

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Masyarakat Indonesia telah mengenal dan menggunakan obat tradisional sejak dahulu kala sebagai warisan nenek moyang. Obat tradisional ini baik berupa jamu maupun tanaman baru yang masih digunakan saat ini terutama oleh masyarakat menengah ke bawah. Selain murah dan mudah didapat obat tradisional dari tumbuhan pun memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat-obat kimia, hal ini disebabkan efek dari obat bersifat alamiah, tidak sekeras dari efek-efek obat kimia. Tubuh manusia pun relatif lebih gampang menerima obat dari tumbuh-tumbuhan dibanding obat-obat kimia (Sardjono, 1989).

Pemanfaatan tanaman obat yang digunakan secara tepat tentunya tidak menimbulkan efek samping dibanding dengan obat-obatan yang berbahan sintetis. Di samping itu, pemanfaatan tanaman obat tersebut untuk menjaga kesehatan atau mencegah penyakit tergolong murah (Santoso, 1998).

Salah satu tanaman obat yang digunakan sebagai obat tradisional adalah buah lada hitam. Buah lada hitam merupakan buah lada yang dipanen sebelum masak dan merupakan salah satu bumbu masak yang mempunyai aroma yang khas, rasanya cukup pedas dan mempunyai reaksi panas di badan. Riyani (2003) telah membuktikan bahwa minyak atsiri lada hitam mempunyai efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, namun pengujian aktivitas minyak atsiri belum dalam bentuk sediaan salep, sehingga perlu dikembangkan lagi agar lebih mudah diaplikasikan dalam kehidupan sehari-hari.

Pada umumnya salep ditujukan untuk pengobatan lokal, walaupun salep dapat pula dipergunakan untuk sistemik dengan bentuk salep atau bentuk perangkat dari sediaan salep yaitu plester. Dalam sediaan salep komposisi basis merupakan hal yang penting karena akan mempengaruhi kecepatan pelepasan obat dari basisnya secara tidak langsung akan mempengaruhi khasiat dari obat yang dikandungnya, karena untuk dapat berkhasiat obat harus terlepas dahulu dari basis salepnya. Kecepatan pelepasan ini dipengaruhi oleh faktor kimia fisika baik dari basis maupun dari bahan obatnya, misalnya konsentrasi obat, kelarutan obat dalam basis, viskositas massa salep, ukuran partikel bahan obat, formulasi (Idson dan Lazarus, 1986).

Keuntungan penggunaan basis berminyak dibandingkan dengan penggunaan basis lain adalah memberikan efek emolien dan dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk jangka waktu yang lama serta sukar dicuci, kerjanya sebagai bahan penutup saja, tidak mengering atau tidak ada perubahan dengan berjalannya waktu (Ansel, 1989).

Minyak atsiri seperti glikosida maupun alkaloid merupakan senyawa kimia yang memberikan efek fisiologis, disamping itu juga memberikan sifat terapeutik khususnya kepada obat-obat nabati. Kemampuan menghambat dan merusak dari minyak atsiri dimanfaatkan sebagai bakterisida dan fungisida (Guenther, 1987).

Bakteri dapat digolongkan menjadi Gram positif dan Gram negatif. Salah satu contoh bakteri Gram positif adalah *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan pembentukan abses, pygenik serta sepsis kimia yang fatal (Jawetz dkk, 1986).

Prinsip kerja metode difusi yaitu zat antibakteri akan berdifusi ke dalam lempeng agar yang telah ditanami oleh bakteri, sehingga dapat diketahui senyawa

antibakteri yang diteliti benar-benar dapat menghambat bakteri dengan mengukur luas daerah hambatan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sediaan salep dengan basis berminyak dari minyak atsiri lada hitam terhadap daya antibakteri *Staphylococcus aureus* dan mengetahui pengaruh kenaikan konsentrasi minyak atsiri terhadap sifat fisik salep serta kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri dan untuk mengetahui formula yang paling efektif.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah minyak atsiri lada hitam (*Piper nigrum* L.) dalam sediaan salep dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*?
2. Bagaimana pengaruh penambahan konsentrasi minyak atsiri terhadap sifat fisik salep serta kemampuan minyak atsiri menghambat pertumbuhan bakteri?
3. Formula manakah yang paling efektif sebagai salep basis berminyak dengan minyak atsiri lada hitam (*Piper nigrum* L.) untuk salep antibakteri pada *Staphylococcus aureus*?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui efek dari minyak atsiri lada hitam (*Piper nigrum* L.) dalam sediaan salep terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

2. Mengetahui pengaruh penambahan konsentrasi minyak atsiri terhadap sifat fisik salep serta kemampuan minyak atsiri menghambat pertumbuhan bakteri.
3. Mengetahui formula salep basis berminyak dengan minyak atsiri lada hitam (*Piper nigrum* L.) yang paling efektif untuk salep antibakteri pada *Staphylococcus aureus*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Lada hitam (*Piper nigrum* L.)

a. Sistematika Tanaman

Kedudukan tanaman Lada hitam (*Piper nigrum* L.) dalam taksonomi (Tjitrosoepomo, 1998) :

Kingdom : Plantae
 Divisio : Spermatophyta
 Subdivisio : Angiospermae
 Classis : Dicotyledonae
 Sub Classis : Monochlamidae (Apetalae)
 Ordo : Piperales
 Familia : Piperaceae
 Genus : Piper
 Species : ***Piper nigrum* L.**

b. Nama lain

Nama lain Lada hitam (*Piper nigrum* L.) di daerah yaitu:

Lada (Aceh, Batak, Lampung, Buru, dan Nias), raro (Mentawai), lado (Minangkabau), merico (Jawa), maica (Bali), ngguru (Flores), malita lo dawa

(Gorontalo), marica atau barica (Sulawesi Selatan), marisan mau, manise ahuwee (Seram), rica jawa (Halmahera, Ternate, Minahasa), leudeu pedih (Gayo), sahang (Banjarmasin, Jawa Barat), sakang (Madura), saha (Bima), dan mboko saah (Ende) (Rismunandar, 2003).

c. Morfologi

Secara morfologis tanaman lada bersifat dimorfik, yaitu memiliki dua macam sulur atau cabang buah. Tanaman yang dikenal sebagai tanaman tahunan yang memanjat, dengan batang berbuku tinggi mencapai 10 meter. Bila pemeliharaannya dilakukan dengan baik, tajuk dengan mencapai diameter 1,5 meter (Anonim, 1993).

Lada termasuk tanaman dikotil, bijinya akan tumbuh membentuk akar lembaga dan berkembang menjadi akar tunggang. Saat ini akar tunggang tidak banyak ditemukan pada tanaman lada karena pembiakannya dilakukan melalui setek, yang ada hanya akar lateral saja. Akar lada akan terbentuk pada buku-buku ruas batang pokok dan cabang. Akar lateral dengan serabut yang tebalnya sekitar 30 cm berada didalam lapisan tanah bagian atas (*top soil*). Akar ini dapat masuk kedalam tanah 1-2 meter. Jumlah akar lateral rata-rata 10-20 buah dengan panjang 3-4 meter (Rismunandar, 2003).

Daun lada berbentuk bulat telur dengan pucuk meruncing, tunggal, bertangkai panjang 2-5 cm, dan membentuk aluran dibagian atasnya. Daun ini berukuran 8-20 cm x 4-12 cm, berurat 5-7 helai, berwarna hijau tua, bagian atas berkilauan, dan bagian bawah pucuk dengan titik-titik kelenjar. Pada biji lada berukuran rata-rata 3-4 mm. Berat 100 biji lada sekitar 3-8

gram dengan rata-rata berat normal 4,5 gram. Biji lada ditutupi selapis daging buah yang berlendir. Biji lada tidak umum dijadikan bibit karena memakan waktu lama untuk dapat berbuah. Tanaman lada dari biji akan mulai berbuah setelah tujuh tahun ditanam (Rismunandar, 2003).

d. Ekologi dan Penyebaran

Lada merupakan jenis tanaman tropis sehingga dapat dikembangkan di daerah tropis. Lada sangat peka terhadap genangan air yang berkepanjangan, persyaratan tumbuh dan wilayah potensial untuk pengembangan dengan dilihat pertumbuhannya lada mulai berproduksi pada kurun waktu 3-3,5 tahun. Dengan pemeliharaan yang baik, lada dapat bertahan sampai umur 10-15 tahun (Rismunandar, 2003).

Di Indonesia tanaman lada hanya terdapat di bagian barat. Hal ini dapat dimengerti bahwa tanaman lada menghendaki tanah dan iklim yang sesuai, yaitu musim hujan yang panjang dan musim kemarau relatif pendek dan tidak terlalu kering. Keadaan iklim yang sesuai di Sumatra (Rukmana, 1980).

Umumnya daerah perkebunan lada berada di daerah dataran rendah seperti muntok dekat pantai, kotabumi (sekitar 32 m dpl), sukodono (28 m dpl), dan telukbetung (sekitar 10 m dpl). Penanaman lada di Jawa dapat berhasil bila dilakukan di daerah ketinggian sekitar 500 m dpl. Pada dasarnya, Tanaman lada bukan monopoli daerah potensial, asalkan persyaratan ekosistem yang khas untuk lada terpenuhi, penanamannya akan berhasil. Daerah dataran rendah Sumatra mulai Aceh hingga Lampung, Kalimantan Barat, Kalimantan Timur merupakan daerah potensial. Lada tumbuh baik

pada tanah podsolik, andosol, latosol, dan granosol dengan tingkat kesuburan dan drainase yang baik (Anonim, 1993).

Perkembangan tanaman lada juga dipengaruhi oleh kelembaban udara, yaitu yang dikehendaki oleh tanaman lada berkisar 50 – 100 %. Di Indonesia bersuhu maksimum 26,5°C dan minimum 25,47°C. Sementara suhu yang diinginkan tanaman lada sekitar 20°C hingga 34°C. Kisaran suhu terbaik antara 21-27°C pada pagi hari, 26-32°C pada siang hari dan 24-30°C pada sore hari (Rismunandar, 2003).

e. Kandungan Kimia

Rasa pedas lada diakibatkan oleh adanya zat piperin, piperanin, dan chavicin yang merupakan persenyawaan dari piperin dengan semacam alkaloid. Chavicin banyak terdapat dalam daging biji lada (*mesocarp*) dan tidak akan hilang walaupun biji yang masih berdaging dijemur hingga lebih pedas dibanding lada putih (Rismunandar, 2003).

Aroma biji berasal dari minyak atsiri yang terdiri dari beberapa jenis minyak terpen (terpentin) lada hitam dan lada putih dengan senyawa kimia kadar air, zat protein, zat karbohidrat, minyak atsiri dan piperin (alkaloid) (Rismunandar, 2003).

Piperin termasuk golongan alkaloid yang merupakan senyawa amida basa lemah yang dapat membentuk garam dan asam mineral kuat. Tumbuhan yang termasuk jenis piper selain mengandung 5–9% piperin juga mengandung minyak atsiri berwarna kuning berbau aromatis senyawa berasa pedas (kavisin), amilum, resin, dan protein. Piperin berupa kristal berbentuk

jarum berwarna kuning, tidak berbau, tidak berasa lama-lama pedas. Piperin bila dihidrolisis dengan KOH akan menghasilkan kalium piperinat dan piperidin (Bruneton, 1999).

f. Khasiat

Tanaman lada memiliki beberapa kegunaan di antaranya yaitu untuk kesehatan, untuk obat-obat tradisional maupun modern, khasiatnya sebagai stimulan pengeluaran keringat (diaphoretik), pengeluaran angin (carminativ), peluruhan air kencing (diuretik), peningkatan nafsu makan, peningkatan aktivitas kelenjar-kelenjar pencernaan, dan percepatan pencernaan zat lemak. Selain itu biji lada pun dapat dipakai untuk ramuan obat reumatik. Bahkan, banyak yang memanfaatkan bubuk lada sebagai obat kuat fisik setelah dicampur telur ayam setengah matang. Bubuk lada pun dapat dicampur dengan madu sebagai ramuan peningkat vitalitas (Rismunandar, 2003).

Riyani (2003) telah membuktikan bahwa minyak atsiri lada hitam mempunyai efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Lada juga dimanfaatkan sebagai pestisida nabati, pada lada mengandung zat racun, oleh karena itu, lada dapat digunakan sebagai insektisida pembunuh serangga. Ekstrak kasar lada hitam juga sangat toksik terhadap hama kapas *anthonomous grandies boheman* (Rismunandar, 2003).

2. Minyak Atsiri dan Karakteristiknya

Minyak Atsiri disebut juga dengan minyak eteris yaitu minyak yang mudah menguap yang terdiri dari campuran zat yang mudah menguap dengan komposisi dan titik didih yang berbeda-beda. Minyak atsiri merupakan penyebab wangi,

harum atau bau yang khas pada banyak tumbuhan. Minyak atsiri dapat digunakan sebagai dasar wewangian alam, untuk rempah-rempah serta sebagai cita rasa di dalam industri makanan (Guenther, 1987).

Komponen minyak atsiri dapat digolongkan menjadi empat golongan menurut biosintesisnya yaitu:

- a. Golongan terpen
- b. Senyawa hidrokarbon rantai panjang tanpa rantai samping
- c. Senyawa dengan inti aromatis
- d. Senyawa lain misalnya metil sinamat (Harborne, 1987).

Minyak atsiri dapat diperoleh dengan dua cara yaitu destilasi dan ekstraksi.

Metode penyulingan atau destilasi ada tiga macam :

- a. Penyulingan dengan air (*Water Destilation*)

Pada penyulingan dalam air, bahan kontak langsung dengan air mendidih, air dipanaskan dengan metode pemanasan biasanya dilakukan pemanasan langsung, mantel uap pipa melingkar tertutup atau pipa uap terlingkar terbuka atau berlubang.

- b. Penyulingan dengan uap dan air (*Water and Steam Destilation*)

Dengan penyulingan ini bahan diletakkan di atas saringan berlubang, katel suling diisi dengan air permukaan berada tidak jauh di bawah saringan, air dipanaskan dengan uap jenuh basah dan bertekanan rendah.

- c. Penyulingan dengan uap langsung (*Steam Destilation*)

Penyulingan ini, air tidak diisi dengan latel, uap yang digunakan adalah uap jenuh atau uap yang sangat panas pada tekanan lebih dari 1 atm. Uap di

aliri melalui pipa uap melingkar yang berpori yang terletak di bawah bahan, dan uap bergerak ke atas melalui bahan yang terletak di atas saringan.

Sedangkan penyulingan dengan cara ekstraksi ada tiga cara yaitu :

a. Ekstraksi dengan lemak dingin (*Enfluerasi*)

Minyak buah diekstraksi dengan lemak dingin, lemak akan jenuh dengan lemak buah, kemudian minyak buah tersebut diekstraksi dari lemak dengan menggunakan alkohol.

b. Ekstraksi dengan lemak Panas (*Maserasi*)

Ekstraksi dengan menggunakan lemak panas, proses ekstraksi berjalan dengan cepat.

c. Ekstraksi minyak dengan pelarut menguap

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

3. Minyak Atsiri Tanaman Lada

Kadar minyak atsiri dan kadar bahan yang tidak menguap (*non-volatile extract*) sangat tergantung dari jenis lada. Tinggi rendah kadar minyak lada menentukan tinggi rendah nilai aroma jenis biji lada. Minyak lada yang baik dapat diperoleh melalui destilasi uap air. Minyak yang dihasilkan dengan cara ini hampir tidak berwarna hingga agak kehijau-hijauan dan berbau khas merica (Rismunandar, 2003).

4. Indeks Bias

Indeks bias merupakan perbandingan kecepatan cahaya dalam ruang hampa terhadap kecepataannya 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 (Guenther, 1987).

Hasil dan arah pembengkokan tergantung dari densitas kedua bahan, indeks bias merupakan suatu konstanta fisika yang sering kali digunakan untuk menentukan identitas dan kemurnian suatu bahan. Alat yang digunakan adalah refraktometer (Guenther, 1987).

5. *Staphylococcus aureus*

a. *Staphylococcus aureus*

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

Divisio : Prothophyta
Subdivisio : Schizomycetea
Kelas : Schizomycetes
Ordo : Eubacteriales
Famili : Micrococcaceae
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah sel berbentuk bulat dengan diameter 0,8-1,0 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok tidak teratur dan tidak bergerak, tidak membentuk spora dan merupakan bakteri Gram positif (Jawetz dkk, 1986).

Staphylococcus aureus mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteriologik dalam keadaan aerobik atau mikroaerofilik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37 °C, tapi paling baik membentuk pigmen pada suhu kamar 20 °C. Pada pembenihan padat membentuk koloni bulat, halus, mengkilat. *Staphylococcus aureus* biasanya membentuk koloni abu-abu hingga kuning emas (Jawetz dkk, 2001).

Staphylococcus aureus bersifat meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat tapi tidak menghasilkan gas. Bakteri tersebut menimbulkan penyakit melalui kemampuan berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan karena kemampuannya menghasilkan banyak zat ekstra seluler, antara lain :

1) Eksotoksin

Suatu campuran termolabil yang dapat disaring dan dimatikan bagi binatang pada penyuntikan, menyebabkan nekrosis pada kulit dan mengandung beberapa hemolisin yang dapat larut dan dipisahkan dengan elektroforesis.

2) Leukosidin

Suatu zat dapat larut dan mematikan sel darah putih pada berbagai spesies binatang yang kontak dengannya.

3) Enterotoksin

Suatu zat yang dapat larut yang dihasilkan oleh strain tertentu, merupakan penyebab penting keracunan makanan.

4) Koagulase

Staphylococcus aureus mampu menghasilkan koagulase, yaitu suatu enzim yang dapat menggumpalkan plasma atau serum dengan bantuan suatu faktor yang

terdapat dalam serum. Faktor koagulase reaktif serum bereaksi dengan koagulase untuk menghasilkan esterase dan aktivitas pembekuan dengan cara yang sama seperti pengaktifan prothrombin menjadi thrombin. Koagulase dapat membentuk fibrin pada permukaan *Staphylococcus aureus*, ini bisa mengubah ingestinya oleh sel fagositik atau pengrusakan pada sel fagosit.

5) Enzim lain

Zat lain yang dihasilkan adalah hialuronidase, ini adalah faktor penyebab *staphylokinase* yang mengakibatkan fibrinolisis tetapi bekerja jauh lebih lambat dari pada streptokinase, lipase dan betalaktamase, toksin eksfoliatif yang mengakibatkan sindroma lepuh kulit (Jawetz dkk, 2001).

Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ini terutama menimbulkan penyakit pada manusia. Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi olehnya dan menyebabkan timbul 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 menimbulkan penyakit yang bersifat sporadik bukan epidemik (Jawetz dkk, 2001).

b. Media

Media adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran makanan yang diperlukan untuk pertumbuhan, isolasi dan identifikasi suatu mikroorganisme (Pelczar dan Chan, 1988).

Untuk mendapatkan suatu lingkungan kehidupan yang cocok bagi pertumbuhan bakteri maka suatu media harus memenuhi syarat dalam hal :

1) Susunan makanan

Media yang digunakan untuk pertumbuhan harus mempunyai air, sumber karbon, sumber nitrogen, mineral, vitamin dan gas.

2) Tekanan osmose

Sifat-sifat bakteri sama seperti sifat-sifat sel yang lain terhadap tekanan osmose, bakteri dalam pertumbuhannya membutuhkan media yang isotonis.

3) Derajat keasaman (pH)

Pada umumnya bakteri membutuhkan pH sekitar netral namun ada bakteri tertentu yang membutuhkan pH yang sangat alkalis, yaitu *Vibrio cholera*.

4) Temperatur

Untuk mendapatkan pertumbuhan optimal, bakteri membutuhkan temperatur tertentu. Umumnya untuk bakteri yang patogen membutuhkan temperatur sekitar 37 °C, sesuai dengan temperatur tubuh. Namun ada bakteri patogen yang membutuhkan sekitar 42 °C yaitu *Campylobacter*.

5) Sterilitas

Sterilitas media merupakan suatu syarat yang sangat penting, tidak mungkin melakukan pemeriksaan mikrobiologis dengan media yang digunakan tidak steril, karena tidak dapat dibedakan dengan pasti apakah bakteri berasal dari material yang diperiksa atau hanya kontaminan. Untuk mendapatkan suatu media yang steril maka setiap tindakan beserta alat-alat yang digunakan harus steril dan dikerjakan secara aseptik.

c. 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 pembentukannya atau mengubahnya. Antibiotik yang bekerja dengan menggunakan inti diantaranya adalah penisilin. Penisilin menghambat pembentukan dinding sel bakteri dengan cara mencegah digabungkan asam N-asetilmuramat yang dibentuk di dalam sel ke dalam struktur mukopeptide yang biasa memberi bentuk kaku pada dinding sel bakteri (Pelczar 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 (Pelczar 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 keadaan dengan mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat sehingga merusak sel tanpa dapat diperbaiki lagi. Salah satu antimikrobia kimiawi yang bekerja dengan cara mendenaturasi fenolat (Pelczar dan Chan, 1988).

4) Penghambatan kerja enzim

Setiap enzim dari beratus-ratus enzim berbeda-beda, 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 asam folat yang merupakan koenzim esensial yang fungsinya dalam sintesis purin dan pirimidin. Dengan demikian karena tidak adanya koenzim, maka aktivitas seluler yang normal akan terganggu (Pelczar 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 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 (Pelczar dan Chan, 1988).

6. Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditunjukkan oleh pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Anonim, 1995).

Salep dapat mengandung obat atau tidak mengandung obat, yang disebutkan terakhir biasanya dikatakan sebagai “dasar salep” (Ansel, 1989).

Pada umumnya salep ditujukan untuk pengobatan lokal, walaupun salep dapat pula dipergunakan untuk sistemik dengan bentuk salep atau bentuk yang berangkat dari sediaan salep yaitu plester. Dalam sediaan salep komposisi basis merupakan hal yang penting karena akan mempengaruhi kecepatan pelepasan obat dari basisnya secara tidak langsung akan mempengaruhi khasiat dari obat yang dikandungnya, karena untuk dapat berkhasiat obat harus terlepas dahulu dari basis salepnya. Kecepatan pelepasan ini dipengaruhi oleh faktor kimia fisika baik dari basis maupun dari bahan obatnya, misalnya konsentrasi obat, kelarutan obat dalam basis, viskositas massa salep, ukuran partikel bahan obat, formulasi (Idson dan Lazarus, 1986).

Salep bisa digunakan sebagai pelindung, pelunak kulit dan sebagai vehiculum (pembawa). Salep yang baik seharusnya stabil dalam penyimpanan, lunak, mudah dipakai, protektif, basis yang cocok, dan homogen. Pelepasan obat dari basis salep secara *in vitro* dapat digambarkan dengan kecepatan pelarutan obat yang dikandungnya dalam medium tertentu. Ini disebabkan karena kecepatan pelarutan (*mass transfer*) merupakan langkah yang menentukan dalam proses berikutnya. Faktor yang mempengaruhi pelepasan obat dari basis yaitu

kelarutan obat dalam basis, konsentrasi obat, koefisien difusi obat dalam basis dan medium pelepasan (Idson dan Lazarus, 1986).

Salep terdiri dari basis salep yang dapat berupa sistem sederhana atau dari komposisi yang lebih kompleks bersama bahan aktif atau kombinasi atau bahan aktif (Voigt, 1987). Basis salep merupakan pembawa dalam penyiapan salep menjadi obat (Ansel, 1989), maka sebaiknya basis salep memiliki daya sebar yang baik dan dapat menjamin pelepasan bahan obat pada daerah yang diobati, dan tidak menimbulkan rasa panas, juga tidak ada hambatan pada pernafasan kulit (Voigt, 1987).

Pemilihan basis salep yang dipakai dalam formulasi sediaan salep tergantung faktor-faktor berikut :

- 1) Laju pelepasan yang diinginkan bahan obat dari basis salep
- 2) Keinginan peningkatan absorpsi obat dari basis salep
- 3) Kelayakan melindungi lembab dari kulit oleh basis kulit
- 4) Waktu yang dibutuhkan obat untuk stabil dalam basis salep
- 5) Kekentalan atau viskositas dari basis salep

Telah dimengerti tidak ada dasar salep yang ideal dan yang memiliki semua sifat yang diinginkan pemilihannya bertujuan untuk mendapatkan dasar salep yang secara umum menyediakan segala sifat yang paling diharapkan (Ansel, 1989).

a. Penggolongan dasar salep

Berdasarkan komposisinya, dasar salep dapat digolongkan sebagai berikut:

1) Dasar salep berminyak

Dasar salep hidrokarbon (minyak) bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit. Bila lebih akan sukar larut. Dasar salep minyak dapat dipakai terutama untuk efek emolien. Dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan hilangnya lembab ke udara serta sukar dicuci dengan air (Ansel, 1989).

2) Dasar salep absorpsi

Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutup seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak. Dasar salep absorpsi tidak mudah dihilangkan dengan air. Dasar salep ini juga berfaedah dalam farmasi untuk pencampuran larutan berair ke dalam larutan berlemak (Ansel, 1989).

3) Dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air

Dasar salep ini mudah dibersihkan dengan air, merupakan emulsi minyak dalam air yang dapat tercuci dari kulit dan pakaian dengan air, mempunyai kemampuan untuk mengabsorpsi cairan serosal yang keluar dalam kondisi dermatologi. Dasar salep ini nampak seperti krim dapat diencerkan dengan air atau larutan berair (Ansel, 1989).

4) Dasar salep larut air

Dasar salep yang larut dalam air biasanya disebut *greaseless* karena tidak mengandung bahan berlemak. Dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air maka larutan air tidak efektif dicampurkan ke dalam

dasar salep ini. Dasar salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat (Ansel, 1989).

b. Faktor-faktor pelepasan obat dari salep

Pelepasan dari bentuk-bentuk sediaan dan kemudian absorpsi dalam tubuh dikontrol oleh sifat fisika kimia dari obat dan bentuk yang diberikan, serta sifat-sifat kimia dan fisiologi dari sistem biologi (Martin dkk, 1993).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pelepasan obat dari salep pada dasarnya sama dengan faktor-faktor absorpsi saluran cerna dengan laju difusi sangat tergantung sifat fisika kimia obat (Idson dan Lazarus, 1986).

Faktor-faktor yang mempengaruhi pelepasan obat tersebut di antaranya:

1) Faktor fisika-kimia

Faktor ini meliputi variabel yang telah digambarkan dalam persamaan

Higuchi yaitu:

$$\frac{dQ}{dt} = \left(\frac{ADC_s}{2t} \right)^{\frac{1}{2}} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

- $\frac{dQ}{dt}$ = obat yang dilepaskan dari basis
- A = kadar obat dalam unit per cm^3
- D = koefisien difusi obat di dalam dasar salep
- Cs = kelarutan dalam unit per cm^3
- t = waktu

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

Obat yang sangat larut dalam bahan pembawa pada umumnya mempunyai afinitas kuat terhadap bahan pembawa dapat menunjukkan bahwa

koefisien aktifitasnya rendah, sehingga pelepasan obat dari bahan pembawanya menjadi lambat, demikian sebaliknya (Zopf dan Blaug, 1974).

Obat-obat terlarut yang terikat kuat dengan bahan pembawa seperti yang terjadi jika obat membentuk kompleks yang dapat larut dengan bahan pembawanya menghasilkan koefisien aktifitasnya yang rendah, sehingga laju pelepasan dari kombinasi obat dengan pembawa lebih lambat. Sedangkan pada obat-obat yang terikat longgar oleh pembawanya (pembawa mempunyai afinitas yang lebih rendah terhadap obat), menunjukkan pada koefisien aktifitasnya lebih tinggi karena itu laju pelepasan dari kombinasi obat dengan pembawa lebih cepat (Idson dan Lazarus, 1986).

b) Konsentrasi obat

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

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

Keterangan:

Q = jumlah obat (q) yang terlepas pada waktu (t) persatuan luas (A)

C₀ = konsentrasi mula-mula dalam pembawa

Dv = koefisien difusi obat dalam pembawanya

t = waktu difusi

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

c) Waktu difusi

Dari persamaan Higuchi (I), terlihat bahwa semakin cepat waktu difusi akan semakin besar obat yang dilepaskan, sebaiknya obat yang dilepaskan akan semakin kecil bila waktu difusinya semakin lambat (Zopf dan Blaug, 1974).

d) Jenis basis salep

Basis salep yang satu mempunyai sifat yang berbeda dengan jenis basis salep lainnya, misalnya mengenai pH, polaritas, viskositas dan sebagainya, sehingga dalam pemilihan basis sangat penting karena kesesuaian basis salep sangat berpengaruh pada proses pelepasannya. Hal ini sesuai dengan persamaan Stokes-Einstein.

$$Dv = \frac{KT}{6\pi r\eta} \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan :

Dv = Koefisien difusi

K = Konstanta Boltzman

T = temperatur

η = viskositas

r = jari-jari molekul

$\pi = 3,14$

Dengan demikian kecepatan pelepasan obat dari berbagai basis yang berbeda maka berbeda pula pelepasannya. Jenis basis salep yang mempunyai viskositas tinggi menyebabkan koefisien difusi suatu obat dalam basis menjadi rendah sehingga pelepasan obat dalam basis akan menjadi kecil.

Absorpsi obat dari basisnya tidak hanya tergantung pada komposisi dasar salep tetapi juga tergantung pada beberapa faktor biologis yaitu :

- a) Kondisi kulit
 - b) Daerah kulit yang diobati
 - c) Keadaan hidrasi pada *stratum corneum*
 - d) Suhu kulit
 - e) Ketebalan fase pembatas kulit
 - f) Perbedaan spesies dan kelembaban kulit
 - g) Faktor lain (Idson dan Lazarus, 1986).
- 2) Pembuatan salep

Salep dibuat dengan dua metode umum yaitu pencampuran dan pelelehan. Metode untuk pembuatan salep tergantung pada sifat-sifat bahannya.

a) Pencampuran

Dalam metode pencampuran, komponen dari dasar salep dicampur dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai.

b) Peleburan

Dicampurkan dengan melebur bersama-sama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada cairan yang sedang mengental setelah didinginkan. Bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir bila temperatur dari campuran telah cukup rendah tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen (Ansel, 1989).

7. Viskositas

Viskositas adalah suatu penyebab pernyataan yang menyatakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, makin tinggi viskositas akan semakin besar

tahanannya. Beberapa tahun terakhir, prinsip dasar rheologi telah digunakan dalam penyelidikan cat, tinta, berbagai adonan bahan-bahan untuk membuat jalan, kosmetik, produk hasil pertanian serta bahan-bahan lain. Penyelidikan viskositas dari cairan sejati, larutan dan sistem koloid baik yang encer maupun yang kental lebih bersifat praktis dari pada teoritis (Jawetz dkk, 1986).

8. Uji Mikrobiologi

Uji mikrobiologi bertujuan untuk mengetahui daya anti mikroba (bakteri dan jamur) suatu bahan atau kandungan tumbuhan. Pengamatan potensi anti bakteri dari suatu zat dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu:

a. Metode dilusi

Metode dilusi ada dua macam yaitu dilusi padat dan cair. Pada prinsipnya metode ini dilakukan dengan mengencerkan zat yang akan diuji menjadi beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi ditambah suspensi kuman dalam media, sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi zat uji dicampur dengan media agar, lalu ditanami kuman. Hasil yang didapat dari metode ini adalah KHM (Kadar Hambat Maksimum) dan KBM (Kadar Bunuh Maksimum).

b. Metode difusi

Bakteri dieramkan pada cawan petri dengan media padat dan akan diperoleh:

1) Zona radikal

Yaitu daerah di sekitar zat uji yang sama sekali tidak diketemukan adanya pertumbuhan bakteri, karena di hambat oleh zat uji.

2) Zona irradikal

Yaitu suatu daerah di sekitar zat uji yang pertumbuhan bakteri tidak dihambat oleh zat uji tersebut (Pelczar dan Chan, 1988).

E. Hipotesis

Salep basis berminyak dengan penambahan minyak atsiri lada hitam (*Piper nigrum* L.) diduga berpengaruh terhadap sifat fisik salep dan dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang ditunjukkan oleh diameter hambatan secara *in vitro* dengan menggunakan metode difusi agar.