

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETIL ASETAT
RIMPANG LENGKUAS (*Alpinia galanga* L. Willd) DAN UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP
*Propionibacterium acnes***

**STEFANI MANGNGISENGI
N111 08 108**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG
LENGKUAS (*Alpinia galanga* L. Willd) DAN UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI TERHADAP *Propionibacterium acnes***

SKRIPSI

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**



**STEFANI MANGNGISENGI
N111 08 108**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

PERSETUJUAN

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG
LENGKUAS (*Alpinia galanga* L. Willd) DAN UJI AKTIVITAS
ANTIBATERI TERHADAP *Propionibacterium acnes***

**STEFANI MANGNGISENGI
N111 08 108**



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pertama,

**Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
NIP. 19610606 198803 2 002**

**Dr. Mufidah, S.Si., M.Si., Apt
NIP. 19730309 199903 2 002**

Pada Tanggal, Juli 2013

PENGESAHAN

**FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETIL ASETAT RIMPANG
LENGKUAS (*Alpinia galanga* L. Willd) DAN UJI AKTIVITAS
ANTIBATERI TERHADAP *Propionibacterium acnes***

Oleh :
STEFANI MANGNGISENGI
N111 08 108

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada Tanggal: 16 Juli 2013

Panitia Penguji Skripsi

- 
1. Prof. Dr. M. Nasir Djide, MS., Apt.
(Ketua)
 2. Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si., Apt.
(Sekretaris)
 3. Abd. Rahim, S.Si., M.Si., Apt
(Anggota)
 4. Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
(Ex Officio)
 5. Dr. Mufidah, S.Si., M.Si., Apt
(Ex Officio)

Mengetahui :

**Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin**

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt
NIP. 19560114 198601 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, Juli 2013
Penyusun,

Stefani Mangngisengi

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak rintangan dan hambatan yang dihadapi, namun dengan doa dan bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, perkenankanlah penulis mengungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada ayahanda Fransiskus M. dan ibunda Tong Sing Luei, yang telah banyak memberikan pengorbanan baik moril maupun materil yang tidak akan mampu penulis balas hingga akhir hayat. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada saudara-saudara penulis Stevanus Erwin M, S.E., dan Carolina M. yang selalu tak henti-henti memberikan nasehat, bantuan dan semangat, serta untuk seluruh kerabat penulis yang sudah mendukung, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Pada kesempatan kali ini pula, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
2. Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama, dan Dr. Mufidah, S.Si., M.Si, Apt selaku pembimbing pertama yang telah

meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama proses penyelesaian skripsi ini.

3. Bapak Prof. Dr. H. M. Nasir Djide, M.S., Apt., Ibu Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si., Apt., dan Bapak Abd. Rahim S.Si., M.Si., Apt., selaku penguji yang telah memberikan saran dan kritik demi perbaikan skripsi ini.
4. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada bapak Andi Affandi, S.Si., Apt yang senantiasa memberi bantuan dan masukkan dalam penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. Selain itu kepada teman-teman angkatan 2008 Farmasi yang senantiasa menemani dari masa perkuliahan sampai skripsi ini disusun terkhusus Geng 05 (Feby Witadewi, Kakak Achmad Himawan, Lie Yusak, dan Johan T.), Dwi Wahyudi R.A., Andi Kariyawati Kadir, Rahmawati M., Ratna P.D.P., Sri Febrianti, dan teman-teman yang tidak disebut oleh penulis.
6. Kepada seluruh Laboran Fakultas Farmasi terutama Kanda Ismail, S.Si., Apt., ibu Sumiati S.Si terima kasih untuk waktu dan bantuannya.
7. Kepada kakak Nurfaisyah dan kakak kardono yang telah menjadi teman seperjuangan yang selalu mendukung, memberikan kritikan, bantuan dan masukkan dalam penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini.

8. Teman-teman asisten Laboratorium Mikrobiologi dan Farmasietika yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dalam penelitian ini terkhusus pada Suryadi S.Si
9. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Bapak dan Ibu Dosen di Fakultas Farmasi, serta seluruh staf dan karyawan, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, banyak kekurangan dan kelemahan. Maka dari itu saran dan kritik membangun sangat penulis harapkan guna tambahan wawasan agar dalam pengerjaan penelitian selanjutnya dapat lebih baik.

Akhirnya semoga karya kecil ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi, amin.

Makassar, Mei 2013

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai formulasi sediaan gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd) dengan tujuan untuk mendapatkan formula yang stabil secara fisik serta memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Evaluasi sediaan gel meliputi pengamatan organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas baik sebelum maupun selama penyimpanan pada suhu 40°C, kelembaban relatif 75% selama 60 hari. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan secara in vitro dengan metode difusi sumur agar. Hasil pengamatan stabilitas fisik sediaan meliputi pengamatan organoleptik, dan homogenitas menunjukkan sebelum maupun setelah penyimpanan tidak terjadi perubahan, sedangkan untuk pengukuran viskositas, dan daya sebar mengalami penurunan selama penyimpanan. Hasil menunjukkan bahwa semua formula gel stabil secara fisik dan gel dengan karbopol 940 konsentrasi 1,25% b/b memiliki kestabilan fisik yang paling baik. Hasil uji aktivitas menunjukkan gel dengan karbopol 940 konsentrasi 1,25% memberikan daya hambat sebesar 12,29 mm sebelum penyimpanan, sedangkan setelah penyimpanan 60 hari memberikan daya hambat sebesar 11,98 mm. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa variasi konsentrasi karbopol pada formula gel memperlihatkan pengaruh yang tidak nyata terhadap aktivitas penghambatan bakteri *P. acnes*.

ABSTRACT

A research about formulation of gel preparations of ethyl acetate extract of galangal rhizome (*Alpinia galanga* L.Willd) had been done with the aim to get a stable formula physically as well as have the ability to inhibit the growth of *Propionibacterium acnes*. The evaluation of gel preparations includes the organoleptic observations, homogeneity, pH, spreading ability, viscosity both before and during storage at temperature of 40°C, relative humidity 75% for 60 days. The testing of antibacterial activity was done by in vitro study using agar well-diffusion method. The result of physical stability observations of the preparations include organoleptic observations, and homogeneity indicates that there are no changes occurred before and after storage, while for the measurement of viscosity and spreading ability has decreased on during storage. The result showed that all formulations gels are physically stable and gels with carbopol 940 concentration of 1.25% w/w is physically the most stable formula. The result of antibacterial activity test showed the gel with carbopol 940 concentration of 1.25% give inhibitory zone of 12.29 mm before storage, while after storage 60 days give inhibitory zone of 11.98 mm. Statistical analysis result showed that the gel formula showed insignificantly different on inhibitory activity of the bacteria *P. acnes*.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Uraian Tanaman.....	4
II.1.1 Sistematika Tanaman.....	4
II.1.2 Nama Lain	4
II.1.3 Morfologi.....	4
II.1.4 Kandungan Kimia	5
II.1.5 Kegunaan	6
II.2 Ekstrak dan Ekstraksi	6
II.2.1 Ekstrak	6
II.2.2 Ekstraksi	6
II.3 Kulit	10

II.3.1 Anatomi Kulit	10
II.3.2 Fungsi Kulit	14
II.3.3 Pemberian obat melalui Kulit	15
II.4 Jerawat	17
II.4.1 Definisi Jerawat	17
II.4.2 Etiologi Jerawat	17
II.4.3 Patogenesis Jerawat	18
II.4.4 Pembagian Jerawat	19
II.4.5 Penanganan Jerawat	21
II.5 Gel	23
II.5.1 Definisi Gel.....	23
II.5.2 Klasifikasi Gel	23
II.5.3 Karakteristik Gel	24
II.5.4 Parameter Kestabilan Gel	25
II.5.6 Kondisi Penyimpanan Dipercepat	27
II.6 Antibakteri	27
II.6.1 Definisi Antibakteri	27
II.6.2 Pengujian Kepekaan Antibakteri Secara In Vitro	28
II.6.3 Uraian Bakteri	30
II.7 Uraian Bahan Tambahan.....	31
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	35
III.1 Alat dan Bahan	35
III.2 Metode Kerja	35

III.2.1	Penyiapan Sampel Uji Pendahuluan	35
III.2.1.1	Pengambilan Sampel	35
III.2.1.2	Ekstraksi Sampel Uji Pendahuluan	35
III.2.2	Uji Efek Antibakteri terhadap <i>P. acnes</i>	36
III.2.2.1	Sterilisasi Alat	36
III.2.2.2	Pembuatan Medium <i>Fluid Thyoglycolate Agar</i> (FTM) ...	36
III.2.3	Penyiapan Bakteri Uji	37
III.2.3.1	Peremajaan Bakteri	37
III.2.3.2	Pembuatan Suspensi Bakteri	37
III.2.4	Uji Kadar Hambat Minimum (KHM) terhadap <i>P.acnes</i>	37
III.2.5	Uji Efek Ekstrak Etil Asetat Rimpang Lengkuas	38
III.2.6	Ekstraksi Sampel	38
III.2.7	Formulasi Gel	39
III.2.8	Pengerjaan Sediaan	39
III.2.9	Uji Kestabilan Gel	40
III.2.9.1	Pemeriksaan Organoleptis	40
III.2.9.2	Pemeriksaan Homogenitas	40
III.2.9.3	Pengukuran pH	40
III.2.9.4	Pengukuran Daya Sebar	40
III.2.9.5	Pengukuran Viskositas	41
III.2.10	Uji Daya Antibakteri Gel terhadap <i>P. acnes</i>	41
III.2.10.1	Uji Daya Hambat Gel	41
III.3	Pengumpulan dan Analisa Data	42

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
IV.1 Hasil Penelitian	43
IV.2 Pembahasan	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	54
V.1 Kesimpulan	54
V.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Formula Gel Ekstrak Etil Asetat Rimpang Lengkuas	39
2. Hasil pengamatan organoleptis gel ekstrak rimpang lengkuas	44
3. Hasil pengamatan homogenitas gel ekstrak rimpang lengkuas	45
4. Hasil pengukuran pH gel ekstrak rimpang lengkuas	46
5. Hasil pengukuran daya sebar gel ekstrak rimpang lengkuas	47
6. Hasil pengukuran viskositas gel ekstrak rimpang lengkuas	48
7. Hasil pengujian daya hambat gel ekstrak rimpang lengkuas	49
8. Hasil pengukuran daya sebar gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas	66
9. Hasil analisis SPSS 16 pengukuran daya sebar gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas	67
10. Hasil uji perbandingan berganda Duncan analisis SPSS 16 pengaruh formula gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas terhadap daya sebar	68
11. Hasil uji perbandingan berganda Duncan analisis SPSS 16 pengaruh lama penyimpanan dipercepat gel ekstrak rimpang lengkuas terhadap daya sebar	70
12. Hasil pengukuran viskositas gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas	72
13. Hasil analisis SPSS 16 pengukuran viskositas gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas	73

14. Hasil uji perbandingan berganda Duncan analisis SPSS 16 pengaruh formula gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas terhadap viskositas	74
15. Hasil uji perbandingan berganda Duncan analisis SPSS 16 pengaruh lama penyimpanan dipercepat gel ekstrak rimpang lengkuas terhadap viskositas	76
16. Hasil uji efek gel ekstrak rimpang lengkuas	78
17. Hasil analisis SPSS 16 uji efek gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas	79
18. Hasil uji perbandingan berganda Duncan analisis SPSS 16 pengaruh formula gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas terhadap pertumbuhan <i>P.acnes</i>	80

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Anatomi Kulit	11
2. Hasil pengujian dilusi cair	83
3. Hasil pengujian lanjutan dari dilusi cair	84
4. Hasil uji daya hambat	85
5. Lengkuas	85
6. Hasil uji homogenitas gel	86
7. Hasil gel ekstrak etil asetat rimpang lengkuas	87
8. Hasil uji daya hambat gel rimpang lengkuas	88

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Uji Pendahuluan.....	59
2. Skema Kerja Uji Kadar Hambat Minimum.....	60
3. Skema Kerja Uji Efek Ekstrak Etil Asetat Rimpang Lengkuas.....	61
4. Skema Kerja Pengolahan Rimpang Lengkuas	62
5. Skema Kerja Formulasi Gel Ekstrak Rimpang Lengkuas	63
6. Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri Gel	64
7. Komposisi Medium	65
8. Perhitungan Statistik Daya Sebar Gel Ekstrak Etil Asetat Rimpang Lengkuas	66
9. Perhitungan Statistik Viskositas Gel Ekstrak Etil Asetat Rimpang Lengkuas	72
10. Perhitungan Statistik Efek Sediaan Gel terhadap <i>P. acnes</i> berdasarkan Rancangan Acak Lengkap (RAL).....	78
11. Gambar Penelitian.....	83

BAB I

PENDAHULUAN

Jerawat adalah penyakit yang mempengaruhi folikel polisebasea, terutama pada wajah dan bagian tubuh yang sering dijumpai pada usia remaja, walaupun tidak jarang dijumpai pada usia yang lebih tua (1,2). Salah satu faktor yang dianggap dapat menyebabkan jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri pada kulit yang berada pada folikel rambut sebagai flora normal yang memiliki kemampuan untuk mendegradasi trigliserida sebum menjadi asam-asam lemak bebas yang dapat memicu terjadinya respon inflamasi. Bakteri ini menginfeksi kelenjar polisebasea akibat perangkap minyak sebum yang terlalu banyak dalam folikel, sehingga menyebabkan jerawat (3).

Penggunaan antibiotika menjadi pilihan dalam pengobatan jerawat (4). Penggunaan antibiotika dalam pengobatan jerawat mulai dianggap kurang efektif, selain karena efek samping yang ditimbulkannya cukup besar, juga karena meningkatnya resistensi *P. acnes*, sehingga mendorong usaha penemuan antijerawat yang berasal dari bahan alam (5).

Salah satu tanaman yang diduga dapat dimanfaatkan sebagai obat jerawat adalah lengkuas (*Alpinia galanga* L.Willd) dari suku Zingiberaceae. Lengkuas secara empiris digunakan oleh masyarakat

untuk mengobati gangguan pencernaan, sakit tenggorokan, demam, sariawan, sebagai antioksidan dan antijamur. Rimpang lengkuas mengandung beberapa senyawa kimia seperti acetoxychavicol Acetat, flavanoid, fenil propanoid, dan minyak atsiri, berupa eugenol, kamfer, seskuiterpen, galangin, kaemferida, dan kadinen (6,7). Penelitian pendahuluan mengenai aktivitas antibakteri beberapa ekstrak rimpang lengkuas yaitu ekstrak heksan, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 70%, menunjukkan ekstrak etil asetat rimpang lengkuas memiliki daya hambat yang baik terhadap pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. (*P. acnes* dengan MIC 0,9 mg/ml). Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak rimpang lengkuas berpotensi untuk dibuat menjadi sediaan topikal antijerawat, salah satunya dalam bentuk sediaan gel.

Gel merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi oleh suatu cairan (8). Sediaan gel memiliki kadar air yang tinggi dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya, jumlah air yang tinggi pada gel mengakibatkan kelembaban dikulit terakumulasi yang menyebabkan hidrasi stratum korneum pada lapisan epidermis menjadi lebih permeabel terhadap zat aktif yang dapat meningkatkan permesiasi zat aktif (9). Sediaan dalam bentuk gel lebih banyak digunakan karena penggunaan dan penyebarannya di kulit yang lebih mudah, elastis dengan daya lekat tinggi, serta mudah dicuci dengan air (9,10).

Pembuatan gel memerlukan basis yang disebut *gelling agent*. Salah satu basis gel yang biasa digunakan adalah karbopol. Karbopol 940 merupakan kelompok polimer akrilat, yang memberikan kekentalan yang baik pada konsentrasi rendah dan sebagai basis gel digunakan pada konsentrasi 0,5 – 2%. Karbopol 940 aman untuk pemakaian secara topikal, tidak mudah ditumbuhi oleh mikroorganisme, serta stabil pada suhu tinggi. Karbopol kompatibel dengan senyawa yang ada pada ekstrak rimpang lengkuas (8,11).

Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mendapatkan formula yang stabil secara fisik serta memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *P. acnes*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Tanaman

II.1.1 Sistematika Tanaman (12,13)

Dunia	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Bangsa	: Zingiberales
Suku	: Zingiberaceae
Marga	: Alpinia
Jenis	: <i>Alpinia galanga</i> L.willd

II.1.2 Nama Lain (14,17)

Lengkuas, langkuwas (Melayu); isem, kalawasan, lahwas, hinguase (Nusa Tenggara); langkuwas (Kalimantan); ringkuwas, lingkoas, lincuas, laja, aliku, lingkoboto (Sulawesi); langwas, lawase, lakwase, kourola, laawai, lawasi, lakuwase, galiasa (Maluku); laos (Jawa); laja (Sunda); java galangal, galangal (Inggris); dan san chiang, hong dou kou (Cina).

II.1.3 Morfologi (14,15,16)

Lengkuas merupakan tanaman terestrial yang tumbuh tegak dengan tinggi batang 2-2,5 meter. Lengkuas dapat hidup di daerah daratan rendah sampai daratan tinggi, lebih kurang 1200 meter di atas permukaan laut.

Ada 2 varietas tumbuhan lengkuas yang dikenal, yaitu varietas dengan rimpang umbi berwarna putih dan varietas dengan rimpang umbi berwarna merah. Lengkuas berimpang umbi putih digunakan sebagai penyedap masakan, sedangkan lengkuas berimpang umbi merah digunakan sebagai obat. Lengkuas mempunyai batang pohon yang terdiri susunan pelepah-pelepah daun. Daun-daunnya berbentuk bulat panjang dan antara daun yang terdapat pada bagian bawah terdiri dari pelepah-pelepah saja, sedangkan daun yang terletak di bagian atas batang terdiri dari pelepah-pelepah lengkap dengan helaian daun. Bunga muncul pada bagian ujung tumbuhan, berbau wangi, dan berwarna putih kekuningan. Rimpang umbi lengkuas selain berserat kasar, juga mempunyai aroma yang khas.

II.1.4 Kandungan Kimia

Simplisia rimpang lengkuas mengandung asetoksicavikol, dan 1-asetoksieugenol (15). Selain asetoksicavikol, dan 1-asetoksieugenol rimpang lengkuas mengandung minyak atsiri yang terdiri dari alfa-bergamoten, alfa-pinen, alfa terpineol, 1,8-cineol, sitronelil asetat, terpinen 4-ol, metilsinamat, sineol, kamfer, δ -pinen, galangin dan eugenol. Juga mengandung camphor, galangol, seskuiterpen, kadinena, hydrates hexahydrocadalene dan Kristal kuning (14,16,17). Adapun Minyak pada daun seperti myrcene, β -ocimene, α -pinene, borneol, β -caryophyllene, dan β -bisabolene. Sedangkan bunganya mengandung α -pinene, sabinene, limonene, α -phyllandrene, 1,8-cineole, linalool, terpinen-4-ol, α -

terpineol, methyl eugenol, α -patchoulene, caratol, α -caryophyllene, α -bergamotene, α -farnesene, nerolidol, α -bisabolol and benzyl benzoate (19).

II.1.5 Kegunaan

Masyarakat menggunakan tanaman lengkuas untuk tujuan pengobatan pada panu, kurap, kutil, jerawat, demam, menghilangkan bau mulut dan bau badan, masuk angin, sariawan, bronchitis, membangkitkan nafsu makan, rematik, diare, radang lambung, radang paru, morbili, dan obat sakit limpah (16,17). Rimpang lengkuas memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antiprotozoa. Komponen utama dari minyak juga diuji dan terpinen-4-ol ditemukan paling aktif melawan *Trichophyton mentagrophytes* dan bersifat antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri penyebab penyakit (15,18). Selain itu rimpang lengkuas memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antijamur (20,21).

II.2 Ekstrak dan Ekstraksi

II.2.1 Ekstrak (22)

Ekstrak adalah sediaan kering, kental, atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk.

II.2.2 Ekstraksi (23,24)

Ekstraksi adalah proses melarutkan komponen-komponen kimia yang terdapat dalam suatu sampel dengan menggunakan pelarut yang

sesuai dengan komponen yang diinginkan. Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada perpindahan massa komponen zat padat ke dalam cairan penyari dan perpindahan mulai terjadi pada lapisan antarmuka, kemudian terdifusi masuk ke dalam pelarut. Jenis-jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah ekstraksi secara dingin seperti maserasi, perkolasi dan ekstraksi secara panas seperti infudasi, sokletasi dan destilasi uap air.

a. Metode Infudasi

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Infudasi adalah proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari zat kandungan aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati. Penyarian dengan cara ini menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh kuman dan kapang. Oleh karena itu, sari yang diperoleh dengan cara ini tidak boleh disimpan lebih dari 24 jam.

b. Metode Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif yang di dalam dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat akan terdesak keluar. Peristiwa tersebut

berulang sehingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak, dan lain-lain. Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan.

c. Metode Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh.

d. Metode Soxhletasi

Penyarian dengan soxhlet merupakan salah satu metode yang dapat digunakan dalam penyarian untuk mendapatkan ekstrak, pada proses ini sampel yang akan disari dimasukkan pada alat penyari Soxhlet, kemudian cairan penyari dimasukkan ke dalam labu. Cairan penyari dipanaskan hingga mendidih, lalu uap cairan penyari akan naik ke atas melalui pipa samping, kemudian diembunkan kembali oleh pendinginan. Cairan penyari akan turun ke labu melalui tabung, sambil melarutkan zat aktif pada serbuk simpisia. Karena adanya pipa sifon, maka cairan yang telah mencapai permukaan sifon, seluruh cairan akan kembali ke labu.

Cara ini lebih menguntungkan karena uap panas tidak melalui serbuk simplisia tetapi melalui pipa samping.

e. Metode Destilasi uap

Destilasi uap dapat dipertimbangkan untuk menyari simplisia yang mengandung komponen yang memiliki titik didih tinggi pada tekanan udara normal, dengan pemanasan biasa kemungkinan terjadi kerusakan zat aktifnya. Destilasi uap bukan hanya suatu proses penguapan pada titik didihnya, tetapi suatu proses perpindahan massa ke suatu media yang bergerak. Uap jenuh akan membasahi permukaan simplisia, kemudian melunakkan jaringan dan menembus ke dalam melalui dinding sel, sehingga zat aktif akan berpindah ke rongga uap air yang aktif dan selanjutnya akan berpindah ke rongga uap yang bergerak antar fase.

f. Metode gelombang ultrasonik (*sonication*)

Metode ini menggunakan gelombang ultrasonic dengan frekuensi antara 20 – 2000 kilohertz (kHz) yang akan meningkatkan permeabilitas dari dinding sel dan menghasilkan rongga. Meskipun proses ini bermanfaat pada beberapa tanaman seperti ekstraksi dari akar rauwolfia, pemanfaatan metode ini dalam secara skala besar sangat terbatas karena banyaknya biaya yang diperlukan. Kelemahan lain yang sesekali terjadi tetapi sangat merugikan adalah sifat dari energi gelombang ultrasonik (lebih dari 20 kHz), yang akan menghilangkan efek dari zat aktif pada tanaman obat dengan membentuk radikal bebas yang akibatnya merubah bentuk molekul dari zat aktif tersebut.

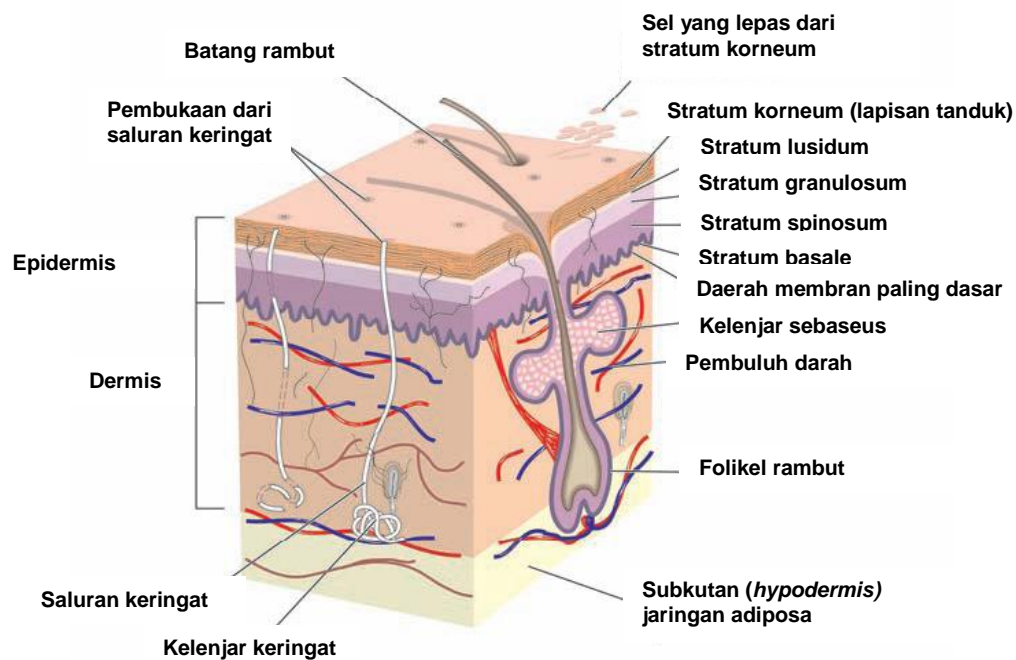
II.3 Kulit

Kulit merupakan suatu organ besar yang berlapis-lapis, menutupi permukaan lebih dari 20.000 cm² yang mempunyai bermacam-macam fungsi dan kegunaan. Didalam kulit terdapat ujung saraf peraba yang mempunyai fungsi, antara lain membantu mengatur suhu, dan mengendalikan hilangnya air dari tubuh. Kulit juga berfungsi melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme. Secara anatomi, kulit terdiri dari banyak lapisan jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi dalam tiga lapisan jaringan yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (25,26).

II.3.1 Anatomi Kulit (27,28)

Kulit terdiri dari dua bagian utama. Lapisan terluar adalah lapisan epidermis, yaitu lapisan tipis yang tersusun dari jaringan epitel skuamosa bertingkat yang mengalami kreatinisasi, jaringan ini tidak memiliki pembuluh darah, dan sel-selnya sangat rapat. Epidermis dihubungkan ke bagian yang lebih dalam dan lebih tebal, yaitu jaringan penghubung (*connective tissue*) yang disebut dermis. Di bawah dermis adalah lapisan subkutan yang disebut hipodermis yang terdiri dari jaringan areolar dan jaringan adiposa.

Lapisan epidermis merupakan lapisan epitel terluar yang terdiri dari 5 lapisan dan berfungsi sebagai pelindung terhadap pengaruh luar.



Gambar 1. Gambar anatomi kulit (41).

Urutan lapisan tersebut dari dalam ke luar adalah:

a. Stratum basalis/ germinativum

Stratum germinativum merupakan lapisan dasar epidermis dan merupakan satu-satunya lapisan yang mampu mengalami reproduksi. Lapisan ini terdiri dari sel-sel berbentuk kolumnar dan kuboid yang mampu mengalami pembelahan sel-sel. Sel pada lapisan ini mampu membelah dan bermultiplikasi untuk memperbarui lapisan epidermis secara berkesinambungan. Ketika sel-sel ini bermultiplikasi, sel-sel ini akan terdorong ke permukaan dan menjadi bagian dari lapisan selanjutnya. Pada bagian ini terdapat pigmen melanin yang berperan dalam memberikan warna pada kulit dan sel-sel Merkel yang peka terhadap

sentuhan. Selain itu, lapisan ini juga membentuk jalinan-jalinan epidermal dengan pola tertentu yang kita kenal sebagai sidik jari.

b. Stratum spinosum

Stratum spinosum merupakan lapisan epidermis yang terdiri dari 8-10 sel polihedral yang tersusun berdekatan satu sama lain. Permukaan sel ini mengandung penonjolan berbentuk seperti duri.

c. Stratum granulosum

Stratum granulosum merupakan tempat terjadinya aktivitas biokimia dan perubahan morfologi sel, sehingga pada zona ini terdapat campuran sel yang hidup dengan sel keratin yang mati. Pada lapisan ini terjadi sintesis keratohialin yang menghasilkan keratin, yaitu suatu protein yang tidak tembus air.

d. Stratum lusidum

Stratum lusidum adalah lapisan jernih dan tembus cahaya dari sel-sel gepeng tidak bernukleus yang mati atau hampir mati dengan ketebalan empat sampai tujuh lapisan sel. Secara normal hanya ditemukan pada kulit yang tebal seperti telapak kaki dan tangan. Sel-sel pada stratum lusidum berbentuk pipih dan berisi eleidin. Eleidin ini dibentuk dari keratohialin dan akhirnya diubah menjadi keratin. Bila serabut keratin telah berkembang sempurna maka sel-sel penghasilnya akan berubah bentuk menjadi pipih dan tipis, membrannya menebal serta permeabilitasnya berkurang kemudian inti dan organel lainnya mengalami desintegrasi dan akhirnya mati. Membran sel akhirnya tertutup oleh keratin.

e. Stratum korneum

Stratum korneum terdiri dari 15-30 lapisan sel-sel yang kompak, rata, kering dan mengandung keratin datar dan sel mati. Sel-sel ini dilepaskan dan digantikan terus-menerus melalui pembelahan sel di lapisan basalis. Sel tersebut bergerak ke atas, ke arah permukaan mengalami keratinisasi, dan kemudian mati. Dengan demikian, seluruh permukaan tubuh terbuka ditutup oleh lembaran sel epidermis mati. Stratum korneum merupakan penyangga yang efektif untuk melawan gelombang panas dan cahaya, serangan mikroorganisme dan senyawa kimia. Keseluruhan lapisan epidermis akan digantikan dari dasar ke atas setiap 15 sampai 30 hari.

Dermis dipisahkan dari lapisan epidermis dengan adanya membran dasar, atau lamina. Membran ini tersusun dari dua lapisan jaringan ikat, yaitu lapisan papilar dan lapisan retikular. Lapisan papilar terdiri dari jaringan ikat areolar renggang dan serabut elastin, sehingga bersifat elastis dengan fibroblast, sel mast, dan makrofag. Lapisan ini mengandung banyak pembuluh darah, yang memberi nutrisi pada epidermis di atasnya, juga terdapat papila dermal serupa jari, yang mengandung reseptor dan pembuluh darah, menonjol ke dalam lapisan epidermis. Sedangkan lapisan retikular mengandung serabut yang tidak beraturan sehingga bersifat fleksibel. Lapisan ini terletak lebih dalam dari lapisan papilar dan tersusun dari jaringan ikat iregular yang rapat, kolagen dan serat elastik.

Daerah retikular berhubungan dengan organ-organ yang berada di bawahnya seperti tulang dan otot melalui lapisan hipodermis.

Hipodermis atau subkutan merupakan lapisan yang terikat sangat lemah dengan dermis. Antara dermis dan hipodermis tidak ada pembatas yang jelas. Hipodermis tersusun dari jaringan ikat longgar yang banyak mengandung lemak, serta berisi banyak pembuluh darah dan ujung saraf. Lapisan berperan dalam stabilisasi posisi kulit dalam kaitannya dengan jaringan atau organ lain.

II.3.2 Fungsi Kulit (27,29)

Fungsi kulit, antara lain:

1. Perlindungan

Kulit melindungi tubuh dari mikroorganisme, penarikan atau kehilangan cairan, gangguan mekanik seperti tekanan, tarikan, gesekan, dan gangguan kimiawi seperti zat iritan kimia. Pigmen melanin yang terdapat pada kulit memberikan perlindungan selanjutnya terhadap sinar ultraviolet matahari.

2. Pengaturan suhu tubuh

Pembuluh darah dan kelenjar keringat dalam kulit berfungsi untuk mempertahankan dan mengatur suhu tubuh.

3. Ekskresi

Zat berlemak, air dan ion-ion, seperti Na^+ di keluarkan melalui kelenjar-kelenjar pada kulit. Produk kelenjar lemak dan keringat di permukaan kulit membentuk keasaman kulit pada pH 5-6,5.

4. Metabolisme

Dengan bantuan radiasi sinar matahari atau sinar ultraviolet, proses sintesis vitamin D yang penting untuk pertumbuhan dan perkembangan tulang, dimulai dari sebuah molekul prekursor (dehidrokolestrol-7) yang ditemukan di kulit.

5. Absorpsi

Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh ketebalan kulit, hidrasi, kelembaban udara, metabolisme dan jenis vehikulum zat yang menempel di kulit. Penyerapan dapat melalui celah antar sel, saluran kelenjar atau saluran keluar rambut.

6. Pengindra (sensori)

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutan. Saraf- saraf sensorik tersebut lebih banyak jumlahnya di daerah erotik.

II.3.3 Pemberian obat melalui kulit

Tujuan umum penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis (26). Penetrasi obat melalui stratum korneum dapat terjadi karena adanya proses difusi melalui dua rute, yaitu transepidermis dan transappendageal (30).

Rute transepidermal atau melalui jaringan epidermis, difusi melalui transepidermal terjadi melalui dua jalur yaitu transeuler dan jalur interseluler. Jalur transeuler menembus sel-sel stratum korneum,

sedangkan jalur interseluler lewat antara celah sel-sel stratum korneum. Untuk rute transappendageal, atau melalui kelenjar minyak, kelenjar keringat, dan melalui dinding saluran folikel rambut yang disebabkan karena adanya saluran untuk penetrasi sehingga memungkinkan obat tersebut berpenetrasi. Rute ini penting untuk senyawa yang dapat terionisasi dan senyawa-senyawa polar dengan molekul besar yang tidak dapat menembus stratum korneum (26,30).

Faktor-faktor yang mempengaruhi permeasi kulit sangat bergantung dari sifat fisika kimia obat dan juga bergantung pada zat pembawa, pH dan konsentrasi. Perbedaan fisiologis melibatkan kondisi kulit yaitu apakah kulit dalam keadaan baik atau luka, umur kulit, perbedaan spesies dan kelembaban yang dikandung oleh kulit (26).

Prinsip penyerapan obat ke dalam kulit terjadi melalui difusi pasif, yaitu suatu proses dimana substrak bergerak dari satu wilayah ke sistem lain, mengikuti gerakan acak molekul. Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses trans-membran bagi obat pada umumnya. Difusi obat berbanding lurus dengan konsentrasi obat, koefisien difusi, luas permukaan kulit dan ketebalan membran (31,32). Selain itu difusi pasif dipengaruhi oleh koefisien partisi, dimana peningkatan koefisien partisi maka semakin cepat difusi obat (30).

II.4 Jerawat

II.4.1 Definisi Jerawat

Jerawat adalah penyakit yang mempengaruhi folikel polisebasea, terutama pada wajah dan bagian tubuh. Salah satu faktor yang dianggap dapat menyebabkan jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* (1).

II.4.2 Etiologi Jerawat (1,2,33)

Etiologi jerawat adalah multi faktoral. Faktor yang dianggap dapat menyebabkan jerawat, terdiri atas:

1. Faktor Herediter

Penderita jerawat mempunyai salah satu dari orang tuanya juga menderita jerawat. Penderita faktor ini dilahirkan dengan diatesis seborea yang berarti kelenjar sebaceous memproduksi sebum lebih banyak dari orang non diatesis seborea. Menurut Kligman, jumlah sebum yang dihasilkan dapat menentukan beratnya jerawat. Faktor genetik ini dipengaruhi faktor lain misalnya sinar ultra violet, makanan yang banyak mengandung lemak dan karbohidrat.

2. Hormon

Hormon androgen yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, testis dan ovarium dapat berpengaruh langsung pada kelenjar sebaceous. Testosterone yang diproduksi ini akan diubah oleh enzim 5α -reduktase menjadi dehidrotestosteron(DHT). Dehidrotestosteron yang menyebabkan

kelenjar sebaceous menjadi lebih besar dan lebih aktif memproduksi sebum.

3. *Propionibacterium acnes*

Selain sebum dan sel-sel epitel saluran polisebaceous mengandung berbagai mikroorganisme. Bagian infrainfundibulum mengandung bakteri anaerob, yaitu *P. acnes*. Sedangkan pada bagian akroinfundibulum ditempati oleh *Pityrosporum ovale* dan *P. orbiculare*. Selain itu dipermukaan kulit sekitar folikel terdapat kokus aerob, yaitu *Staphylococcus epidermidis*. Sebum pertama kali dikeluarkan dalam bentuk trigliserida, ester lilin (wax) dan skualene serta sedikit kolesterol dan ester kolesterol. Bila sekret sebum mengalir keatas, maka komposisi ini akan berubah karena adanya enzim lipase yang dapat menghidrolisis trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas.

II.4.3 Patogenesis Jerawat (1,34)

Secara garis besar faktor-faktor penyebab jerawat yang berperan dalam patogenesis jerawat. Salah satu faktor penyebab jerawat yaitu hormon. Hormon dapat menyebabkan kelenjar sebaceous lebih besar dan lebih aktif memproduksi sebum. Untuk membantu menjaga kelembaban kulit, kelenjar sebaceous memproduksi komponen minyak yang disebut sebum. Ketika kelenjar sebaceous memproduksi sebum terlalu banyak, saluran folikel rambut yang merupakan saluran ke epidermis akan menimbun banyak kotoran berupa sebum, dan bakteri, membentuk komedo (*noninflammatory acne*) yang menonjol pada permukaan kulit.

Komedo ini akan berkembang menjadi peradangan (*inflammatory acne*) apabila terinfeksi oleh bakteri.

Sebum yang menumpuk pada pori-pori menjadi media yang baik bagi pertumbuhan bakteri anaerob *Propionibacterium acnes* yang menempati unit-unit polisebaseus kulit. Peranan *P.acnes* dalam patogenesis jerawat dapat dilihat melalui dua hal, pertama, adanya respon sistem imun terhadap antigen yang terdapat pada dinding sel *P.acnes* dengan melepaskan mediator-mediator radang. Kedua, adanya enzim lipase yang dihasilkan oleh *P.acnes* yang digunakan untuk memecah trigliserida sebum menjadi gliserol dan asam-asam lemak bebas. Asam-asam lemak bebas yang terbentuk merangsang produksi sitokin proinflamasi yang selanjutnya menarik netrofil menuju saluran folikel rambut, sehingga timbul peradangan.

II.4.4 Pembagian Jerawat (1,33)

Pembagian jerawat berdasarkan tingkat berat ringannya penyakit, terbagi menjadi 3 skala, yaitu:

1. Jerawat ringan

Umumnya jerawat jenis ini terdiri dari lesi-lesi non inflamasi, yaitu komedo tertutup (*white head*), Komedo terbuka (*black head*), dan papul yang in aktif.

Komedo tertutup (*white head*) merupakan bintik putih yang disebabkan oleh penyumbatan muara polisebaseus oleh massa sebum dan tertutup oleh lapisan epitel.

Komedo terbuka (black head) merupakan penyumbatan muara polisebaseus oleh sebum tanpa ditutupi oleh epitel kulit, terjadi ketika folikel terbuka di permukaan kulit, sehingga sebum yang mengandung pigmen melanin, teroksidasi dan berubah menjadi coklat/hitam.

Papul terjadi ketika dinding folikel rambut mengalami kerusakan atau pecah sehingga sel darah putih keluar dan terjadi inflamasi di lapisan dalam kulit. Papul berbentuk benjolan lunak kemerahan di kulit tanpa memiliki kepala. Papul terbagi atas dua yaitu yang aktif dan kurang aktif. Papul yang kurang aktif berdiameter 4 mm, 7% diantaranya akan mengalami resolusi, sedang yang lainnya akan berubah jadi papul yang aktif atau menjadi pustule. Sedangkan papul yang aktif lebih merah dan lebih besar.

2. Jerawat Sedang

Jerawat ini umumnya mempunyai lesi predominan yaitu papul, pustule, dan nodul. Bila penderita menderita jerawat di punggung dan dada walaupun hanya komedo dan papul, maka digolongkan dalam Jerawat sedang.

Pustul terjadi beberapa hari setelah terbentuk papul ketika sel darah putih keluar ke permukaan kulit. Pustul berbentuk benjolan merah dengan titik putih atau kuning di tengahnya yang mengandung sel darah putih. Pustul ini berasal dari papul yang mengalami inflamasi dan menetap lebih dari 7 hari serta mengalami resolusi dalam waktu 2-6 minggu.

Nodul. Bila folikel pecah di dasarnya maka terjadi benjolan radang yang besar yang sakit bila disentuh.

3. Jerawat Berat

Jerawat ini dibagi atas:

1. Akne Konglobata merupakan bentuk jerawat berat yang kronik, ditandai dengan adanya sinus, abses, dan jaringan parut yang tak teratur. Abses berasal dari pengelompokan papul dan pustul yang berwarna kemerahan, nyeri dan cenderung mengeluarkan bahan berupa campuran darah, nanah dan sebum.
2. Akne fulminan merupakan akne yang ditandai dengan adanya akne konglobata yang ulseratif, disertai demam dan poliartralgia pada sendi lutut dan paha. Adanya peningkatan leukosit terutama sel utama sel-sel polimorfonuklear dan laju endap darah menunjukkan bahwa penyakit ini akut.

II.4.5 Penanganan Jerawat (2)

Usaha pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan 5 cara:

1. Pengobatan topikal

Prinsip pengobatan topikal adalah mencegah pembentukan komedo (jerawat ringan), ditujukan untuk menekan peradangan dan kolonisasi bakteri, serta penyembuhan lesi jerawat. Misalnya dengan pemberian bahan iritan, antibakteri topikal dan hormon seperti; sulfur, asam salisilat, asam vitamin A, benzoil peroksida, asam azelat, tetrasiklin, eritromisin, klindamisin, dan kortikosteroid topikal.

2. Pengobatan sistemik

Pengobatan sistemik ditujukan untuk penderita jerawat sedang sampai berat, dengan prinsip menghambat perkembangan jasad renik, menekan produksi sebum dan mempengaruhi keseimbangan hormonal. Golongan obat sistemik misalnya: pemberian antibiotik (tetrasiklin hidroklorida, eritromisin, minosiklin, linkomisin dan klindamisin), obat hormonal (estrogen, siproteron asetat, klormadion asetat, spironolakton, kortikosteroid dan isotretinoin).

3. Pengobatan gabungan sistemik dan topical

Pengobatan gabungan ditujukan untuk penderita jerawat sedang sampai berat, untuk lesi jerawat tertentu atau sebagai antibakteri dan anti pembentuk sebum.

4. Pengobatan dengan tindakan tambahan

Pengobatan ini ditujukan untuk menghilangkan komedo dan lesi pada penderita jerawat. Cara ini dapat menghilangkan komedo terbuka maupun komedo tertutup dengan tekanan ringan memakai komedo ekstraktor, sehingga dapat mencegah timbulnya lesi meradang. Ataupun pada lesi kista dapat dilakukan tindakan menyuntikkan dengan kortikosteroid intralesi atau krioterapi.

5. Pengobatan untuk parut bekas jerawat

Pengobatan ini ditujukan untuk memperbaiki jaringan parut yang terjadi akibat jerawat. Tindakan dapat dilaksanakan setelah jerawat sembuh baik dengan cara bedah kimia, dermabrasi atau implan kolagen.

II.5 Gel

II.5.1 Definisi Gel

Gel merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang berlainan, gel ini digolongkan sebagai sistem dua fase. Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang dinyatakan sebagai magma. Sedangkan gel fase tunggal terdiri dari molekul organik besar atau makromolekul yang tersebar rata dalam suatu cairan hingga tidak terlihat adanya batas antara makromolekul yang terdispersi dalam cairan (10).

II.5.2 Klasifikasi Gel (8)

Basis gel dapat berupa basis hidrofobik atau basis hidrofilik. Basis hidrofobik atau organogel umumnya terdiri dari partikel-partikel anorganik. Basis gel ini didispersikan pada pelarut bukan air/pelarut organik, antara lain plastibase (suatu polietilen dengan BM rendah yang terlarut dalam minyak mineral), dan dispersi logam stearat dalam minyak.

Basis hidrofilik terbentuk oleh molekul polimer hidrofilik yang saling sambung silang melalui ikatan kimia. Pelarut yang digunakan adalah pelarut air. Sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih tinggi. Selain itu, gel ini bersifat lembut/lunak, elastis sehingga meminimalkan iritasi karena friksi atau mekanik

pada jaringan sekitarnya. Basis gel hidrofilik antara lain bentonit, veegum, silika, pektin, tragakan, metil selulosa, dan karbopol.

II.5.3 Karakteristik Gel (10)

Idealnya, bahan pembentuk gel yang digunakan untuk sediaan kosmetik dan farmasetik harus inert, aman digunakan dan tidak bereaksi dengan komponen lainnya dalam formulasi. Gel harus menunjukkan sedikit perubahan viskositas pada saat penyimpanan maupun ketika digunakan. Karena umumnya gel merupakan polisakarida alam yang cocok untuk pertumbuhan mikroba, maka harus mengandung pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroba. Selain itu, gel untuk penggunaan topikal tidak boleh terlalu encer. Konsentrasi bahan pembentuk gel yang terlalu tinggi dapat menyebabkan gel sulit untuk dikeluarkan saat hendak digunakan.

1. Mengembang

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat menyerap air yang menyebabkan terjadinya peningkatan volume. Pelarut berpenetrasi ke dalam matriks gel sehingga interaksi gel dengan gel digantikan dengan interaksi gel dengan pelarut. Pengembangan gel kurang sempurna jika terjadi ikatan silang antara polimer didalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

2. Sinerisis

Sinerisis yaitu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang terjat akan ke luar dan akan berada di

atas permukaan gel. Pada saat pembentukan gel, terjadi tekanan yang elastis sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat pembentukan gel. Adanya perubahan pada ketegaran sel akan mengakibatkan karakter antar matriks berubah, sehingga memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan, sinerisis dapat terjadi pada hidrogel maupun organogel.

3. Aliran

Larutan dari bahan pembentuk gel dan dispersi dari padatan yang terflokulasinya menunjukkan aliran pseudoplastik, yaitu aliran non Newtonian yang viskositasnya menurun dengan peningkatan tekanan.

II.5.5 Parameter Kestabilan Gel (8,35)

Beberapa hal yang dapat mempengaruhi kestabilan gel selama penyimpanannya, yaitu:

a. Organoleptik

Pengamatan gel dapat dilakukan dengan mengamati penampakan visual, warna, dan bau. Pengaruh suhu terhadap gel dapat menyebabkan terjadinya perubahan visual, warna, dan bau. Sediaan gel yang sering dipilih memilih tingkat kejernihannya tinggi. Namun, ada beberapa gel yang keruh karena bahan – bahannya tidak terdispersi secara molekular dengan sempurna atau membentuk agregat yang mendispersikan cahaya.

b. Homogenitas

Gel yang stabil harus dapat mempertahankan homogenitasnya

selama waktu penyimpanan. Gel harus dapat memperlihatkan susunan yang homogen atau tidak adanya pemisah fase baik berpisahanya fase cairan sebagai sinersis atau berpisahanya padatan sebagai partikel yang bersedimentasi.

c. Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan gel merupakan pemeriksaan yang penting. Nilai pH biasanya telah disesuaikan, idealnya sama dengan pH kulit atau tempat pemakaian spesifik untuk menghindari timbulnya iritasi. Banyaknya reaksi dan proses yang bergantung pada nilai pH, antara lain kekefektifan pengawet, degradasi dari bahan, kelarutan, dan stabilitas. Oleh sebab itu, pemeriksaan pH perlu dilakukan.

d. Daya sebar

Pengujian ini ditujukan untuk mengetahui pengantaran dosis dari obat yang bergantung pada daya sebar. Faktor yang mempengaruhi daya sebar seperti kecepatan pengantaran yang bergantung pada viskositas sediaan, kecepatan penguapan pelarut, dan kecepatan peningkatan viskositas karena penguapan. Suatu sediaan harus memiliki formula yang menjamin dosis yang sesuai telah dihantarkan ke target. Pengantaran dosis yang tepat bergantung pada daya sebar suatu sediaan.

e. Viskositas

Gel menunjukkan perubahan viskositas yang berbeda pada temperatur yang berbeda-beda, karena viskositas gel sangat dipengaruhi oleh suhu. Gel merupakan hasil interaksi dari partikel-partikel dengan

cairan pelarut. Saat tekanan meningkat, struktur yang dihasilkan dari interaksi tersebut rusak dan terbentuk struktur yang baru kembali. Dengan adanya tekanan yang cukup ikatan akan dipecahkan, struktur berubah dan terjadilah aliran yang viskos. Untuk mengetahui perubahan yang terjadi maka dilakukan pengukuran viskositas.

II.5.6 Kondisi Penyimpanan Dipercepat

Salah satu cara yang digunakan untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan adalah dengan penyimpanan dipercepat selama beberapa periode waktu tertentu dengan temperature yang lebih tinggi dari normal. Evaluasi sediaan menggunakan suhu 40°C, kelembaban relatif 75 % selama 2 bulan, dengan pengamatan dan pengukuran evaluasi sediaan tiap 12 hari.

II.6 Antibakteri

II.6.1 Definisi Antibakteri (36,37)

Antibakteri adalah obat pembasmi bakteri khususnya bakteri yang merugikan manusia. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada bakteri 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 meningkat menjadi bakterisida bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM.

Mekanisme kerja antibakteri adalah sebagai berikut :

- a. Kerusakan pada dinding sel. Bakteri memiliki lapisan luar yang disebut dinding sel yang dapat mempertahankan bentuk bakteri dan melindungi membran protoplasma di bawahnya.
- b. Perubahan permeabilitas sel. Beberapa antibiotik mampu merusak atau memperlemah fungsi ini yaitu memelihara integritas komponen-komponen seluler.
- c. Perubahan molekul protein dan asam nukleat. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasikan protein dan asam-asam nukleat sehingga merusak sel tanpa dapat diperbaiki lagi.
- d. Penghambatan kerja enzim. Setiap enzim yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu antibakteri. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel.

II.6.2 Pengujian Kepekaan Antibakteri Secara In vitro (36,38)

Pengujian efek antibakteri dapat dilakukan secara in vitro dengan tujuan untuk menentukan potensi agen antimikrobia dalam larutan, konsentrasinya dalam cairan tubuh atau jaringan, dan kepekaan mikroorganisme penyebab terhadap obat yang diketahui. Pengujian secara in vitro ini dapat dikerjakan dengan dua metode, yaitu :

1. Metode Dilusi

Metode ini menggunakan antimikroba dengan kadar zat yang menurun secara bertahap, baik dengan media cair atau padat. Kemudian media diinokulasi dengan bakteri uji dan diinkubasi. Tujuan akhirnya untuk mengetahui berapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri yang diuji. Uji kepekaan cara dilusi agar memakan waktu dan penggunaannya dibatasi pada keadaan tertentu saja. Uji kepekaan cara dilusi cair dengan menggunakan tabung reaksi, tidak praktis dan jarang dipakai, namun kini ada cara yang lebih sederhana dan banyak dipakai, yakni dengan *microdilution plate*. Keuntungan uji mikrodilusi adalah bahwa uji ini memberi hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah antimikroba yang dibutuhkan untuk mematikan bakteri.

2. Metode Difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar. Cakram kertas saring (metode disc diffusion) berisi sejumlah tertentu obat ditempatkan pada permukaan medium padat yang sebelumnya telah diinokulasi bakteri uji pada permukaannya. Setelah inkubasi, diameter zona hambatan sekitar cakram dipergunakan mengukur kekuatan hambatan obat terhadap mikroorganisme uji. Metode difusi sumur serupa dengan metode disc diffusion, di mana dibuat sumur pada medium agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji.

Metode difusi dipengaruhi oleh beberapa faktor fisik dan kimia, selain faktor antara obat dan organisme (misalnya sifat medium dan kemampuan difusi, ukuran molekular dan stabilitas obat). Meskipun demikian, standardisasi faktor-faktor tersebut memungkinkan melakukan uji kepekaan dengan baik.

II.6.3 Uraian Bakteri

Sistematika bakteri *Propionibacterium acnes* adalah sebagai berikut (39) :

Dunia	: Bacteria
Divisi	: Actinobacteria
Kelas	: Actinobacteridae
Bangsa	: Actinomycetales
Suku	: Propionibacteriaceae
Marga	: Propionibacterium
Jenis	: <i>Propionibacterium acnes</i>

Spesies *Propionibacterium* adalah anggota flora normal kulit dan selaput lendir manusia. Pada pewarnaan Gram, bakteri ini sangat pleomorfik, berbentuk panjang, dengan ujung yang melengkung, seperti gada atau titik, dengan pewarnaan seperti manik-manik dan tidak rata, serta kadang-kadang berbentuk kokus atau bulat (36).

P. acnes 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. *P. acnes* kadang-kadang menyebabkan infeksi katup jantung prostetik dan pintas cairan serebrospinal (36).

II.7 Uraian Bahan Tambahan (11)

1. Karbopol

Nama lain: *Acrypol, Acritamer, acrylic acid polymer, carbomera, Carbopol, carboxy polymethylene, polyacrylic acid, carboxyvinyl polymer, Pemulen, Tego Carbomer*. (11)

Karbopol berbentuk serbuk halus putih, sedikit berbau khas, higroskopis, memiliki berat jenis 1,76-2,08 g/cm³ dan titik lebur pada 260^o C selama 30 menit. Karbopol merupakan kelompok polimer akrilik cross-linked dengan polialkenil ether. Digunakan pada formulasi krim, gel dan salep dan kemungkinan digunakan dalam sediaan ophtalmic, rektal dan sediaan topikal lain. (11)

Karbopol larut dalam air, etanol dan gliserin. Konsentrasi umum karbopol sebagai pembentuk gel yaitu dengan 0,5-2%. Karbopol merupakan basis gel yang pembentukan gelnya tergantung pada pH. (11).

2. Propilen glikol (11)

Nama lain: 1,2-Dihydroxypropane, E1520, 2-hydroxypropanol, methyl ethylene glycol, methyl glycol, propane-1,2-diol, propylenglycolum. Rumus molekul: C₃H₈O₂. Berat molekul: 76,09.

Propilenglikol berfungsi sebagai pengawet, emollient, humektan, plasticizer dan pelarut yang bercampur dengan air. Propilenglikol merupakan cairan jernih kental, tidak berwarna, tidak berbau dan memiliki

rasa manis. Propilen glikol dapat bercampur dengan etanol, gliserin, dan air, serta tidak bercampur dengan minyak mineral, tetapi bercampur dengan minyak esensial. Pada suhu rendah, propilenglikol tetap stabil dalam wadah tertutup rapat, tetapi pada suhu tinggi dan di tempat terbuka, propilenglikol akan teroksidasi. Propilenglikol bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, terhindar dari cahaya, serta di tempat sejuk dan kering. Propilenglikol tidak dapat tercampurkan dengan zat-zat pengoksidasi seperti kalium permanganat dan bersifat lebih iritan terhadap kulit dari pada gliserin.

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid, dan banyak anestesi lokal.

3. Gliserin (11)

Nama lain: Croderol, E422, glycerol, glycerolum, glycon G-100, Kemstrene, Optim, Pricerine, 1,2,3-propanetriol, trihydroxypropane glycerol.

Gliserin dapat berfungsi sebagai pelarut, emollient, humektan. Glycerin adalah larutan seperti sirup, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, cair higroskopik, dan memiliki rasa manis 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Glycerin dapat bercampur dengan air, methanol, dan etanol 95%, tidak

bercampur dengan kloroform, eter, dan minyak lemak. Konsentrasi glycerin yang biasa digunakan sebagai humektan dan emolien dalam sediaan kosmetik tidak lebih dari 30%.

4. Trietanolamin (11)

Nama lain: TEA, *Tealan*, triethylamine, trihydroxytriethylamine, tris(hydroxyethyl)amine, trolaminum. Rumus molekul: $C_6H_{15}NO_3$. Berat molekul: 149,19.

Trietanolamin berfungsi sebagai agen pembasa dan pengemulsi. Trietanolmin merupakan cairan kental tidak berwarna hingga kuning pucat, memiliki sedikit bau amoniak. Trietanolamin merupakan senyawa amin tersier yang mengandung gugus hidroksil, dapat bercampur dengan air dan dengan alkohol.

5. Metil Paraben (11)

Nama lain : metil parahidroksi benzoat, nipagin. Rumus Molekul : $C_8H_8O_3$. Berat molekul : 152,15.

Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet dan antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi dan digunakan baik sendiri atau dalam kombinasi dengan paraben lain atau dengan antimikroba lain. Pada kosmetik, metil paraben adalah pengawet antimikroba yang paling sering digunakan. Metil paraben efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba spektrum luas. Kemampuan pengawet metil paraben ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol 2-5%.

Metil paraben berupa serbuk hablur halus, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P; mudah larut dalam eter, jika didinginkan larutan tetap jernih. Titik lebur 125 – 128°C. Konsentrasi metil paraben yang biasa digunakan pada sediaan topikal adalah 0,02-0,3 %. Aktivitas antimikroba efektif pada pH 4-8 dan aktivitas berkurang dengan bertambahnya pH disertai pembentukan anion fenolat. Larutan metil paraben dalam air dengan pH 3-6, stabil dalam penyimpanan selama 4 tahun pada suhu kamar, sedangkan pada pH lebih dari 8 akan cepat terhidrolisis.

Metil paraben tidak tercampurkan dengan surfaktan anionik, bentonit, magnesium trisilikat, talk, tragakan, dan sorbitol. Plastik dapat mengabsorpsi metil paraben. Metil paraben akan berubah warna apabila terjadi kontak dengan besi dan hidrolisis terjadi apabila ada basa lemah dan asam kuat.