BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia mempunyai beragam jenis tanaman obat, salah satunya adalah bunga kembang sepatu yang secara empiris dapat diuji daya antibakterinya (Kiruthika *et al.*, 2011). Beberapa senyawa yang dapat diisolasi dari bunga kembang sepatu adalah saponin, flavonoid (Nair *et al.*, 2005), tanin, alkaloid, dan triterpenoid (Ruban *and* Gajalakshmi, 2012). Kandungan aglikon flavonoid utama dalam bunga kembang sepatu yaitu quersetin dan sianidin (Puckhaber *et al.*, 2002). Bagian bunga yang dilumatkan dapat dipakai sebagai obat bisul dan borok. Bisul merupakan penyakit yang ringan namun sangat mengganggu. Bisul merupakan gangguan kulit akibat infeksi pada kantung rambut kulit, yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* (Samsumaharto dan Hartanto, 2010).

Penelitian mengenai aktivitas antibakteri ekstrak etanolik tanaman kembang sepatu sebelumnya telah dilakukan oleh Uddin *et al.*, (2010) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanolik dari bunga mempunyai zona hambat terhadap bakteri *S. aureus* yang lebih besar daripada daunnya, yaitu dengan menggunakan ekstrak etanolik bunga kembang sepatu sebanyak 5% dan 10% masing-masing mempunyai zona hambat 26 mm dan 29 mm, sedangkan menggunakan ekstrak etanolik daun sebanyak 5% dan 10% masing-masing mempunyai zona hambat 14 mm dan 22 mm.

Menurut penelitian yang dilakukan Samsumaharto dan Hartanto (2010), aktivitas antibakteri ekstrak daun kembang sepatu pada metode difusi dengan volume larutan uji sebanyak 50 µL pada konsentrasi 25% dan 50% hanya memiliki zona hambat yaitu 18 mm dan 20 mm. Flavonoid yang terdapat pada bunga berfungsi sebagai antibakteri karena mengandung gugus fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein dan merusak membran sel sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Samsumaharto dan Hartanto, 2010). Menurut penelitian Ruban *and* Gajalakshmi (2012) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari

bunga kembang sepatu dengan metode agar difusi dan disk difusi masing-masing memiliki zona hambat pada *Staphylococcus aureus* sebesar 11 mm dan 14 mm. Menurut beberapa penelitian tersebut, menunjukkan bahwa ekstrak etanolik bunga kembang sepatu mempunyai aktivitas antibakteri, sehingga perlu dikembangkan dalam sediaan farmasi yang nyaman, aman, dan mudah digunakan secara topikal.

Efektivitas dan kenyamanan dalam penggunaan ekstrak etanolik bunga kembang sepatu pada kulit dapat ditingkatkan dengan cara diformulasikan menjadi bentuk sediaan gel, yang memiliki keuntungan antara lain tidak lengket, konsentrasi bahan pembentuk gel hanya sedikit untuk dapat membentuk massa gel yang baik, dan viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Lieberman *et al*., 1989). Gel mempunyai potensi lebih baik sebagai sarana untuk mengelola obat topikal dibandingkan dengan salep, karena gel tidak lengket, memerlukan energi yang tidak besar untuk formulasi, stabil, dan mempunyai nilai estetika yang bagus (Madan *and* Singh, 2010). Sediaan gel yang baik dapat diperoleh dengan cara memformulasikan beberapa jenis bahan pembentuk gel, namun yang paling penting untuk diperhatikan adalah pemilihan *gelling agent.*

Basis gel HPMC merupakan *gelling agent* yang sering digunakan dalam produksi kosmetik dan obat, karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah. Selain itu HPMC bersifat netral, mempunyai pH yang stabil antara 3-11, tahan terhadap asam basa, serangan mikroba, dan panas. Hasil penelitian Madan *and* Singh, (2010) menyebutkan basis HPMC memiliki kecepatan pelepasan obat yang baik, dan daya sebarnya luas. Penelitian serupa yang dilakukan Suardi *et al.*, (2008) yang menggunakan basis HPMC dengan variasi konsentrasi (3%, 3,5% dan 4%) menyebutkan basis HPMC 3,5% merupakan basis gel yang memberikan penurunan keparahan lesi jerawat lebih baik dibandingkan dengan kontrol positifnya.

Produk gel dari ekstrak etanolik bunga kembang sepatu sebagai antibakteri di pasaran belum banyak ditemukan, karena itu dilakukan penelitian dengan menggunakan ekstrak etanolik bunga kembang sepatu untuk mengurangi efek

samping yang berbahaya seperti pada penggunaan obat sintetik, yang diformulasikan dalam sediaan gel, menggunakan basis gel HPMC, dengan sasaran penggunaan secara topikal.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh variasi kadar basis HPMC pada formulasi gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu terhadap sifat fisik, dan aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh variasi kadar basis HPMC pada formulasi gel ekstrak etanolik bunga kembang sepatu terhadap sifat fisik sediaan, dan aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kembang sepatu

a. Tanaman kembang sepatu

Klasifikasi tanaman kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) menurut Tjitrosoepomo (2007) adalah:

Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Malvales
Famili	: Malvaceae
Genus	: Hibiscus
Species	: *Hibiscus rosa-sinensis* L. (Tjitrosoepomo, 2007)

Gambar 1. Bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*)

Kembang sepatu adalah jenis tanaman yang tumbuh subur dan banyak terdapat di Indonesia. Tanaman ini banyak digunakan orang sebagai tanaman hias maupun sebagai tanaman pagar. Bunganya bisa digunakan sebagai pengkilap sepatu, karena itu sering disebut sebagai kembang sepatu (Dalimartha, 2006). Akarnya berbentuk silinder, panjangnya sekitar 5-15 cm, dan diameternya sekitar 2 cm, sedangkan rasanya manis dan berlendir. Daunnya berbentuk bulat telur, bergerigi, dan kasar pada bagian atas. Mahkota bunga berwarna merah, terdiri dari 5 kelopak (Backer *and* Brink, 1965).

b. Khasiat kembang sepatu

Khasiat dari kembang sepatu ini adalah sebagai antibakteri seperti bisul, anti radang, batuk, panas, infeksi saluran kemih, menormalkan siklus haid, ekspektoran, dan menghentikan perdarahan. Bagian bunga dimanfaatkan untuk peluruh dahak, obat borok, penurun panas, dan pelembut kulit, mimisan, disentri, infeksi saluran kencing, haid tidak teratur (Widjayakusuma, 1994), sariawan, gondongan, mimisan, radang selaput mata, radang usus, radang selaput lendir hidung, dan pewarna makanan (Dalimartha, 2006). Akar berkhasiat dapat menurunkan panas, dan obat nyeri lambung.

c. Kandungan Kimia

Bagian daun, bunga dan akar kembang sepatu mengandung flavonoid. Selain itu, bagian daunnya juga mengandung saponin dan polifenol, senyawa tarakseril asetat (Widjayakusuma, 1994). Bagian bunga mengandung tanin, alkaloid, dan triterpenoid (Ruban *and* Gajalakshmi, 2012), sianidin, glikosida

sianidin, kuersetin, diglukosida sianidin. Kandungan aglikon flavonoid yang utama pada bunga kembang sepatu segar, adalah kuersetin dan sianidin. (Puckhaber *et al.*, 2002).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat pokok atau zat utama yang diinginkan dari bahan mentah obat dan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan dapat larut (Ansel, 1989).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Kriteria cairan penyari haruslah memenuhi syarat: murah dan mudah didapat, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif, yaitu menarik zat tertentu yang berkhasiat (Depkes RI, 1995).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi, yang merupakan metode yang paling sederhana dan sering digunakan dalam proses penyarian suatu senyawa karena relatif mudah. Dalam proses maserasi, simplisia direndam dalam pelarut yang sesuai, dilakukan pada suhu ruang selama 3 hari sampai bahan–bahan yang larut tersebut melarut, kemudian dilakukan penyaringan untuk memisahkan menstrum dan ampasnya (Ansel, 1989).

3. Sediaan Gel

Gel adalah sediaan semi padat yang jernih dan tembus cahaya, yang mengandung larutan zat aktif tunggal atau campuran dengan menggunakan pembawa senyawa hidrofilik atau hidrofobik (Lachman *and* Lieberman, 1994).

Bentuk sediaan gel yang berbasis senyawa hidrofilik relatif tidak berminyak dan memberikan rasa dingin pada kulit. Hal ini sesuai dengan salah satu kriteria yang diinginkan, yaitu nyaman saat diaplikasikan. Gel merupakan suatu dispersi koloid karena mengandung partikel–partikel dengan ukuran koloid. Gel dalam makro molekulnya disebarkan ke seluruh cairan sampai tidak terlihat adanya batas diantara keduanya, cairan ini disebut sebagai gel satu fase. Apabila massa gel

terdiri dari kelompok–kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan sebagai sistem dua fase. Gel biasanya diaplikasikan pada jaringan yang luka atau terbakar, juga pada membran mukus, dikarenakan kandungan air yang tinggi pada gel, jadi tidak menyebabkan iritasi (Ansel, 1989).

Keuntungan dari bentuk sediaan gel adalah tidak lengket, konsentrasi bahan pembentuk gel yang digunakan hanya sedikit untuk dapat membentuk massa gel yang baik, dan viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Lieberman *et al*., 1989).

Cara pembuatan sediaan gel dimulai dengan melarutkan basis gel dengan aquadest atau pelarut lainnya yang cocok, dibiarkan mengembang dan membentuk massa basis gel yang baik. Bahan-bahan tambahan yang digunakan dimasukkan satu persatu ke dalam basis gel yang telah terbentuk, kemudian diaduk sampai homogen. Bahan tambahan yang biasanya digunakan dalam pembuatan gel adalah pengawet, agen emolien, humektan, antioksidan, dan agen penstabil gel. Setelah basis gel dan bahan–bahan tambahan tercampur semua, zat aktif yang digunakan ditambahkan ke dalam campuran tersebut, dicampur sampai homogen.

4. Uji Sediaan Gel

a. Pemeriksaan Organoleptis

Uji ini dilakukan untuk pemeriksaan organoleptis gel, yang meliputi bentuk sediaan, homogenitas, warna sediaan dan bau (Suardi *et al*., 2008).

b. Viskositas

Uji ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besarnya viskositas dari suatu sediaan uji. Viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk dapat mengalir. Semakin besar viskositas sediaan, maka akan semakin besar pula tahanannya untuk mengalir (semakin susah untuk mengalir) (Sinko, 2011).

c. Daya sebar

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kecepatan dari penyebaran gel dan kelunakan dari sediaan pada kulit sebagai tempat aplikasinya (Voigt, 1984).

d. Daya lekat

Uji ini dilakukan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan gel tersebut melekat pada tempat aplikasinya (kulit), yang berhubungan dengan seberapa lama obat mencapai efek yang diharapkan.

e. Uji pH sediaan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui berapa pH gel, apakah sudah sesuai dengan pH kulit ataukah tidak, dengan menggunakan pH universal atau pH stik.

f. Mikrobiologi

Uji ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri dari zat aktif dengan cara mengukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri tersebut. Pengujian ini dilakukan menggunakan metode difusi padat atau sumuran dengan hasil pengukuran yaitu diameter penghambatan pertumbuhan bakteri (*S. aureus*).

5. Bakteri *S. aureus*

Bakteri kelompok *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang dapat menyebabkan berbagai penyakit.

Staphylococcus aureus diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Protista
Divisi : Schizophyta
Class : Eubacteriales
Famili : Enterobacteriaceae
Genus : Staphylococcus
Spesies : *Staphylococcus aureus* (Salle, 1991)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif, tidak bergerak, tidak berspora, mampu membentuk kapsul, dan merupakan bakteri berbentuk kokus yang tersusun seperti buah anggur (Pelczar *and* Chan, 2008). Suhu optimum untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah 35º–37ºC dengan suhu minimum 6,7ºC dan suhu maksimum 45,4ºC. Formasinya staphylae, mengeluarkan endotoxin, tidak bergerak, fakultatif anaerob, sangat tahan terhadap pengeringan, mati pada suhu 60°C setelah 60 menit, merupakan flora normal pada

kulit dan saluran pernapasan bagian atas pada pemeriksaan padat koloninya berwarna kuning emas (Entjang, 2003).

6. Bahan-bahan

a. HPMC (Hidroksipropil Metilselulosa)

HPMC digunakan sebagai pengemulsi, pengental, dan penstabil dalam gel. Larutan stabil pada pH 3–11. Peningkatan temperatur dapat menurunkan viskositas dari larutan. *Gel point*: 50°-90°C (Rogers, 2009). Struktur HPMC adalah mengentalkan dan memperkuat dinding sehingga memperlambat kecepatan dalam mengalir. HPMC tidak terpengaruh oleh elektrolit, kisaran pH-nya yang luas, dan dapat tercampurkan dengan pengawet (Faizatun *et al*., 2008).

b. Propilen glikol

Propilen glikol digunakan sebagai humektan, pelarut, agen stabilisasi. Propilen glikol tidak berwarna, kental, cair, dengan rasa manis, sedikit pedas mirip gliserin. Pada suhu dingin, propilen glikol stabil tetapi pada suhu tinggi dan di tempat terbuka cenderung bersifat sebagai pengoksidasi, sehingga menimbulkan produk seperti propionaldehida, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat (Weller, 2009). Propilen glikol memiliki absorpsi yang cepat ketika diaplikasikan pada kulit yang rusak. Penahan lembab dapat digunakan propilen glikol dalam konsentrasi 10-20% (Voigt, 1984).

c. Propil paraben

Propilparaben berwarna putih, kristal, tidak berbau, dan tidak berasa. Digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi, dengan konsentrasi pada sediaan topikal sekitar 0,01-0,6% (Haley, 2009).

d. Metil paraben

Metil paraben adalah pengawet atau *preservative*, yang menunjukkan aktivitas antimikroba pada rentang pH 4-8, dan menunjukkan bakteri Gram positif juga lebih dapat dihambat daripada bakteri Gram negatif (Wade *et al*., 1994).

7. Uji Aktivitas Antibakteri

Antibakteri merupakan senyawa yang dalam konsentrasi kecil mampu menghambat bahkan membunuh proses kehidupan suatu mikroorganisme (Jawetz *et al*., 2005). Terdapat beberapa macam metode yang dapat digunakan untuk uji antimikroba, contohnya adalah metode difusi dan dilusi. Pengujian aktivitas antibakteri dari gel ini dilakukan dengan metode difusi. Media yang diunakan dalam metode ini adalah media agar (media *Mueller Hinton*). Pada media agar, ditanami dengan mikroorganisme yang akan berdifusi, kemudian dibuat sumur pada media, selanjutnya sumur diisi dengan agen antibakteri yang akan diuji (Pratiwi, 2008). Jumlah sumur disesuaikan dengan tujuan dari penelitian, setelah sumur diisi, kemudian diinkubasi pada suhu 37^0C selama 18-24 jam (Kusmayati dan Agustini, 2007).

Hasil dari uji aktivitas antibakteri biasanya adalah Kadar Hambat Minimal (KHM), Kadar Bunuh Minimal (KBM), dan diameter zona hambat. Setelah proses inkubasi, diamati area jernih di sekitar sumuran, area ini mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antibakteri pada permukaan media agar, yang kemudian diukur diameter zona hambat tersebut (Pratiwi, 2008).

E. Landasan Teori

Beberapa senyawa yang dapat diisolasi dari bunga kembang sepatu adalah sianidin, quercetin, kalsium oksalat, tiamin, riboflavin, asam askorbat, saponin dan flavonoid (Nair *et al.*, 2005). Flavonoid dan saponin merupakan kandungan dari bunga yang berfungsi sebagai antibakteri karena mengandung gugus fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein dan merusak membran sel sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Samsumaharto dan Hartanto, 2010). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Uddin *et al.*, (2010), Samsumaharto dan Hartanto, (2010), dan Ruban *and* Gajalakshmi (2012) menunjukkan bahwa ekstrak etanolik bunga kembang sepatu mempunyai aktivitas antibakteri, bahkan mempunyai zona hambat terhadap bakteri *S. aureus* yang lebih besar daripada daunnya, sehingga perlu dikembangkan dalam sediaan farmasi yang nyaman, aman, dan mudah digunakan secara topikal, salah satunya adalah bentuk gel.

Gel mempunyai potensi lebih baik sebagai sarana untuk mengelola obat topikal dibandingkan dengan salep, tidak lengket, stabil, dan mempunyai nilai estetika yang bagus. Basis gel yang digunakan adalah basis HPMC, karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah, bersifat netral, mempunyai pH yang stabil antara 3-11, tahan terhadap asam basa, serangan mikroba, panas, dan memiliki kecepatan pelepasan obat yang baik, dan daya sebarnya luas (Madan *and* Singh, 2010). Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent*, maka viskositas semakin tinggi, dan semakin tinggi pula daya lekat (Voigt, 1984).

F. Hipotesis

Variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC dalam sediaan gel ekstrak etanolik bunga *Hibiscus rosa-sinensis* L. berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan gel, semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* (HPMC) maka semakin tinggi viskositas dan daya lekat, namun semakin turun daya sebar dan aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*.