi)
- 2) Ekstraksi dengan lemak panas (maserasi)
- 3) Ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang mudah menguap

Pelarut mudah menguap yang digunakan akan berpenetrasi ke dalam bahan dan melarutkan minyak bunga beserta beberapa lilin dan albumen serta zat warna. Larutan dipekatkan pada suhu rendah (Guenther, 1987).

5. Indeks Bias

Indeks bias merupakan perbandingan kecepatan cahaya dalam ruang hampa terhadap kecepatannya dalam suatu bahan. Suatu cahaya monokromatis apabila dilewatkan suatu bahan transparan yang satu ke dalam bahan yang lain dengan kerapatan berbeda akan direfraksikan atau diteruskan bila masuknya tegak lurus bidang kontak kedua zat tersebut. Hasil dan arah pembengkokan tergantung densitas kedua bahan. Indeks bias merupakan suatu konstanta fisika yang sering kali digunakan untuk menentukan idensitas dan kemurnian suatu bahan. Alat yang digunakan adalah refraktometer, yang paling baik adalah refraktometer Abbe (Guenther, 1987).

6. *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi dari *Staphylococcus aureus* (Salle, 1978) :

Divisio : Protophyta

Subdivisio : Schizomycetea

Kelas : Schizomycetea

Ordo : Eubacteriales

Famili : Micrococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah sel yang berbentuk bulat dengan diameter antara 0,8 – 1,0 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok tidak teratur, tidak membentuk spora dan merupakan gram positif. *S. aureus* mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteriologi dalam keadaan aerobik / mikroaerobik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 30 °C, tetapi paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar (20 °C). Koloni pada pembenihan padat membentuk bulat halus menonjol berkilau-kilau, membentuk berbagai pigmen-pigmen, berwarna kuning emas. *S. aureus* dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuan menghasilkan ekstrak seluler (Jawets dkk, 1986)

Staphylococcus aureus dapat menyebabkan bisul, abses, hingga septikemia. Bakteri ini juga dapat menyerang organ-organ tubuh lain sehingga menyebabkan peritonitis, cystitis (radang kandung kemih) dan meningitis (radang selaput otak), seperti halnya saprofit lain. *Staphylococcus* ditemukan alami pada

kulit, hidung, mulut, dan usus halus, juga di udara, air, susu, dan tempat-tempat pembuangan kotoran (Peletzer and Chan, 1988).

Patogenitas *S. aureus* dapat diamati terhadap:

- a. Kemampuan menfermentasi glukosa dalam suasana aerob.
- b. Kemampuan memecah gelatin.
- c. Kemampuan menghemolisa darah.
- d. Kemampuan mencegah manitol menjadi asam.

7. Antimikroba

Antimikroba ialah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba berupa fungi, yang dapat menghambat atau dapat membasmi mikroba jenis lain.

Obat yang digunakan untuk membasmi mikroba, penyebab infeksi pada manusia, ditentukan harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Artinya, obat tersebut haruslah bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk *hospes*.

Berdasarkan sifat toksisitas selektif ada antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba, dikenal dengan aktivitas bakteristatik dan ada yang membunuh mikroba, dikenal dengan aktivitas bakterisid. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing-masing dikenal sebagai kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Aktivitas antimikroba tertentu dapat meningkat dari bakteristatik menjadi bakterisid bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM.

a. Uji aktivitas antimikroba

Aktivitas antimikroba dilakukan secara invitro agar dapat ditentukan potensi suatu zat antimikroba dan dapat diketahui kepekaan suatu mikroba terhadap konsentrasi zat antimikroba. Pengukuran aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan 2 metode.

1) Metode Dilusi Cair atau Dilusi Padat

Metode ini prinsipnya sejumlah antimikroba diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media, sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, lalu ditanami kuman dan diinkubasi. Setelah masa inkubasi selesai, diperiksa sampai konsentrasi beberapa obat dapat menghambat pertumbuhan atau mematikan mikroba.

2) Metode Difusi

Pada metode ini suatu cakram kertas saring atau cawan yang berliang renik atau suatu silinder tidak beralas yang mengandung suatu obat dalam jumlah tertentu ditempatkan pada media padat yang telah ditanami dengan biakan kuman yang diperiksa. Setelah diinkubasi garis tengah daerah hambatan jernih yang mengelilingi obat dianggap sebagai ukuran kekuatan hambatan obat terhadap kuman yang diperiksa (Jawetz dkk, 1986).

b. Mekanisme kerja bakteri

Secara umum, kemungkinan situs serangan zat antibakteri dapat dilihat dengan meninjau struktur serta komposisi sel bakteri. Kerusakan pada salah satu situs dapat mengawali terjadinya perubahan-perubahan yang menuju kepada matinya sel tersebut.

1) Kerusakan pada dinding sel

Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat atau pembentukannya atau mengubahnya. Antibiotik yang bekerja dengan menggunakan inti diantaranya adalah penisilin. Penisilin menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mencegah digabungkannya asam N-asetilmuramat, yang dibentuk di dalam sel ke dalam struktur mukopeptida yang biasanya memberi bentuk kaku pada dinding sel bakteri (Peletzer dan Chan,1988).

2) Perubahan permeabilitas sel

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan. Membran memelihara integritas komponen-komponen seluler. Kerusakan pada membran ini mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel. Polimiksin bekerja dengan merusak struktur dinding sel, dan kemudian antibiotik tersebut bergabung dengan membran sel, sehingga menyebabkan disorientasi komponen lipoprotein serta mencegah berfungsinya membran sebagai perintang osmotik (Peletzer dan Chan,1988).

3) Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Hidup suatu sel bergabung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiah. Suatu antibakteri dapat mengubah suatu keadaan dengan mendenaturasi protein dan asam-asam nukleat sehingga merusak sel tanpa dapat diperbaiki lagi. Salah satu antimikrobia kimia yang bekerja dengan cara mendenaturasi fenolat (Peletzer dan Chan, 1988).

4) Penghambatan kerja enzim

Setiap enzim dari beratus-ratus enzim berbeda-beda yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu penghambat. Penghambatan ini menyebabkan terganggunya metabolisme atau matinya sel. Sulfonamide merupakan zat kemoterapeutik sintesis yang bekerja dengan bersaing dengan PABA (Asam P-aminobenzoat). Di dalam reaksi, karena molekul PABA dan sulfonamide hampir sama, sehingga dapat menghalangi sintesis purin dan pirimidin. Dengan demikian, karena tidak adanya koenzim, maka aktivitas seluler yang normal akan terganggu (Peletzer dan Chan, 1988).

5) Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein

DNA, RNA dalam protein memegang peranan amat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal itu berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel. Tetrasiklin merupakan salah satu antibiotik yang dapat menghambat biosintesis protein dengan

menghalangi terikatnya RNA (RNA transfer ammoasil) pada situs spesifik ribosom, selama pemanjangan rantai peptida (Peletzer dan Chan, 1988).

8. Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar (Anonim, 1979). Pemilihan dasar salep untuk dipakai dalam formulasi tergantung pada beberapa faktor, antara lain laju pelepasan obat yang diinginkan, peningkatan absorpsi percutan dari obat oleh salep, kelayakan melindungi kelembaban kulit, jangka panjang pendeknya stabilitas obat dalam dasar salep, pengaruh obat bila ada terhadap dasar salep. Faktor-faktor ini dengan lainnya harus dipertimbangkan satu dengan lainnya untuk memperoleh salep yang palng baik (Ansel, 1989).

Salep harus memiliki kualitas dasar, yaitu:

1. Stabil
 2. Lunak
 3. Mudah digunakan
 4. Dasar salep yang cocok
 5. Terdistribusi merata.
- a. Penggolongan basis dasar salep

Dasar salep digolongkan dalam 4 kelompok besar, yaitu dasar salep hidrokarbon, dasar salep absorpsi, dasar salep dapat dicuci dengan air, dan dasar salep yang larut dalam air (Ansel, 1989).

1). Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep hidrokarbon atau dasar salep bersifat lemak merupakan dasar salep yang bebas air. Keuntungan dari basis ini adalah tidak memungkinkan larinya lembab ke udara, tidak kering dan tidak ada perubahan dengan berjalannya waktu (Ansel, 1989). Kekurangan dari basis ini adalah daya serap air kecil berlemak. Contoh, dasar salep hidrokarbon adalah vaselin, paraffin, plastibase (jelene) (Idson dan Lazarus, 1986).

2). Dasar salep absorpsi

Dasar salep absorpsi dapat menyerap air dan membentuk emulsi dalam minyak, seperti *Adeps lanae* dan *Hydrophilic Petrolatum*. Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan dasar salep berminyak dan berguna untuk pencampuran larutan berair dalam larutan berlemak (Ansel, 1989).

Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutup seperti yang dihasilkan dasar berlemak. Dasar salep absorpsi tidak mudah dihilangkan dengan air (Ansel, 1989)

3). Dasar salep tercuci

Dasar salep tercuci adalah basis salep yang dapat dibersihkan dengan air merupakan emulsi minyak dalam air yang dapat dicuci dari kulit dan pakaian dengan air. Basis salep ini nampaknya seperti krum dapat diencerkan dengan air atau larutan berair, mempunyai kemampuan untuk

mengabsorpsi cairan serosal yang keluar dalam kondisi dermatologi (Ansel, 1989).

4). Dasar salep larut dalam air

Dasar salep larut dalam air mengandung komponen yang larut dalam air, dapat dicuci dengan air. Dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air, maka larutan air tidak efektif dicampurkan ke dalam bahan dasar ini.

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi pelepasan obat dari basis salep

Faktor yang mempengaruhi pelepasan obat dari basis salep meliputi:

1) Jenis basis salep

Setiap basis salep mempunyai sifat yang berbeda dengan jenis basis salep yang lainnya, misalnya mengenai pH, polaritas, *viscositas*, dan sebagainya. Penelitian jenis basis salep yang sesuai sangat penting, sebab kesesuaian jenis basis salep yang mempunyai *viscositas* yang tinggi akan menyebabkan koefisien difusi suatu obat dalam basis menjadi rendah, sehingga pelepasan obat dari basis sangat kecil atau obat yang berdifusi lebih sedikit.

2) Waktu difusi

Semakin kecil waktu difusi akan semakin besar obat yang dilepaskan, sebaliknya obat yang dilepaskan akan semakin kecil bila waktu difusi semakin lambat (Zopf dan Blang, 1974).

3) Konsentrasi obat

Konsentrasi obat dalam basis obat sangat berpengaruh terhadap pelepasan obat dari basis, hal ini terlihat pada persamaan Higuchi:

$$Q = \frac{q}{a} \times 2C_0 \left[\frac{Dvt}{\pi} \right] \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

Q = Jumlah obat (q) yang terlepas pada waktu (t) per satuan luas (a)
 C₀ = Konsentrasi mula-mula dalam pembawa
 Dv = Koefisien difusi obat dalam pembawa
 t = Waktu difusi

Dari persamaan tersebut tampak bahwa konsentrasi obat dalam basis besar, maka jumlah obat yang dilepaskan akan besar pula. Sebaliknya, bila konsentrasi obat dalam basis kecil maka jumlah obat yang dilepaskan akan menjadi kecil (Martin dkk., 1993).

4) Kelarutan dari bahan obat (afinitas obat) terhadap bahan pembawa

Obat yang sangat sukar larut dalam bahan pembawa pada umumnya mempunyai afinitas kuat terhadap bahan pembawa, dapat menunjukkan bahwa koefisien aktivitasnya rendah, sehingga pelepasan obat dari bahan pembawanya menjadi lambat, demikian sebaliknya (Zopf dan Blang, 1974).

Pelepasan zat aktif dari basis salep dapat tercapai lebih baik lagi jika bahan obat sedikit larut dalam basis tidak membentuk akumulasi panas dan harga pH fase airnya dapat menunjukkan terbentuknya konsentrasi tinggi zat aktif terdisosiasi. Bahan obat terlarut biasanya memberikan

kuota absorpsi larutan yang rendah dari pada obat yang tersuspensi dalam pembawa (Voigt, 1984).

9. Viskositas

Viskositas adalah suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi *viscositas* akan semakin besar tahanannya. Bila viskositas salep justru menurun jika temperatur dinaikkan. Penggolongan bahan menurut tipe aliran dan deformasi adalah sebagai berikut: sistem *Newton* dan sistem *Non-Newton*.

a. Sistem *Newton*

Jika cairan paling atas bergerak dengan suatu kecepatan konstan, setiap lapisan bawahnya akan bergerak dengan suatu kecepatan yang berbanding lurus dengan jarak dari lapisan bawah yang diam. Menurut Newton, semakin besar *viscositas* suatu cairan, akan makin besar pula gaya per satuan luas.

b. Sistem *Non-Newton*

Zat-zat yang tidak mengikuti aliran pseudoplastik, plastik, dilatan, digolongkan ke dalam sistem *Non-Newton*. Contoh sistem *Non-Newton* yaitu dispersi heterogen cairan dan padatan seperti larutan koloid, emulsi suspensi cair, salep dan produk-produk serupa (Martin dkk., 1993).

E. Hipotesis

Salep dengan penambahan minyak atsiri daun sirih (*Piper betle* L.) diduga berpengaruh terhadap sifat fisik dan dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang ditunjukkan oleh diameter hambatan yang diuji secara *in vitro* dengan menggunakan metode agar.