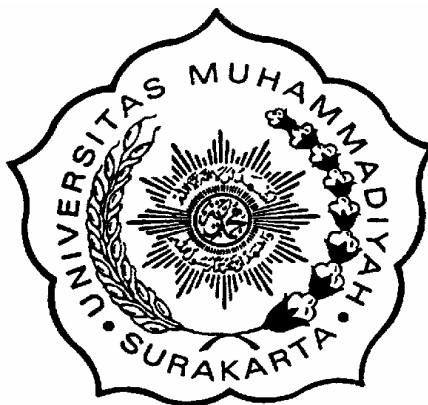


**FORMULASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI DAUN
JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* (Cristm & Panz) Swingle)
DENGAN BASIS POLIETILEN GLIKOL 400 DAN
POLIETILEN GLIKOL 4000 SEBAGAI ANTI JERAWAT**

SKRIPSI



Oleh :

IWAN GUSTYAWAN

K 100 050 284

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

SURAKARTA

2009

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit kulit yang menyerang pilosebacea kulit yaitu bagian kelenjar sebacea dan folikel rambut. Pembentukan jerawat terjadi karena adanya penyumbatan folikel oleh sel-sel kulit mati, sebum dan peradangan yang disebabkan oleh *Propionibacterium acne* pada folikel sebacea (West *et al.*, 2005). Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki abnormalitas folikel, menurunkan produksi sebum, menurunkan jumlah koloni *Propionibacterium acne* dan menurunkan inflamasi pada kulit. Populasi bakteri *Propionibacterium acne* dapat diturunkan dengan memberikan suatu zat antibakteri seperti eritromisin, klindamisin dan benzoil peroksida (Wyatt *et al.*, 2001).

Salah satu contoh antibakteri dari alam yang berfungsi sebagai anti jerawat adalah daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm & Panz) Swingle). Penelitian Widianawati (2004) menunjukkan bahwa minyak atsiri daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm & Panz) Swingle) memiliki daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi bunuh minimal 0,2 % v/v. Minyak atsiri daun jeruk nipis memiliki kandungan sitral, limonena, lemon kamfer, felandrena, geranil asetat, kadinena, linalin asetat (Tampubolon, 1981).

Untuk meningkatkan efektivitas dan kenyamanan serta accentabilitas penggunaan minyak atsiri pada kulit, dilakukan formulasi minyak atsiri daun

jeruk nipis dalam sediaan salep. Formulasi pada sediaan salep akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang dapat diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan salep masuk ke dalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan untuk sediaan topikal akan memiliki pengaruh yang sangat besar terhadap absorpsi obat dan memiliki efek yang menguntungkan jika dipilih secara tepat. Secara ideal, basis dan pembawa harus mudah diaplikasikan pada kulit, tidak mengiritasi, dan nyaman digunakan pada kulit (Wyatt *et al.*, 2001).

Basis yang digunakan dalam formulasi salep minyak atsiri daun jeruk nipis ini adalah basis Polietilen glikol 400 (PEG 400) dan Polietilen glikol 4000 (PEG 4000). Bentuk sediaan ini diharapkan meningkatkan waktu kontak antara minyak atsiri dengan kulit sehingga meningkatkan efektivitas minyak atsiri sebagai antibakteri pada kulit yang berjerawat. Kontak yang lama pada permukaan kulit akan memberikan absorpsi obat yang lebih baik (Aiache, 1993).

Keuntungan menggunakan basis Polietilen glikol yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi pada kulit atas dasar karakter hidrofilnya. Salep Polietilen glikol mudah tercuci dengan air dan dapat digunakan pada bagian tubuh berambut (Voigt, 1995).

Berdasarkan pertimbangan tersebut di atas maka dilakukan penelitian dengan tujuan mengetahui sifat fisik salep minyak atsiri daun jeruk nipis dalam basis PEG 400 dan PEG 4000. Penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui pengaruh sediaan salep basis PEG 400 dan PEG 4000 terhadap efektivitas minyak atsiri daun jeruk nipis sebagai antibakteri.

B. Perumusan Masalah

1. Bagaimana sifat fisik salep minyak atsiri daun jeruk nipis dalam basis PEG 400 dan PEG 4000?
2. Apakah minyak atsiri daun jeruk nipis efektif sebagai antibakteri setelah diformulasi dalam sediaan salep basis PEG 400 dan PEG 4000?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui sifat fisik salep minyak atsiri daun jeruk nipis dengan basis PEG 400 dan PEG 4000
2. Mengetahui pengaruh sediaan salep basis PEG 400 dan PEG 4000 terhadap efektivitas minyak atsiri daun jeruk nipis efektif sebagai antibakteri

D. Tinjauan Pustaka

1. Kulit

a. Anatomi kulit

Kulit merupakan pembungkus yang elastik yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan. Kulit juga merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas, yaitu 15 % dari berat tubuh dan 1,50-1,75 m² (Harahap, 2000).

Kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama yaitu:

1) Lapisan epidermis

Epidermis merupakan epitel gepeng (skuamosa) berlapis, dengan beberapa lapis yang terlihat jelas (Graham, 2005). Lapisan epidermis terdiri atas stratum

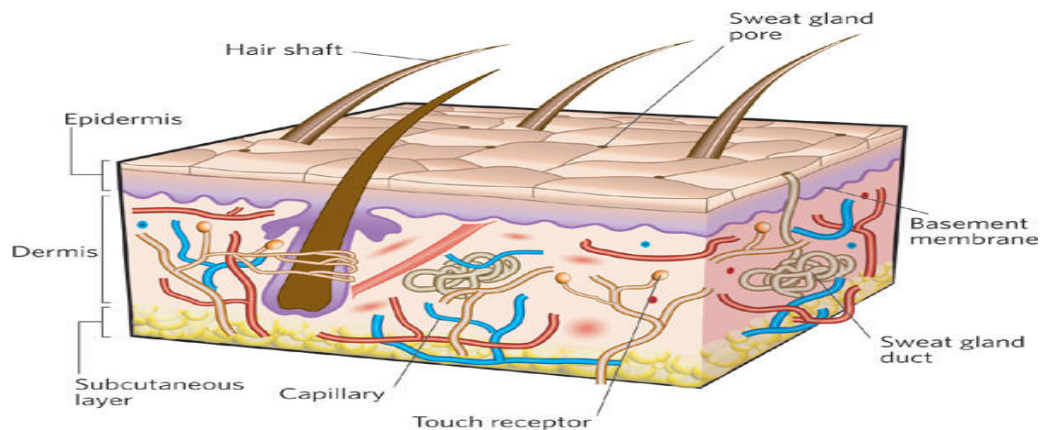
korneum, stratum lisidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale (Djuanda, 2001).

2) Lapisan dermis

Lapisan dermis adalah lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal dari pada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen seluler dan folikel rambut (Djuanda, 2001).

3) Lapisan subkutis

Lapisan subkutis adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah (Djuanda, 2001).



Gambar 1. Struktur Kulit Manusia (Anonim^b, 2008). Kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan subkutis.

b. Fungsi kulit

Dari struktur kulit yang demikian rumit, jelas bahwa mempertahankan seluruh bagian tubuh bukanlah satu-satunya fungsi kulit. Beberapa fungsi kulit adalah mencegah terjadinya kehilangan cairan tubuh yang esensial, melindungi dari masuknya zat-zat kimia beracun dari lingkungan dan mikroorganisme, fungsi-fungsi imunologis, melindungi dari kerusakan akibat radiasi UV, mengatur suhu tubuh, mensintesis vitamin D, berperan penting dalam daya tarik seksual dan interaksi sosial (Graham, 2005).

c. Absorpsi perkutan

Tujuan umum penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Absorpsi perkutan didefinisikan sebagai absorpsi menembus stratum korneum (lapisan tanduk) dan berlanjut menembus lapisan di bawahnya dan akhirnya masuk ke sirkulasi darah. Kulit merupakan perintang yang efektif terhadap penetrasi perkutan obat (Lachman *et al.*, 1994).

1) Rute penetrasi obat ke dalam kulit

Penetrasi obat ke dalam kulit dimungkinkan melalui dinding folikel rambut. Apabila kulit utuh maka cara utama untuk penetrasi masuk umumnya melalui lapisan epidermis lebih baik daripada melalui folikel rambut atau kelenjar keringat (Ansel, 1995). Absorpsi melalui epidermis relatif lebih cepat karena luas permukaan epidermis 100 sampai 1000 kali lebih besar dari rute lainnya (Lachman *et al.*, 1994).

Stratum korneum, epidermis yang utuh, dan dermis merupakan lapisan penghalang penetrasi obat ke dalam kulit. Penetrasi ke dalam kulit ini dapat terjadi

dengan cara difusi melalui penetrasi *transeluler* (menyeberangi sel), penetrasi *interseluler* (antar sel), penetrasi *transepidadeal* (melalui folikel rambut, keringat, dan perlengkapan *pilo sebaceus*) (Ansel, 1995).

2) Disolusi

Disolusi didefinisikan sebagai tahapan dimana obat mulai masuk ke dalam larutan dari bentuk padatnya (Martin *et al.*, 1993) atau suatu proses dimana suatu bahan kimia atau obat menjadi terlarut dalam pelarut. Sistem biologis pelarut obat dalam media cair merupakan bagian penting sebelum kondisi absorpsi sistemik (Shargel *et al.*, 2005). Supaya partikel padat terdisolusi molekul solut pertamanya harus memisahkan diri dari permukaan padat, kemudian bergerak menjauhi permukaan memasuki pelarut (Martin *et al.*, 1993).

3) Difusi

Difusi adalah suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekul secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas, misalnya membran polimer (Martin *et al.*, 1993). Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses trans-membran bagi umumnya obat. Tenaga pendorong untuk difusi pasif ini adalah perbedaan konsentrasi obat pada kedua sisi membran sel. Molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah konsentrasi obat rendah (Shargel *et al.*, 2005).

2. Jerawat (*acne vulgaris*)

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit kulit yang menyerang pilosebacea kulit yaitu bagian kelenjar sebacea dan folikel rambut. Pembentukan jerawat terjadi karena adanya penyumbatan folikel oleh sel-sel kulit mati, sebum dan infeksi oleh *Propionibacterium acne* pada folikel sebacea (West *et al.*, 2005).

a. Etiologi

Penyebab jerawat belum diketahui secara pasti, tetapi banyak faktor yang berpengaruh. Adapun faktor yang berpengaruh tersebut adalah sebum, bakteri, hereditas, hormon, diet, iklim, psikis, kosmetika, bahan-bahan kimia, dan reaktivitas (Harahap, 2000).

b. Patogenesis

Patogenesis jerawat adalah androgen (biasanya dalam kadar yang normal) merangsang peningkatan produksi sebum, folikel rambut terutama yang mengandung kelenjar sebacea besar (pada wajah, leher, dada, dan punggung) menjadi tersumbat karena hiperkeratosis. Hal ini menimbulkan komedo tertutup, di dalam folikel bakteri anaerob obligat (*Propionibacterium acne*) mengadakan proliferasi. *Propionibacterium acne* bereaksi pada sebum mengeluarkan zat-zat kimia yang menyebabkan peradangan. Zat-zat kimia tersebut bocor ke dermis di sekitarnya, tubuh memberikan respons peradangan akut yang intensif, akibatnya terbentuk papula, pustula, atau nodula (Graham, 2005).

c. Pengobatan jerawat

Ada tiga hal penting dalam pengobatan jerawat, yaitu :

- 1) Mencegah timbulnya komedo.

2) Mencegah pecahnya mikrokomedo atau meringankan reaksi peradangan.

Dalam hal ini, antibiotika mempunyai pengaruh.

3) Mempercepat resolusi lesi peradangan (Harahap, 2000).

3. Jeruk Nipis

Jeruk nipis memiliki sistematika tanaman sebagai berikut:

Divisio : *Spermatophyta*

Sub divisi : *Angiospermae*

Klas : *Dicotyledoneae*

Bangsa : *Rutaceae*

Marga : *Citrus*

Spesies : *Citrus aurantifolia* (Van Steenis, 1997).

a. Nama daerah

Setiap daerah memiliki penamaan yang berbeda terhadap jeruk nipis. Beberapa daerah dan nama daerah jeruk nipis adalah Sumatra: kelangsa (Aceh). Jawa: jeruk nipis (Sunda), jeruk pecel (Jawa). Nusa Tenggara: jeruk alit, kaputung, lemo (Bali), dongaceta (Bima), mudutelong (Flores), jeru (Sawa), mudakenolo (Solor), delomakii (Roti). Kalimantan: lemau nipis. Sulawesi: lemo ape, lemo kapasa (Bugis), lemo kadasa (Makasar). Maluku: puhat em nepi (Buru), ahunsi hinsu, aupsifis (Seram), inta, lemonipis, ausinipis, usinipese (Ambon), wanabeudu (Halmahera) (Dalimarta, 2000).

b. Morfologi tanaman

Morfologi tanaman jeruk nipis adalah pohon yang bercabang banyak dengan tinggi 1,5-3,5 m dan panjang duri 0,3-1,2 cm. Tangkai daun jeruk nipis ke

arah ujung kadang-kadang bersayap, sedikit sayap berigit melengkuk ke dalam dengan panjang 0,5-2,5 cm. Helaian daun jeruk nipis berbentuk bulat telur elliptis atau bulat telur memanjang, dengan pangkal bulat dan ujung tumpul, melengkuk ke dalam sedikit tepi berigit dengan panjang 2,5-9 cm. Bunga jeruk nipis memiliki diameter 1,5-2,5 cm dan daun mahkota dari luar putih kuning. Buah jeruk nipis berbentuk bola, kuning, diameter 3,5-5 cm, tebal kulit 0,2-0,5 cm, dan daging buah kuning kehijauan (Van Steenis, 1997).

4. Minyak Atsiri

a. Uraian tentang minyak atsiri

Pada mulanya istilah minyak atsiri atau minyak eteris adalah istilah yang digunakan untuk minyak mudah menguap dan diperoleh dari tanaman dengan cara penyulingan uap. Definisi ini dimaksudkan untuk membedakan minyak/lemak dengan minyak atsiri yang berbeda tanaman penghasilnya (Guenther, 1987).

Walaupun minyak atsiri mengandung bermacam-macam komponen kimia yang berbeda, namun komponen tersebut dapat digolongkan ke dalam 4 kelompok besar yang dominan menentukan sifat minyak atsiri, yaitu:

- 1) Terpen, yang ada hubungan dengan isoprene atau isopentena.
- 2) Persenyawaan berantai lurus, tidak mengandung rantai cabang.
- 3) Turunan benzen.
- 4) Bermacam-macam persenyawaan lainnya (Guenther, 1987).

Daun jeruk nipis mempunyai kandungan antara lain minyak atsiri (sital, limonena, lemon kamfer, fellandrena, geranil asetat, kadinena, linalin asetat),

asam sitrat 7-7,6%, damar, mineral, vitamin B1, dan vitamin C. Daun jeruk nipis mempunyai khasiat sebagai obat batuk, disentri, mencret, ambeien, dan jerawat (Tampubolon, 1981).

b. Cara memperoleh minyak atsiri

Minyak atsiri dalam penelitian ini diperoleh dengan cara penyulingan uap dan air. Pada metode penyulingan ini, bahan olah diletakkan di atas rak-rak atau saringan berlubang. Ketel suling diisi dengan air sampai permukaan air berada tidak jauh di bawah saringan. Air dapat dipanaskan dengan berbagai cara yaitu dengan uap jenuh yang basah dan bertekanan rendah. Ciri khas dari metode ini adalah uap selalu dalam keadaan basah, jenuh, dan tidak terlalu panas, bahan yang disuling hanya berhubungan dengan uap dan tidak dengan air panas (Guenther, 1987).

c. Identifikasi minyak atsiri

Ada dua cara yang digunakan untuk mengidentifikasi minyak atsiri, yaitu:

1) Bobot jenis

Bobot jenis suatu cairan dapat didefinisikan sebagai hasil bagi antara suatu zat dengan berat air pada volume dan suhu yang sama (Anonim, 1979). Bobot jenis merupakan salah satu kriteria penting dalam menentukan mutu dan kemurnian minyak atsiri (Guenther, 1987).

Piknometer adalah alat penetapan bobot jenis yang praktis dan tepat digunakan. Piknometer berbentuk kerucut dan bervolume 10 ml, dilengkapi sebuah termometer dan sebuah kapiler dengan gelas penutup (Guenther, 1987).

2) Indeks bias

Indeks bias suatu zat adalah perbandingan kecepatan cahaya dalam ruangan hampa udara dengan kecepatan cahaya dalam zat tersebut atau perbandingan sinus sudut datang dan sudut bias zat tersebut (Anonim, 1979). Jika cahaya melewati media kurang padat ke media lebih padat, maka sinar akan membelok atau membias dari garis normal (Guenther, 1987).

Refraktometer adalah alat yang tepat dan cepat untuk menetapkan nilai indeks bias. Pembacaan dapat langsung dilakukan tanpa menggunakan tabel konversi, minyak yang diperlukan untuk penetapan hanya berjumlah 1-2 tetes, dan suhu saat pembacaan dilakukan dapat diukur dengan baik (Guenther, 1987).

5. *Propionibacterium acne*

Propionibacterium acne adalah organisme yang pada umumnya memberi kontribusi terhadap terjadinya jerawat (Jawetz *et al.*, 2005). Adapun klasifikasi secara ilmiah dari *Propionibacterium acne* adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Bacteria*
 Phylum : *Actinobacteria*
 Family : *Actinomycetales*
 Genus : *Propionibacterium*
 Species : *Propionibacterium acne* (Anonim^a, 2008)

Spesies *Propionibacterium* adalah anggota flora normal kulit dan selaput lendir manusia. Pada pewarnaan Gram, kuman ini sangat pleomorfik, berbentuk panjang, dengan ujung yang melengkung, berbentuk gada atau lancip, dengan

pewarnaan yang tidak rata dan bermanik-manik, dan kadang-kadang berbentuk kokoid atau bulat (Jawetz *et al.*, 2005).

Propionibacterium acne ikut serta dalam patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase, yang memecahkan asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat menimbulkan radang jaringan dan ikut menyebabkan jerawat. *Propionibacterium acne* kadang-kadang menyebabkan infeksi katup jantung prostetik dan pintas cairan serebrospinal (Jawetz *et al.*, 2005).

6. Farmakoterapi Jerawat

Terapi jerawat secara farmakologi dapat menggunakan antibakteri secara topikal. Antibakteri yang digunakan untuk mengobati peradangan pada jerawat adalah eritromisin, klindamisin, dan benzoil peroksida (Dipiro *et al.*, 2006).

Eritromisin dengan atau tanpa seng efektif sebagai obat peradangan pada jerawat. Kombinasi eritromisin dan seng meningkatkan penetrasi eritromisin ke dalam pilosebacea kulit. Bakteri *Propionibacterium acne* yang resisten terhadap eritromisin diatasi dengan mengkombinasi terapi dengan benzoil peroksida. Eritromisin sediaan salep, gel, dan lotion biasanya digunakan dua kali sehari (Dipiro *et al.*, 2006).

Klindamisin dapat menghambat bakteri *Propionibacterim acne* dan keberadaan komedo. Efektivitas klindamisin dapat ditingkatkan dengan dikombinasi benzoil peroksida. Klindamisin diformulasi dalam sediaan salep, gel, dan lotion dengan kadar 1% atau 2%. Klindamisin dalam sediaan salep, gel, dan lotion biasanya digunakan dua kali sehari (Dipiro *et al.*, 2006).

Benzoil peroksida digunakan sebagai pengobatan peradangan ringan pada jerawat. Benzoil peroksida mempercepat pengelupasan sel epitel dan melepaskan bagian folikular yang tersumbat. Eritromisin diformulasi dalam sediaan salep, gel, dan losen dengan kadar 1% atau 2,5% sampai 10%. Benzoil peroksida dalam sediaan salep, gel, dan lotion biasanya digunakan dua kali sehari (Dipiro *et al*, 2006).

7. Uji aktivitas Antibakteri Secara *In Vitro*

Aktivitas antibakteri diukur *in vitro* untuk menentukan potensi zat antibakteri dalam larutan, konsentrasi dalam cairan tubuh dan jaringan, dan kepekaan mikroorganisme terhadap obat pada konsentrasi tertentu. Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri secara *in vitro* dan secara nyata dapat mempengaruhi hasil tes, yaitu pH lingkungan, komponen-komponen pembenihan, stabilitas obat, besarnya inokulum, massa pengeraman, aktivitas metabolik mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 2005).

8. Salep

a. Pengertian salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok (Anonim, 1979).

b. Dasar salep larut dalam air

Tidak seperti dasar salep yang tidak larut dalam air, yang mengandung komponen yang larut dan yang tidak larut dalam air, dasar yang larut dalam air hanya mengandung komponen yang larut dalam air. Tetapi seperti dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air, basis yang larut dalam air dapat dicuci dengan air. Basis yang larut dalam air biasanya disebut sebagai *greaseless* karena tidak mengandung bahan berlemak. Dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air. Larutan air tidak efektif dicampur ke dalam bahan dasar ini. Nampaknya bahan dasar salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat (Ansel, 1995).

c. Pembuatan salep

Baik dalam ukuran besar maupun kecil, salep dibuat dalam dua metode umum, yaitu:

1) Pencampuran

Dalam metode pencampuran, komponen dari salep dicampur bersama-sama dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai. Pada skala kecil seperti resep yang dibuat tanpa persiapan, ahli farmasi dapat mencampur komponen-komponen dari salep dalam mortir dengan sebuah stamper atau dapat juga menggunakan sudip dan lempeng salep (gelas yang besar atau porselin) untuk menggerus bahan bersama-sama. Beberapa lempeng salep dari gelas adalah gelas penggiling supaya dapat lebih hancur pada proses penggerusan (Ansel, 1995).

2) Peleburan

Dengan metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari salep dicampurkan dengan melebur bersama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada pencampuran yang sedang mengental setelah didinginkan dan diaduk. Tentu saja bahan-bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir bila temperatur dari campuran telah cukup rendah tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen. Banyak bahan-bahan ditambahkan pada campuran yang membeku dalam bentuk larutan, yang lain penambahan sebagai serbuk tidak larut, biasanya digerus dengan sebagian dasar salep (Ansel, 1995).

d. Uraian bahan salep

Polietilen glikol (PEG) dikenal juga dengan nama lain Carbowax, Carbowax sentry, Lipoxol, Lutrol E, Pluriol E (Rowe *et al.*, 2003). PEG merupakan produk polimerasi dari etilen oksida atau produk kondensasi dari etilen glikol. Pembuatan PEG berlangsung melalui polimerasi etilen oksida dengan adanya kondensator asam atau basa ($\text{SnCl}_2 \cdot \text{CaO}$). Pemilihan kondisi reaksinya diperoleh produk dengan tingkat polimerasi yang berbeda, yang dinyatakan oleh informasi berat molekul rata-rata (Voigt, 1995).

Dalam penelitian ini basis yang digunakan adalah PEG 400 dan PEG 4000. PEG 400 adalah polietilen glikol; $\text{H}(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n\text{OH}$, harga n 8,2 dan 9,1. Pemerian PEG 400 adalah cairan kental jernih, tidak berwarna, praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik. Kelarutan PEG 400 adalah larut dalam air, dalam etanol (95%) P, dalam aseton P, dalam glikol lain, dan

hidrokarbon aromatik. PEG 400 praktis tidak larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik. bobot jenis 1,110 sampai 1,140 (Anonim, 1979).

PEG 4000 adalah polietilen glikol; $H(O-CH_2-CH_2)_nOH$, harga n antara 68 dan 48. Pemerian PEG 4000 adalah serbuk licin putih atau potongan putih gading, praktis tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan PEG 4000 adalah mudah larut dalam air, dalam etanol (95 %) P dan dalam kloroform P, praktis tidak larut dalam eter P. Kesempurnaan melarut dan warna larutan 5 g dalam air hingga 50 ml praktis jernih dan tidak berwarna. Bobot molekul rata-rata tidak kurang dari 3000 dan tidak lebih dari 3700 (Anonim, 1979).

PEG secara kimia stabil dalam udara dan larutan, walaupun pada berat molekul kurang dari 2000 berbentuk higroskopis. PEG tidak mengiritasi kulit, tidak melakukan penetrasi pada kulit walaupun dapat larut dalam air, dan mudah dibersihkan pada kulit dengan pencucian. PEG juga dapat digunakan untuk basis salep (Rowe *et al.*, 2003).

PEG biasanya digunakan pada formulasi farmasetikal diantaranya pada sediaan parental, topikal, optalmik, oral, dan preparat rektal. PEG juga digunakan pada penelitian biodegradasi polimer matriks yang dipakai pada kontrol sistem relaise (Rowe *et al.*, 2003).

PEG memiliki sifat bakterisida, penyimpanannya selama beberapa bulan tidak perlu menghawatirkan adanya pencemaran bakteri, oleh karena itu tidak diperlukan pengawetan sediaan. Salep Polietilen glikol menyerap lembab dan udara yang disebabkan oleh daya hisap osmotik yang tinggi. PEG dapat

mengalami uraian ootooksidatif, dengan membentuk hidroperoksida dan senyawa karbonil alhidrida sebagai produk sekundernya (Voigt, 1995).

Sodium lauril sulfat adalah salah satu bahan yang digunakan dalam penelitian ini. Sodium lauril sulfat memiliki pemeriaan adalah berupa kristal berwarna kuning pucat, berasa halus dan rasa pahit. Sodium lauril sulfat berfungsi sebagai anionik surfaktan, detergen, emulsi agent, pelicin kapsul dan tablet. Sodium lauril sulfat memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada bakteri Gram positif dan antifungi (Rowe *et al.*, 2003).

E. Landasan Teori

Salah satu contoh antibakteri dari alam yang berfungsi sebagai anti jerawat adalah daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm & Panz) Swingle). Penelitian Widianawati (2004) menunjukkan bahwa minyak atsiri daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm & Panz) Swingle) memiliki daya antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi bunuh minimal 0,2 % v/v. Minyak atsiri daun jeruk nipis diduga memiliki daya antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* karena memiliki kesamaan dengan *Staphylococcus aureus*. *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* memiliki kesamaan pada struktur dinding sel, yaitu berupa bakteri Gram positif (Jawetz *et al.*, 2005).

Formulasi pada sediaan salep akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang dapat diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan salep masuk ke dalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan untuk sediaan topikal akan memiliki pengaruh yang sangat besar terhadap absorpsi obat dan memiliki efek yang

menguntungkan jika dipilih secara tepat. Secara ideal, basis dan pembawa harus mudah diaplikasikan pada kulit, tidak mengiritasi dan nyaman digunakan pada kulit (Wyatt *et al.*, 2001).

Pada formulasi salep masing-masing basis memiliki keuntungan terhadap penghantaran obat. Keuntungan menggunakan basis Polietilen glikol yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi pada kulit atas dasar karakter hidrofilnya. Salep Polietilen glikol mudah tercuci dengan air dan dapat digunakan pada bagian tubuh berambut (Voigt, 1995).

F. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu, kombinasi basis PEG 400 dan PEG 4000 mempengaruhi sifat fisik sediaan salep minyak atsiri daun jeruk nipis. Semakin besar jumlah PEG 400 dalam salep maka viskositas salep semakin rendah, daya sebar salep makin luas, dan daya lekatnya semakin rendah. Viskositas salep semakin rendah maka akan semakin kecil tahanan dari suatu senyawa obat untuk berdifusi keluar dari basisnya, sehingga pelepasan obat dari basis menjadi lebih cepat. Semakin besar jumlah PEG 400 dalam salep maka semakin besar daya hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acne* secara *in vitro*.