

**FORMULASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI BUAH
JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.) DAN UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI



Oleh :

DELTA FITRIANI

K. 100 060 169

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA**

2010

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Jerawat merupakan penyakit kulit akibat peradangan kronik folikel sebacea dengan gambaran klinis berupa komedo, papul, pustula, nodus, dan kista pada tempat predileksinya (muka, bahu, leher, dada, punggung bagian atas, dan lengan bagian atas) (Mansjoer *et al.*, 2000). Pembentukan jerawat diantaranya karena sumbatan pada folikel, akumulasi sebum, adanya bakteri *Propionibacterium acne*, dan peradangan pada folikel sebacea (Wyatt *et al.*, 2001).

Jerawat dapat diobati dengan suatu obat antibakteri. Salah satu tanaman yang terbukti memiliki daya antibakteri adalah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.). Minyak atsiri buah jeruk purut mengandung sitronelal, sitronelol, linalol dan geraniol. Ekstrak etil asetat dari buah jeruk purut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, dan *Saccharomyces cerevisiae* var. *sake* (Chanthapon *et al.*, 2007). Minyak atsiri buah jeruk purut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* dengan MIC (*Minimum Inhibitor Concentration*) sebesar 2% (Luangnarumitchai *et al.*, 2007).

Pada formulasi sediaan topikal masing-masing pembawa memiliki keuntungan terhadap penghantaran obat. Dalam penelitian ini digunakan pembawa vaselin putih dan lanolin. Vaselin putih merupakan basis hidrokarbon yang paling banyak digunakan mengingat konsistensinya, kelunakannya, dan

sifatnya yang netral serta kemampuan menyebarnya yang mudah pada kulit. Basis ini sukar dicuci, dan dapat digunakan sebagai penutup oklusif yang menghambat penguapan kelembaban secara normal kulit (Lachman *et al.*, 1994). Lanolin merupakan basis serap atau basis adsorpsi, setengah padat, bahan seperti lemak diperoleh dari bulu domba, merupakan emulsi air dalam minyak yang mengandung air antara 25% dan 30% (Ansel, 1995). Salep dengan basis lanolin memiliki sifat emolient (pelunak kulit) dan menyimpan lapisan berminyak pada kulit (Lachman *et al.*, 1994) sehingga salep akan melekat lebih lama dalam kulit dan obat akan dapat berpenetrasi ke kulit lebih lama dan lebih banyak. Salah satu tujuan penelitian ini adalah untuk memberikan alternatif pengobatan dengan buah jeruk purut secara topikal. Mengingat banyaknya penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri seperti jerawat, radang, luka dan sebagainya maka dengan memanfaatkan efek antibakteri buah jeruk purut diharapkan akan lebih efektif jika dibuat sediaan topikal yaitu salep.

B. Perumusan Masalah

Dari uraian latar belakang di atas dapat dirumuskan beberapa masalah diantaranya:

1. Bagaimana sifat fisik salep minyak atsiri buah jeruk purut yang diformulasi dalam basis vaselin putih dan lanolin?
2. Bagaimana pengaruh formulasi salep terhadap aktivitas antibakteri minyak atsiri buah jeruk purut?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk :

1. Mengetahui sifat fisik salep minyak atsiri buah jeruk purut yang diformulasi dalam basis vaselin putih dan lanolin.
2. Mengetahui pengaruh formulasi salep terhadap aktivitas antibakteri minyak atsiri buah jeruk purut.

D. Tinjauan Pustaka

1. Kulit

Kulit merupakan suatu organ yang kompeten secara imunologis dan berperan penting bagi pertahanan tubuh (Graham, 2000). Kulit juga merupakan alat tubuh yang terbesar dan terluas ukurannya, yaitu 15% dari berat tubuh dan luasnya 1,50-1,75m². Rata-rata tebal kulit 1-2mm (Harahap, 2000).

Kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama seperti yang terlihat pada Gambar 1, yaitu:

a. Lapisan epidermis

Lapisan epidermis terdiri dari:

- 1) Stratum korneum (lapisan tanduk) adalah lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas beberapa lapis sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk).
- 2) Stratum lusidum terdapat langsung di bawah lapisan korneum, merupakan lapisan sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleidin.

- 3) Stratum granulosum (lapisan keratohialin) merupakan 2 atau 3 lapis sel-sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan terdapat inti diantaranya. Butir-butir kasar ini terdiri atas keratohialin.
- 4) Stratum spinosum (stratum malphigi) atau disebut pula *pricle cell layer* (lapisan akanta) terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya berbeda-beda karena adanya proses mitosis. Sel-sel spinosum mengandung banyak glikogen.
- 5) Stratum basale terdiri atas sel-sel berbentuk kubus (kolumnar) yang tersusun vertikal pada perbatasan dermo-epidermal berbaris seperti pagar (*palisade*). Lapisan ini merupakan lapisan epidermis yang paling bawah (Djuanda, 2001).

b. Lapisan dermis

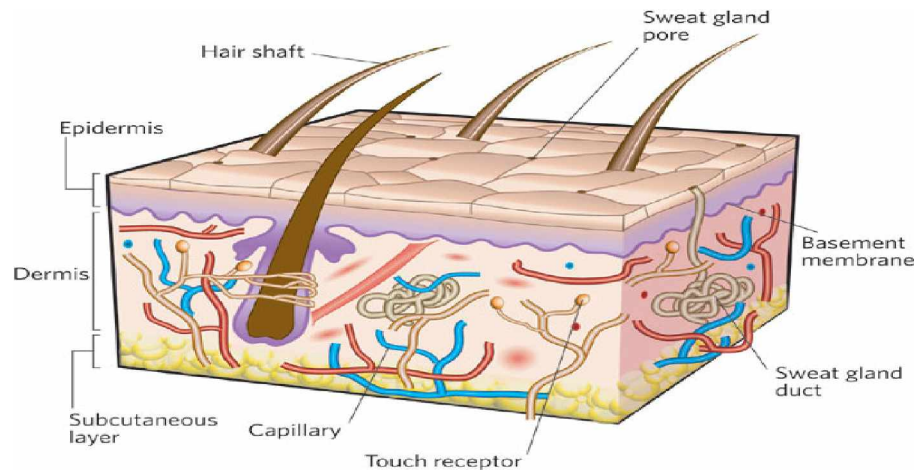
Lapisan dermis adalah lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal dari pada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen seluler dan folikel rambut. Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian, yaitu:

- 1) Pars papilare, yaitu bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
- 2) Pars retikulare, yaitu bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan, bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang misalnya serabut kolagen, elastin, dan retikulin (Djuanda, 2001).

c. 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, 2009). Kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan subkutis.

Kulit memiliki beberapa fungsi, diantaranya yaitu:

- 1) Fungsi proteksi, kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis, misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, misalnya zat-zat kimia terutama yang bersifat iritan.
- 2) Fungsi absorpsi, kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan, dan benda padat, tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitu pun yang larut lemak.
- 3) Fungsi ekskresi, kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia.
- 4) Fungsi persepsi, kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis. Badan-badan Ruffini berperan dalam perangsang panas yang terletak

di dermis dan subkutis. Badan-badan krausea berperan dalam perangsang dingin yang terletak di dermis.

- 5) Fungsi pengaturan suhu tubuh (termoregulasi), kulit melakukan peranan ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit.
- 6) Fungsi pembentukan pigmen, sel pembentuk pigmen (melanosit), terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari rami saraf. Perbandingan jumlah sel basal dengan melanosit adalah 10 : 1. Jumlah melanosit dan jumlah serta besarnya butiran pigmen (*melanosomes*) menentukan warna kulit ras maupun individu.
- 7) Fungsi keratinisasi, memberi perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologik.
- 8) Fungsi pembentukan vitamin D, dimungkinkan dengan mengubah dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari (Djuanda, 2001).

2. Absorpsi perkutan

Absorpsi perkutan merupakan absorpsi bahan dari luar kulit ke posisi di bawah kulit tercakup masuk ke dalam aliran darah. Absorpsi perkutan dari bahan obat ada pada preparat dermatologi seperti cairan, gel salep, krim, atau pasta tidak hanya tergantung pada sifat kimia dan fisika dari bahan obat saja, tapi juga pada sifat apabila dimasukkan ke dalam pembawa farmasetika dan pada kondisi dari kulit. Pembawa tidak mempengaruhi laju dan derajat penetrasi zat obat (Ansel, 1995).

a. Rute penetrasi obat ke dalam kulit

Bila suatu obat digunakan secara topikal, maka obat akan keluar dari pembawanya dan berdifusi ke permukaan jaringan kulit (Lachman *et al.*, 1994). Mungkin obat dapat menembus kulit yang utuh setelah pemakaian topikal melalui dinding folikel rambut, kelenjar keringat atau kelenjar lemak atau antara sel-sel dari selaput tanduk. Apabila kulit utuh, maka cara utama untuk penetrasi obat umumnya melalui lapisan epidermis lebih baik daripada melalui folikel rambut atau kelenjar keringat (Ansel, 1995). Absorpsi pada luas permukaan epidermis 100 sampai 1000 kali lebih besar dari rute-rute absorpsi lainnya (Lachman *et al.*, 1994).

b. 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. Dalam sistem biologis pelarut obat dalam media aqueous merupakan bagian penting sebelum kondisi absorpsi sistemik (Shargel *et al.*, 2005). Supaya partikel padat terdisolusi molekul solut pertama-tama harus memisahkan diri dari permukaan padat, kemudian bergerak menjauhi permukaan memasuki pelarut (Martin *et al.*, 1993).

c. 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. Menurut hukum difusi Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah konsentrasi obat rendah (Shargel *et al.*, 2005).

3. Jerawat

Jerawat adalah peradangan kronik folikel polisebasea yang ditandai dengan adanya komedo, papula, pustula dan kista pada daerah-daerah predileksi, seperti muka, bahu, dada, dan punggung (Harahap, 2000). Pembentukan jerawat terjadi karena adanya penyumbatan folikel, akumulasi sebum, infeksi oleh bakteri *Propionibacterium acne* dan peradangan (Wyatt *et al.*, 2001).

a. Etiologi

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

b. Patogenesis

Patogenesis jerawat yaitu 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 ini, bakteri anaerob obligat (*Propionibacterium acne*) mengadakan proliferasi, organisme ini beraksi pada sebum, mengeluarkan zat-zat

kimia yang menyebabkan peradangan, zat-zat kimia tersebut bocor ke dermis di sekitarnya, tubuh memberikan respon peradangan akut yang intensif, akibatnya terbentuk papula, pustule, atau nodula (Graham, 2006).

c. Pengobatan jerawat

Tujuan pengobatan jerawat adalah mencegah timbulnya sikatrik serta mengurangi frekuensi dan kerasnya eksaserbasi jerawat. Ada tiga hal yang penting pada pengobatan jerawat, yaitu:

- a. Mencegah timbulnya komedo, biasanya dipakai bahan-bahan pengelupasan kulit.
- b. Mencegah pecahnya mikrokomedo atau meringankan reaksi peradangan. Dalam hal ini, antibiotika mempunyai pengaruh.
- c. Mempercepat resolusi lesi peradangan (Harahap, 2000).

4. Jeruk Purut

- a. Sistematika tanaman jeruk purut :

Divisio : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Sapindales

Famili : Rutaceae

Genus : Citrus

Spesies : *Citrus hystrix*, DC (Backer, 1965)

b. Nama Daerah dan Nama Asing

Di beberapa negara jeruk purut dikenal dengan nama yang beragam, diantaranya disebut *ma kruut* (Thailand), *krauch soeuch* (Kamboja), *'khi 'hout* (Laos), *shouck-pote* (Burma), *kabuyau*, *kulubut*, *kolobot* (Filipina), dan *truc* (Vietnam) (Anonim, 2010).

c. Uraian tanaman

Jeruk purut merupakan tumbuhan perdu yang dimanfaatkan terutama buah dan daunnya sebagai bumbu penyedap masakan. Jeruk purut ini termasuk ke dalam subgenus *Papeda*, berbeda dengan jenis jeruk pasaran lainnya, sehingga penampilannya mudah dikenali. Tumbuhannya berbentuk pohon kecil (perdu). Rantingnya berduri. Daun berbentuk khas, seperti dua helai yang tersusun vertikal akibat pelekukan tepinya yang ekstrem, tebal, dan permukaannya licin, agak berlapis malam. Daun muda dapat berwarna ungu yang kuat. Buahnya kecil, biasanya tidak pernah berdiameter lebih daripada 2cm, membulat dengan tonjolan-tonjolan dan permukaan kulitnya kasar, kulit buah tebal (Anonim, 2010).

d. Kandungan kimia

Daun jeruk purut mengandung tanin 1,8%, steroid triterpenoid, dan minyak atsiri 1-1,5%. Kulit jeruk purut mengandung saponin, tanin dan minyak atsiri 2-2,5%. Minyak atsiri jeruk purut mengandung sitronelal, sitronelol, nerol, dan limonena (Anonim, 2010).

e. Manfaat jeruk purut

Menurut Hutapea (1993), air perasan daging buah jeruk purut dapat digunakan sebagai obat batuk, obat kulit, dan antiseptik. Buah jeruk purut banyak digunakan untuk menghilangkan bau amis pada ikan, pengharum tepung tawar, dan pencuci rambut.

5. Minyak Atsiri

Minyak atsiri atau minyak eteris adalah minyak yang bersifat mudah menguap, yang terdiri dari campuran zat yang mudah menguap, dengan komposisi dan titik didih yang berbeda-beda serta diperoleh dari tanaman dengan cara penyulingan uap. Definisi ini, dimaksudkan untuk membedakan minyak/lemak dengan minyak atsiri yang berbeda tanaman penghasilnya (Guenther, 1987).

Sebagian besar minyak atsiri terdiri dari persenyawaan kimia mudah menguap, termasuk golongan hidrokarbon siklik dan hidrokarbon isosiklik serta turunan hidrokarbon yang telah mengikat oksigen. 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:

- a. Terpen, yang ada hubungannya dengan isoprena atau isopentana.
- b. Persenyawaan berantai lurus, tidak mengandung rantai cabang.
- c. Turunan benzen.
- d. Berbagai macam persenyawaan lainnya (Guenther, 1987).

Minyak atsiri dapat menghambat pembentukan klorofil, sehingga tanaman menjadi pucat dan layu jika terkena sinar dan menurunkan sifat permeabilitas. Minyak atsiri memiliki sifat yang menguntungkan, salah satunya yaitu dapat berperan sebagai bakterisida dan fungisida. Karena memiliki sifat bakterisida, beberapa jenis minyak atsiri telah digunakan untuk mengobati infeksi urogenital (Guenther, 1987).

Ada dua cara memproduksi minyak atsiri:

- a. Dengan cara penyulingan
- b. Metode ekstraksi menggunakan pelarut (Guenther, 1987).

Dalam industri minyak atsiri dikenal 3 macam metode penyulingan, yaitu:

1) Penyulingan dengan air

Pada metode ini, bahan yang akan disuling kontak langsung dengan air mendidih. Bahan tersebut mengapung di atas air atau terendam secara sempurna tergantung dari bobot jenis dan jumlah bahan yang disuling. Air dipanaskan dengan metode pemanasan yang biasa dilakukan, yaitu dengan panas langsung, mantel uap, pipa uap melingkar tertutup, atau dengan memakai pipa uap berlingkar terbuka atau berlubang. Ciri khas dari metode ini ialah kontak langsung antara bahan dengan air mendidih (Guenther, 1987).

2) Penyulingan dengan air dan uap

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).

3) Penyulingan dengan uap langsung

Metode ketiga disebut penyulingan uap atau penyulingan uap langsung. Air tidak diisikan dalam ketel. Uap yang digunakan adalah uap jenuh atau uap kelewat panas pada tekanan lebih dari 1 atmosfer. Uap dialirkan melalui pipa uap berlingkar yang berpori yang terletak di bawah bahan, dan uap bergerak ke atas melalui bahan yang terletak di atas saringan (Guenther, 1987).

6. 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 kecepatan 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 konstanta fisika yang sering kali digunakan untuk menentukan identitas dan kemurnian suatu bahan. Alat yang digunakan adalah refraktometer. Refraktometer yang paling baik adalah refraktometer Abbe (Guenther, 1987).

7. Bobot Jenis

Bobot jenis merupakan salah satu kriteria penting dalam menentukan mutu dan kemurnian minyak atsiri. Nilai bobot jenis minyak atsiri pada 20°C

didefinisikan sebagai perbandingan antara berat minyak atsiri pada suhu 20°C dengan berat air pada volume air sama dengan volume minyak pada suhu 20°C. Untuk penetapan nilai bobot jenis dari minyak atsiri digunakan alat piknometer yang dilengkapi dengan termometer dan sebuah kapiler dengan karet penutup (Guenther, 1987).

8. *Propionibacterium acne*

Propionibacterium acne merupakan organisme yang menjadi penyebab terbentuknya 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, 2009)

Propionibacterium acne adalah flora normal kulit terutama pada wajah dan termasuk dalam kelompok bakteri *Corynebacteria*. *Propionibacterium acne* berperan pada patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya jerawat. *Propionibacterium acne* termasuk jenis bakteri yang tumbuh relatif lambat. Bakteri ini termasuk jenis bakteri anaerob Gram positif yang toleran

terhadap udara. Ciri-ciri penting dari bakteri *Propionibacterium acne* adalah berbentuk batang tak teratur yang terlihat pada pewarnaan Gram positif. Bakteri ini dapat tumbuh di udara dan tidak menghasilkan endospora. Bakteri ini dapat berbentuk filamen bercabang atau campuran antara bentuk batang atau filamen dengan bentuk kokoid. *Propionibacterium acne* memerlukan oksigen mulai dari aerob atau anaerob fakultatif sampai ke mikroerofilik atau anaerob (Anonim, 2009).

Mekanisme terjadinya jerawat adalah bakteri *Propionibacterium acne* merusak stratum korneum dan stratum germinat dengan cara menyekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi. Asam lemak dan minyak kulit tersumbat dan mengeras. Jika jerawat disentuh maka inflamasi akan meluas sehingga padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras akan membesar (Anonim, 2009).

9. Antibakteri

Antibakteri adalah obat pembasmi bakteri khususnya bakteri yang merugikan manusia. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antibakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri dan ada yang bersifat membunuh bakteri. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri masing-masing dikenal sebagai kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat menjadi bakterisida bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM (Setyabudi dan Gani, 1995).

Dinding sel merupakan penutup lindung bagi sel selain itu juga berpartisipasi di dalam proses-proses fisiologis tertentu. Kerusakan pada dinding sel dapat mengawali terjadinya perubahan-perubahan yang menuju pada kematian sel.

a. Kerusakan pada dinding sel

Struktur dinding sel dapat rusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk.

b. Perubahan permeabilitas sel

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain. Membran memelihara integritas komponen-komponen selular. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel.

c. Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Hidupnya suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Suatu kondisi atau substansi yang mengubah keadaan ini, yaitu mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat beberapa zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi (denaturasi) ireversibel (tak dapat balik) komponen-komponen vital.

d. Penghambatan kerja enzim

Setiap enzim dari beratus-ratus enzim berbeda-beda yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu penghambat. Banyak zat

kimia telah diketahui dapat mengganggu reaksi biokimiawi. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel.

e. Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein

DNA, RNA, dan protein memegang peranan sangat 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 sel (Pelczar dan Chan, 1988).

10. 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 *in vitro*, yang berikut harus diperhatikan karena secara nyata mempengaruhi hasil-hasil tes yaitu pH lingkungan, komponen-komponen pembenihan, stabilitas obat, besarnya inokulum, masa pengeraman, dan aktivitas metabolik mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 2005).

Ada 2 metode dalam pengukuran daya antibakteri, yaitu :

a. Dilusi cair atau Dilusi padat

Metode dilusi digunakan untuk menghitung konsentrasi minimal suatu agen antibakteri yang dibutuhkan untuk menghambat atau membunuh suatu mikroorganisme. Agen antibakteri yang akan diuji diencerkan dalam berbagai konsentrasi, kemudian diukur konsentrasi terendah yang menghambat atau membunuh pertumbuhan mikroorganisme (Murray *et al.*, 1995).

Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi dapat ditambah suspensi kuman dalam media sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar lalu ditanami kuman (Jawetz *et al.*, 2001)

b. Difusi

Metode difusi digunakan untuk menentukan apakah suatu bakteri uji bersifat peka, resisten atau intermediet terhadap suatu agen antibakteri. Agen antibakteri yang diujikan akan berdifusi melalui media agar (Murray *et al.*, 1995). Pada metode difusi ini dikenal beberapa cara, yaitu cara Kirby bauer (*disk diffusion*), cara sumuran, dan cara Pour plate.

Dalam pembacaan hasil pengukuran daya antibakteri dengan metode difusi dikenal 2 macam zona, yaitu :

- a. Zona radikal adalah suatu daerah di sekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri tersebut diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal tersebut.
- b. Zona irradikal adalah suatu daerah di sekitar disk dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri tetapi tidak dimatikan dan dalam zona ini akan terlihat pertumbuhan yang kurang subur dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibakteri tersebut (Jawetz *et al.*, 2001).

11. Salep

a. Pengertian Salep

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

b. Dasar Salep

Salep dapat mengandung obat atau tidak mengandung obat yang disebut dengan dasar salep. Dasar salep digolongkan dalam 4 kelompok yaitu :

- 1) Dasar salep hidrokarbon
- 2) Dasar salep absorpsi
- 3) Dasar salep yang dapat dicuci dengan air
- 4) Dasar salep yang larut air (Ansel, 1995)

Dalam penelitian ini hanya menggunakan dua dasar salep yaitu :

- 1) Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep hidrokarbon (dasar bersifat lemak) bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit saja, bila lebih berminyak maka akan sukar bercampur. Dasar hidrokarbon dipakai terutama untuk efek emolien. Dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan larinya lembab ke udara dan sukar dicuci (Ansel, 1995).

- 2) Dasar salep absorpsi

Dasar salep absorpsi terbagi menjadi dua tipe, yaitu (a) yang memungkinkan percampuran larutan berair, hasil dari pembentukan emulsi air dan minyak dan (b) yang sudah menjadi emulsi air minyak (dasar emulsi), memungkinkan bercampurnya sedikit penambahan jumlah larutan berair. Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak. Dasar salep berlemak, dasar salep absorpsi tidak mudah dihilangkan dari kulit oleh pencucian air (Ansel, 1995).

c. Uraian Bahan Salep

1) Lanolin

Lanolin digunakan sebagai bahan yang bersifat hidrofobik dalam pembuatan salep. Lanolin berwarna kuning pucat, substansi yang mengandung wax, memiliki bau khas. Lanolin yang meleleh berwarna kuning dan jernih. Lanolin bersifat mudah larut dalam benzen, kloroform, eter, dan praktis tidak larut dalam air (Rowe *et al.*, 2006).

2) Vaseline putih

Vaseline putih digunakan dalam formulasi sediaan salep dengan fungsi utama sebagai emolien. Vaseline putih berupa massa lunak putih, tembus cahaya, tidak berbau, dan tidak berasa. Vaseline praktis tidak larut dalam air, gliserin, etanol, dan aseton (Rowe *et al.*, 2006), larut dalam kloroform, eter, eter minyak tanah (Anonim, 1979). Vaseline merupakan bahan yang inert sehingga jarang dijumpai adanya inkompatibilitas (Rowe *et al.*, 2006).

3) Propilen glikol

Propilen glikol digunakan sebagai pelarut, pengawet untuk sediaan parenteral dan non parenteral, humektan, plastisizer, zat penstabil untuk vitamin, dan kosolven yang dapat campur dengan air. Propilen glikol berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan manis seperti gliserin (Rowe *et al.*, 2006). Propilen glikol dapat campur dengan air, etanol, dan kloroform. Propilen glikol dapat larut dalam eter, tidak dapat campur dengan eter minyak tanah dan minyak lemak (Anonim, 1979). Propilen glikol dapat berfungsi sebagai humektan pada

sediaan salep. Propilen glikol digunakan pada konsentrasi 15%, sedangkan sebagai preservatif digunakan pada konsentrasi 15-30% (Rowe *et al.*, 2006).

4) Paraffin liquidum

Paraffin liquidum digunakan sebagai laksativum. Paraffin liquidum berupa cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, hampir tidak memiliki rasa (Anonim, 1979). Kelarutan paraffin liquidum adalah praktis tidak larut dalam etanol (95%), gliserin, dan air. Paraffin liquidum larut dengan aseton, benzen, kloroform, karbon disulfida, eter, dan petroleum eter (Rowe *et al.*, 2006).

B. Landasan Teori

Salah satu tanaman yang memiliki daya antibakteri adalah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.). Penelitian Luangnarumitchai (2007) menunjukkan bahwa minyak atsiri buah jeruk purut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* dengan MIC sebesar 2%. Minyak atsiri buah jeruk purut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Suryaningrum, 2009).

Pada formulasi sediaan topikal masing-masing pembawa memiliki keuntungan terhadap penghantaran obat. Sintya (2009) menyimpulkan bahwa salep minyak atsiri daun jeruk nipis dengan basis vaselin putih memiliki viskositas yang rendah sehingga dapat menyebabkan pelepasan obat dari dalam dasar salep menjadi cepat sehingga mengakibatkan aktivitas antibakteri minyak

atsiri tinggi. Salep minyak atsiri daun jeruk nipis dengan basis lanolin memiliki viskositas yang tinggi sehingga dapat menyebabkan pelepasan obat dari dalam dasar salep menjadi rendah sehingga mengakibatkan aktivitas antibakteri minyak atsiri rendah.

C. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini, yaitu penambahan minyak atsiri buah jeruk purut dalam basis salep yang berbeda dapat mempengaruhi sifat fisik salep. Penambahan minyak atsiri buah jeruk purut dalam formulasi dapat menurunkan viskositas salep dan daya lekat salep, tetapi akan menaikkan daya sebar salep. Formulasi minyak atsiri buah jeruk purut dalam sediaan salep memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acne* secara *in vitro*.