

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Lidah Buaya (*Aloe vera* L)

2.1.1. Deskripsi Lidah Buaya

Lidah buaya memiliki warna daun hijau muda, tebal berdaging berisi lendir, permukaan daun berbintik-bintik bulat, tepi daun bergerigi, berduri kecil dan kaku (lihat Gambar 2.1). Daun lidah buaya merupakan daun tunggal, berupa pelepah tidak mempunyai tangkai daun dengan panjang mencapai kisaran 40-60 cm dan lebar pelepah bagian bawah 8-13 cm dan tebal antara 2-3 cm (Boel, 2002).

Lidah buaya dapat tumbuh dengan baik pada daerah dataran tinggi hingga dataran rendah. Lidah buaya membutuhkan penyinaran matahari penuh pada tempat terbuka dan tidak terlindungi. Rentang suhu yang dibutuhkan lidah buaya untuk tumbuh adalah sekitar 16-33°C (Furnawanthi, 2002).

Klasifikasi Tanaman Lidah Buaya (*Aloe vera* L)

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub division	: Angiospermae
Class	: Dicotyledonae
Ordo	: Liliales
Family	: Liliaceae
Genus	: <i>Aloe</i>
Species	: <i>Aloe vera</i> L (Furnawanthi, 2002).



Gambar 2.1 Tanaman lidah buaya (Furnawanthi, 2002).

2.1.2. Kandungan Kimia Dan Khasiat Tanaman Lidah Buaya

Yaron (1991), melaporkan bahwa daun lidah buaya terdiri dari beberapa bagian utama, yaitu *mucilage gel* dan *exudate* (lendir). Bagian utama *mucilage gel* terdiri atas berbagai macam polisakarida, mineral, protein, β sitosterol, hidrokarbon rantai panjang, dan ester. Sedangkan pada bagian *exudate* (lendir) terdiri atas *yellow sap* (lendir berwarna kuning) dan lendir tidak berwarna. *Yellow sap* mengandung berbagai komponen seperti *anthraquinone* beserta turunannya, *aloin* (*barbaloin*), dan *aloe-emodin*, sedangkan lendir tidak berwarna mengandung berbagai jenis komponen fenolik.

Berdasarkan hasil penelitian, lidah buaya juga kaya akan kandungan zat-zat seperti enzim, asam amino, mineral, vitamin, polisakarida dan komponen lain. Gel lidah buaya mengandung nilai nutrisi yang kaya, diantaranya adalah asam amino, enzim, vitamin-vitamin berupa vitamin C, B1, B2, B12, B6, vitamin A, niacin dan kolin, mineral-mineral berupa kalsium, besi, belerang, pospor, mangan, aluminium, magnesium, sodium, stronsium, silika, boron dan barium, karbohidrat dan komponen spesifik

senyawa glikosida antrakuinon berupa aloin, barbaloin, asam aloetat dan emodin (Idris, 2013).

Secara empiris, lidah buaya digunakan untuk pengobatan tradisional antara lain digunakan untuk urus-urus, laksatif, *biogenic stimulator* untuk mempercepat proses reepitelisasi jaringan, penyubur rambut, antibakteri, antiviral, dan antifungi, arthritis, rematik, tukak lambung, gangguan pencernaan, antiinflamasi, hepatoprotektor, menurunkan kadar lemak dalam darah, menurunkan kadar gula dalam darah dan imunomodulator (Marshall, 1990; Sidik, 1996; Reynolds, 1999; Furnawanthi, 2002; Idris, 2013).

Berdasarkan hasil penelitian Boel (2002), mengenai daya anti bakteri pada beberapa konsentrasi dan kadar hambat tumbuh minimal dari lidah buaya, menyatakan bahwa lidah buaya banyak mengandung zat kimia yang terdiri atas komponen-komponen organik dan anorganik yang bermanfaat dalam pengobatan. Kandungan utamanya adalah *aloe emodin* yang berguna untuk membantu penyembuhan dan perbaikan jaringan. Zat *aloe emodin* ini memberikan rasa sejuk, rasa dingin dan dapat meredakan rasa nyeri, sehingga banyak digunakan sebagai astrigensia dalam industri farmasi dan kosmetika.

Lidah buaya mengandung *saponin* yang mempunyai kemampuan membunuh kuman, serta senyawa *antrakuinon* dan *kuinon* sebagai antibiotik dan penghilang rasa sakit. Lidah buaya juga merangsang pertumbuhan sel baru dalam kulit. Dalam gel lidah buaya terkandung lignin yang mampu menembus dan meresap ke dalam kulit, sehingga sel akan menahan hilangnya cairan tubuh dari permukaan tubuh (Sudarto, 1997).

2.1.3. Cara Ekstraksi Senyawa Aktif Lidah Buaya

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Dengan diketahui senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dengan cara ekstraksi yang tepat. Pada proses ekstraksi dapat digunakan sampel dalam keadaan segar atau yang telah dikeringkan, tergantung pada sifat tumbuhan dan senyawa yang akan diisolasi. Untuk mengekstraksi senyawa utama yang terdapat dalam bahan tumbuhan dapat digunakan pelarut yang cocok seperti air, alkohol, eter, dan aseton (Ditjen POM, 1995; Voigt, 1995).

Ekstrak adalah hasil akhir dari proses ekstraksi, yaitu sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Ditjen POM, 1995).

Banyak metode yang dapat digunakan untuk proses ekstraksi, baik dengan cara dingin maupun dengan cara panas. Cara dingin meliputi maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas meliputi refluks, digesti, infus, dekok, dan sokletasi.

2.1.3.1. Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin diantaranya sebagai berikut:

2.1.3.1.1. Maserasi

Maserasi merupakan proses penyarian senyawa kimia secara sederhana dengan cara merendam simplisia atau tumbuhan pada suhu

kamar dengan menggunakan pelarut yang sesuai sehingga bahan menjadi lunak dan larut. Maserasi biasanya digunakan untuk simplisia yang tidak tahan terhadap pemanasan. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari, sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan komponen kimia yang terdapat dalam sampel (Ditjen POM, 1995; Voigt, 1995).

2.1.3.1.2. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai semua sampel tersari sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Perkolasi menggunakan suatu pelarut dimana pelarut tersebut dilewatkan secara perlahan (tetes demi tetes) kepada bahan alam yang mengandung senyawa organik tersebut. Perkolasi biasanya digunakan untuk bagian tumbuhan yang keras seperti akar, biji dan batang (Ditjen POM, 1995; Ganjar, 2007).

2.1.3.2. Cara Panas

Ekstraksi cara panas diantaranya sebagai berikut:

2.1.3.2.1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Ditjen POM, 1995).

2.1.3.2.2. Sokletasi

Sokletasi merupakan suatu cara pengekstraksian tumbuhan dengan memakai alat soklet. Pada cara ini pelarut dan simplisia ditempatkan secara terpisah. Sokletasi digunakan untuk simplisia

dengan khasiat yang relatif stabil dan tahan terhadap pemanasan. Prinsip sokletasi adalah penyarian secara terus menerus sehingga penyarian lebih sempurna dengan memakai pelarut yang relatif sedikit. Jika penyarian telah selesai maka pelarutnya diuapkan dan sisanya adalah zat yang tersari. Biasanya pelarut yang digunakan adalah pelarut yang mudah menguap atau mempunyai titik didih yang rendah (Djamal, 1990; Voigt, 1995).

2.1.3.2.3. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40° - 50° C. Cara ini dilakukan untuk simplisia yang pada suhu kamar tidak tersari dengan baik (Ditjen POM, 1995; Voigt, 1995).

2.1.3.2.4. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 96°-98°C selama 15-20 menit. Infusa pada umumnya digunakan untuk menarik atau mengekstraksi zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati (Ditjen POM, 1995).

2.1.3.2.5. Dekok

Prinsip dari dekok hampir sama dengan infusa, hanya saja waktu yang digunakan untuk mengekstraksi zat aktif lebih lama yaitu dengan pemanasan lebih dari 30 menit (Ditjen POM, 1995).

2.2. Jerawat

2.2.1. Definisi Jerawat

Jerawat (*Acne vulgaris*) adalah peradangan folikel sebacea yang ditandai oleh komedo, papula, pustula, kista dan nodulus (lihat Gambar 2.2). Jerawat biasanya menyerang pada bagian tubuh seperti wajah, leher, badan atas, dan lengan atas. Jerawat banyak terjadi terutama pada remaja yang sebelum usia 25 tahun tetapi dapat berlanjut sampai usia dewasa. Jerawat dapat timbul pada kulit yang berminyak akibat produksi sebum yang berlebihan ditempat *glandula sebacea* (Adrianto, 1998; Harahap, 2000).

Jerawat merupakan penyakit pada permukaan kulit wajah, leher, dada, dan punggung yang muncul pada saat kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif sehingga pori-pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan. Jika timbunan itu bercampur dengan keringat, debu dan kotoran lain, maka akan menyebabkan timbunan lemak dengan bintik hitam di atasnya yang biasa disebut komedo. Jika pada komedo tersebut terdapat infeksi bakteri, maka terjadilah peradangan yang dikenal dengan jerawat yang ukurannya bervariasi mulai dari ukuran kecil sampai ukuran besar serta berwarna merah, kadang-kadang bernanah serta menimbulkan rasa nyeri (Harper, 2007).



Gambar 2.2 Jerawat (Harahap, 2000).

2.2.2. Etiologi Jerawat

Terdapat empat penyebab timbulnya jerawat yaitu :

2.2.2.1. Peningkatan produksi sebum

Stimulasi androgen seperti pada saat pubertas dapat meningkatkan produksi sebum pada kelenjar sebaceous. Metabolisme testostosterone seperti *androstenedione*, *dehydro epiandrosterone*, dan *dehydro epiandrosterone sulfate* meningkat pada kondisi jerawat dan mampu meningkatkan aktivitas dari kelenjar sebaceous. Aktivitas dari androgen mengatur produksi sebum pada kelenjar sebaceous. *Pilocebaceus* pada kulit yang mengalami jerawat mengalami hipersensitivitas sehingga terjadi akumulasi dari androgen (Dipiro, 2008).

2.2.2.2. Pengelupasan dari keratinosit

Faktor utama dari timbulnya jerawat yaitu proses dari folikular keratinosit. Pengelupasan pada keratinosit merupakan proses yang normal tetapi pada kondisi jerawat pengelupasan terjadi secara cepat yang menyebabkan adanya gumpalan sehingga terjadi penyumbatan pada pori folikel rambut (Dipiro, 2008).

2.2.2.3. Pertumbuhan bakteri dan kolonisasi

Adanya keratinosit dan peningkatan produksi sebum menyebabkan adanya pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acne* (*P. acne*). Bakteri tersebut memicu respon imun terhadap *P. acne* yang tinggi pada pasien dengan jerawat yang berat (Dipiro, 2008).

2.2.2.4. Inflamasi dan imun respon

Inflamasi merupakan konsekuensi dari peningkatan produksi sebum, pengelupasan dari keratinosit, dan pertumbuhan bakteri. *P. acnes* mentrigger lesi inflamasi pada jerawat dengan memproduksi mediator biologi aktif dan meningkatkan release proinflamatori sitokin (Dipiro, 2008).

Jerawat dapat disebabkan oleh bakteri *P. acne*, *S. aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*). Bakteri ini tidak patogen pada kondisi normal, tetapi bila terjadi perubahan kondisi kulit, maka bakteri tersebut berubah menjadi invasif. Sekresi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yang menghasilkan air, asam amino, urea, garam dan asam lemak merupakan sumber nutrisi bagi bakteri. Bakteri ini berperan pada proses inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi sebum menjadi massa padat, yang menyebabkan terjadinya penyumbatan pada saluran kelenjar sebacea (Wasitaatmadja, 1997; Djuanda *et al.*, 1999; Jawetz *et al.*, 2005).

S. aureus dapat menghasilkan koagulase, yaitu suatu protein mirip enzim yang dapat menggumpalkan plasma yang telah diberi oksalat atau sitrat dengan bantuan suatu faktor yang terdapat dalam banyak serum. Bakteri yang membentuk koagulase dianggap mempunyai potensi menjadi patogen invasif. *S. aureus* juga penyebab intoksikasi dan terjadinya

berbagai macam infeksi seperti pada jerawat, bisul, pneumonia, empiema, endokarditis, atau penanahan pada bagian tubuh mana pun (Jawetz *et al.*, 2005).

Infeksi oleh *S. aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis (Ryan *et al.*, 1994; Warsa, 1994).

Jerawat dan borok merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebacea, atau kelenjar keringat. Mula-mula terjadi nekrosis jaringan setempat, lalu terjadi koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah, sehingga terjadi peradangan pada vena, trombosis, bahkan bakteremia (Warsa, 1994; Jawetz *et al.*, 2005).

2.2.3. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis dari jerawat (Adrianto, 1998):

- a. Erupsi pada kulit ditempat predileksi yaitu muka, bahu, punggung bagian atas, leher, dada dan lengan bagian atas.
- b. Dapat disertai rasa gatal.
- c. Erupsi kulit berupa komedo, pustule, nodul dan jaringan parut.

2.2.4. Terapi Jerawat

2.2.4.1. Terapi Non Farmakologis

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam terapi non farmakologis antara lain: Jika menggunakan zat pembersih sebaiknya digunakan zat pembersih yang lembut dan dan tidak menyebabkan kulit kering. Jangan membiarkan rambut menutupi wajah karena dapat memperburuk kondisi pori-pori yang tersumbat. Jangan memencet jerawat karena dapat meninggalkan bekas di kulit. Hindari penggunaan kosmetik yang berminyak dan pelembab. Asupan gizi yang seimbang dapat membantu menjaga kesehatan kulit (Dipiro, 2008).

2.2.4.2. Terapi Farmakologis

Terdapat dua golongan obat hal dapat digunakan dalam terapi farmakologis pengobatan jerawat yaitu *topical agent* dan *Systemic Agent*.

1) *Topical agent*

a. *Benzoyl Peroxide* (BPO)

BPO digunakan untuk terapi inflamasi superfisial acne. Obat ini dapat digunakan sebagai antibakteri. Keuntungan menggunakan BPO topical adalah belum adanya resistensi (Dipiro, 2008).

b. Retinoid topical

Obat ini digunakan sebagai terapi lini pertama untuk ringan sampai sedang peradangan jerawat dan jerawat comedonal. Juga sebagai pilihan untuk pemeliharaan acne. Terapi ini dapat meminimalkan penggunaan antibiotik pada terapi jerawat (Dipiro, 2008).

c. Tretinoin

Disebut juga topikal analog vitamin A. Agen yang meningkatkan pergantian sel pada dinding folikel dan mengurangi kohesifitas sel, menyebabkan ekstrusi pada komedo dan penghambatan pembentukan komedo baru, dan dapat mengurangi jumlah lesi inflamasi jerawat (Dipiro, 2008).

d. Adapalene

Adapalene memiliki aktifitas komedolitik, keratolitik, dan antiinflamasi. Adapalene dipakai bersamaan dengan antibiotik topikal atau oral merupakan terapi rasional untuk *moderat acne* (Dipiro, 2008).

e. Tazarotene

Tazarotene digunakan dalam pengobatan jerawat ringan sampai sedang dan memiliki aksi komedolitik, keratolitik, dan antiinflamasi (Dipiro, 2008).

f. Eritromisin

Eritromisin dalam bentuk topikal dalam konsentrasi 1% sampai 4% dengan atau tanpa penambahan seng efektif digunakan untuk pengobatan terhadap peradangan pada jerawat (Dipiro, 2008).

g. Clindamicyn

Clindamicyn dapat digunakan untuk menghambat jerawat yang disebabkan oleh bakteri *P. acnes* dan bersifat komedolitik serta memiliki aktifitas antiinflamasi. Obat ini tersedia dalam bentuk sediaan gel, lotion, dan solution (Dipiro, 2008).

h. Azelaic Acid

Asam azelaic memiliki struktur asam dikarboksilat yang memiliki aktifitas antibakteri, antiinflamasi, dan komedolitik. Asam azelaic berguna untuk mengobati jerawat ringan sampai sedang pada pasien yang tidak mentolerir BPO (Dipiro, 2008).

i. Agen keratolitik

Selain aktivitas keratolitik, asam salisilat, sulfur, dan resorsinol, memiliki sifat antibakteri. Asam salisilat bersifat komedolitik dan beraksi sebagai antiinflamasi. Selain itu, dapat meningkatkan penetrasi zat lain, dan dalam konsentrasi rendah bersifat bakteriostatik dan fungistatic (Dipiro, 2008).

j. Kortikosteroid

Kortikosteroid topikal dapat diterapkan dalam penderita jerawat dengan inflamasi berat (Dipiro, 2008).

k. *Dapson topical*

Dapson memiliki peran antibakteri dan antiinflamasi. Topical dapson 5% gel disetujui FDA untuk digunakan dalam pengobatan jerawat pada pasien dengan usia lebih dari 12 tahun (Dipiro, 2008).

2) **Systemic Agent**

a. Isotretinoin

Isotretinoin adalah agen *sebosuppressive* paling efektif dalam mengatasi jerawat dengan peradangan. Obat ini dapat digunakan pada pasien yang telah gagal dengan pengobatan menggunakan agen topikal (Dipiro, 2008).

b. Macrolide Antibiotics

Antibiotik makrolida (eritromisin, azitromisin, dan klindamisin) memiliki sifat antiinflamasi. Obat ini menjadi pilihan alternatif yang aman dan efektif untuk peradangan jerawat yang parah (Dipiro, 2008).

c. Tetrasiklin

Tetrasiklin efektif dalam mengurangi *P. acnes*. Selain efek antibakteri, juga dapat mengurangi jumlah keratin dalam folikel sebacea dan memiliki sifat antiinflamasi. Kontra indikasi obat ini pada anak-anak dengan umur kurang dari 10 tahun atau pada wanita hamil (Dipiro, 2008).

d. Cotrimoxazole

Cotrimoksazol saja dapat digunakan untuk mengobati pasien yang tidak mentolerir tetrasiklin dan eritromisin atau dalam kasus resistensi terhadap antibiotik tersebut (Dipiro, 2008).

e. Kortikosteroid

Kortikosteroid dosis rendah (prednison, prednisolon, atau deksametason) diindikasikan pada pasien dengan hiperandrogenisme adrenal atau jerawat fulminans (Dipiro, 2008).

f. Nicotinamide

Nicotinamide topikal 2% efektif dalam menurunkan ekskresi sebum. Nicotinamide oral dikombinasikan dengan zinc, tembaga, dan asam folat oral dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan antibakteri dan telah menjalani studi klinis sebagai terapi acne vulgaris (Dipiro, 2008).

2.3. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

2.3.1. Definisi Umum

Staphylococcus berasal dari kata *staphyle* yang berarti kelompok buah anggur dan kokus yang berarti benih bulat. Bakteri ini sering ditemukan sebagai kuman flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia. Dapat menjadi penyebab infeksi baik pada manusia maupun hewan (Freeman *et al.*, 2006).

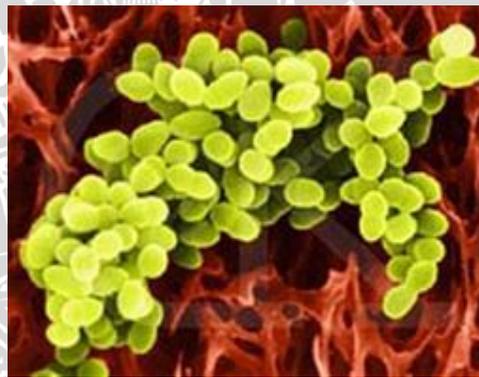
Bakteri ini mudah tumbuh pada berbagai pembenihan dan mempunyai metabolisme aktif, meragikan karbohidrat, serta menghasilkan pigmen yang bervariasi dari putih sampai kuning tua. Beberapa diantaranya tergolong flora normal pada kulit dan selaput mukosa manusia, golongan lainnya menyebabkan pernanahan, abses berbagai infeksi. *Staphylococcus* cepat menjadi resisten terhadap banyak zat antimikroba sehingga menimbulkan masalah pengobatan yang sulit (Brooks *et al.*, 2001).

Infeksi *S. aureus* diasosiasikan dengan beberapa kondisi patologi, diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis dan arthritis. Sebagian besar penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memproduksi nanah, oleh karena itu bakteri ini disebut piogenik. *S. aureus* dapat menghasilkan enzim katalase, yaitu enzim yang mengkonversi H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Selain itu, *S. aureus* juga dapat menghasilkan enzim koagulasi, yaitu enzim yang menyebabkan fibrin berkoagulasi dan menggumpal (Robert, 2010).

2.3.2. Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah:

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Madigan <i>et al.</i> , 2002).



Gambar 2.3 Bakteri *S. aureus* berbentuk bulat seperti buah anggur (Freeman *et al.*, 2006).

2.3.3. Morfologi dan Identifikasi *S. aureus*

S. aureus merupakan bakteri Gram positif berbentuk bulat dengan diameter 0,5-0,7 μm dan mempunyai dinding sel yang terdiri dari peptidoglikan, asam teikoik, *fibronectin binding protein*, *clumping factors* dan *collagen binding protein*. Komponen utama dinding sel adalah peptidoglikan yang menyusun hampir 50% dari berat dinding sel bakteri (Haddadin, 2002).

S. aureus adalah bakteri Gram positif, berbentuk coccus (bulat), bersifat fakultatif aerobik, tidak bergerak dan tidak membentuk spora. Bakteri ini umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok (lihat Gambar 2.3). *S. aureus* tumbuh dengan optimum pada suhu 37°C dengan waktu pembelahan 0,47 jam. Infeksi serius akan terjadi ketika resistensi inang melemah karena adanya perubahan hormon, adanya penyakit, luka, atau perlakuan menggunakan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas sehingga terjadi pelemahan inang (Turnidge *et al.*, 2008; Robert, 2010).

S. aureus mudah tumbuh pada kebanyakan pembenihan bakteri pada keadaan aerobik atau microaerofilik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37°C, tetapi dalam membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Pada lempeng agar koloni *S. aureus* terbentuk bulat, licin, cembung, dan mengkilat. Koloni *S. aureus* berwarna abu-abu sampai kuning tua keemasan (Brooks *et al.*, 2001).

Untuk membedakan bakteri *S. aureus* dengan *Streptococcus* dapat dilakukan dengan menggunakan tes uji katalase. Bakteri *S. aureus* akan menghasilkan katalase yang positif, sedangkan *Streptococcus* tidak. Bakteri *S. aureus* ini dapat meragikan banyak karbohidrat dengan lambat, menghasilkan asam laktat, tetapi tidak menghasilkan gas. Untuk membedakan antara *S. aureus* dengan *Staphylococcus* yang lain adalah dengan menggunakan tes uji koagulase. *S. aureus* akan menghasilkan koagulase yang positif akan tetapi pada *S. epidermis* dan *S. saprophyticus* tidak menghasilkan koagulase (Syahrurachman, 2004).

2.3.4. Manifestasi Klinis

S. aureus dapat menyebabkan terjadinya berbagai jenis infeksi mulai dari infeksi kulit, keracunan makanan hingga infeksi sistemik. *S. aureus* dapat menyebabkan keracunan makanan karena adanya enterotoksin yang dihasilkan oleh *S. aureus*. Gejala yang muncul akibat keracunan makanan ini yaitu sakit kepala, mual, muntah, disertai diare. Infeksi yang disebabkan oleh bakteri *S. aureus* pada permukaan kulit tampak sebagai jerawat dan abses (Salmenlina, 2002; Dzen *et al.*, 2003).

S. aureus merupakan salah satu bakteri penyebab berbagai penyakit seperti jerawat, bisul, borok luka, dan pneumonie. Beberapa penyakit tersebut dapat menyebabkan terbentuknya nanah sehingga disebut sebagai suppurative. Umumnya *S. aureus* berhabitat pada permukaan kulit serta saluran pernafasan atas terutama hidung dan tenggorokan (Madigan *et al.*, 2002).

2.3.5. Faktor-faktor Virulensi *Staphylococcus aureus*

S. aureus mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen. Bakteri ini juga memiliki peptidoglikan, yaitu suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit-subunit yang terangkai dan merupakan bagian pada dinding sel bakteri. Peptidoglikan ini dapat menstimulasi interleukin dan antibody. Peptidoglikan ini juga memiliki aktifitas mirip dengan endotoksin yang dapat mengaktifkan sistem komplemen (Brooks *et al.*, 2001).

S. aureus dapat membentuk senyawa koagulase, sebuah faktor menyerupai enzim yang menyebabkan fibrin terkoagulasi dan membentuk gumpalan. Proses penggumpalan yang diinduksi oleh koagulase

menyebabkan adanya akumulasi fibrin di sekitar sel-sel bakteri sehingga agen imunitas sulit untuk kontak dengan bakteri. Hal ini menyebabkan *S. aureus* dapat resisten terhadap fagositosis. Bakteri ini juga menghasilkan leukosidin yang dapat menyebabkan kerusakan leukosit. Produksi leukosidin pada luka di kulit seperti bisul dan jerawat menyebabkan kerusakan sel inang. Hal ini menjadi salah satu faktor yang berperan dalam pembentukan nanah pada luka yang terinfeksi oleh *S. aureus* (Madigan *et al.*, 2002).

2.4. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi (perembesan) atau dengan metode dilusi (pengenceran). Metode difusi yaitu mengukur diameter zona bening (*clear zone*) yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak. Metode dilusi terdiri dari dua teknik pengerjaan yaitu teknik dilusi perbenihan cair dan teknik dilusi agar. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan/ sensitivitas yaitu 10^5 - 10^8 cfu/mL (Hermawan *et al.*, 2007).

2.4.1. Metode Dilusi

Metode ini digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) dari zat antimikroba. Metode dilusi ini menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi dengan media cair dan sejumlah tertentu mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diuji dengan zat antimikroba yang telah diencerkan secara serial. Seri tabung diinkubasi pada suhu $\pm 36^\circ\text{C}$ selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan pada suhu $\pm 36^\circ\text{C}$

selama 18-24 jam. Lalu diamati ada tidaknya koloni bakteri yang tumbuh (Jawetz *et al.*, 2005).

Konsentrasi terendah zat antimikroba pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih adalah KHM dari zat antimikroba. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM dari zat antimikroba terhadap bakteri uji. Metode dilusi membutuhkan waktu yang lama dalam pengerjaannya sehingga jarang digunakan (Jawetz *et al.*, 2005).

2.4.2. Metode Difusi

Prinsip metode difusi adalah mengukur zona hambatan pertumbuhan bakteri yang terjadi akibat difusi zat yang bersifat sebagai antibakteri di dalam media padat. Pada metode difusi cakram, media agar padat diinokulasi dengan mikroba uji dan ditempelkan cakram kertas kemudian diinkubasi pada suhu 37° C selama 18-24 jam. Daerah hambatan pertumbuhan bakteri adalah daerah jernih disekitar cakram. Luas daerah berbanding lurus dengan aktivitas antibakteri, semakin kuat daya aktivitas antibakteri maka semakin luas daerah hambatannya. Pada metode sumuran, dibuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang (Dzen *et al.*, 2003; Jawetz *et al.*, 2005).

2.5. Sediaan Gel

Gel merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi partikel anorganik kecil atau molekul organik besar terpenetrasi oleh suatu cairan.

Sediaan dalam bentuk gel lebih banyak digunakan karena rasa dingin di kulit, mudah mengering membentuk lapisan film sehingga mudah dicuci. Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif, merupakan dispersi koloid mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi (Lachman, 1994; Mansjoer, 2000).

2.5.1. Komponen Formula Gel

Gel umumnya mengandung komponen seperti *gelling agent*, *neutralizer*, *penetration enhancer*, *moisturizer*, dan pengawet, akan tetapi komponen formula tersebut dapat dimodifikasi sesuai dengan spesifikasi gel yang diinginkan. Dalam penelitian ini, komponen-komponen gel yang digunakan adalah carbomer sebagai *gelling agent*, trietanolamin (TEA) dapat digunakan untuk menetralkan asam, menstabilkan pH, nipagin sebagai pengawet, *Butylated Hydroxyanisole* (BHA) sebagai antioksidan dan aquades sebagai pelarut.

2.5.1.1. Carbomer

Carbomer merupakan suatu polimer dengan rumus molekul $(C_3H_4O_2)_n$, yang memiliki nama lain: *Carbopol 940*, *acritamer*, *acrylic acid polymer*. Carbomer merupakan bahan pembuat gel yang bersifat higroskopis, berupa serbuk putih, sedikit berbau khas, asam, dan dapat dipanaskan pada suhu di bawah $100\text{ }^\circ\text{C}$ selama 2 jam tanpa mempengaruhi kemampuan *thickening*-nya. Carbomer mengandung antara 52% hingga 68% carboxylic acid (COOH). Carbomer dapat berubah warna dengan adanya resorsinol dan inkompatibel dengan fenol, polimer kationik, asam kuat dan elektrolit dalam jumlah besar. Carbomer dapat menyebar

dalam medium air membentuk dispersi *acidiccolloidal*, ketika dinetralkan dapat menghasilkan gel yang sangat kental. Dalam medium cair, polimer seperti carbomer ini yang dipasarkan dalam bentuk asam bebas, mula mula terdispersi secara seragam. Setelah tidak ada udara yang terjebak, gel dinetralkan dengan basa yang cocok. Muatan negative pada sepanjang rantai polimer menyebabkan polimer tersebut menjadi terurai dan mengembang. Dalam sistem berair, basa sederhana anorganik, seperti sodium, ammonium, atau potassium hidroksida atau garam basa seperti sodium carbonat dapat digunakan. pH dapat diatur pada nilai yang netral, sifat gel dapat dirusak oleh netralisasi yang tidak cukup atau nilai pH yang berlebih. Amina tertentu seperti TEA biasanya digunakan dalam produk kosmetik. Carbomer akan mengembang jika didispersikan dalam air dengan adanya zat-zat alkali seperti TEA (trietanolamin) atau diisopropilamin untuk membentuk suatu sediaan semipadat. Pada penggunaan sebagai *gelling agent*, carbomer biasanya digunakan sebanyak 0,5% hingga 2% (Lachman, 1994; Allen, 1997; Rowe, 2009).

2.5.1.2. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, higroskopis, mudah larut dalam etanol. Trietanolamin berfungsi sebagai emulsifier dan pengatur pH. Selain itu, juga dapat digunakan sebagai *penetration enhancer* pada kulit. Dalam formulasi terutama digunakan sebagai pH *adjusting agent*. Kegunaan lain yaitu sebagai buffer, pelarut, humektan, dan polimer plasticizer. Digunakan pada konsentrasi 2-4%. TEA larut dengan air, metanol, etanol (95%), dan aseton. Trietanolamin dapat berubah menjadi berwarna coklat jika terkena paparan

cahaya dan udara. Oleh karena itu, selama penyimpanan harus terlindung dari cahaya dan disimpan dalam wadah tertutup rapat (Rowe, 2009; Marriot, 2010).

2.5.1.3. Nipagin

Nipagin adalah suatu senyawa ester metil dari asam *p*-hidroksibenzoat. Nipagin atau *metil hidroksi benzoat* pada umumnya digunakan sebagai *antimicrobial preservative*. Senyawa ini merupakan bahan tambahan dari senyawa turunan asam benzoat, yang berfungsi sebagai bahan antimikroba atau pengawet. Senyawa ini sering juga dikenal dengan nama metil paraben. Pemerian nipagin berwarna putih, kristal, tidak berbau dan tidak berasa. Larut di aseton, etanol, eter dan praktis tidak larut pada mineral oil dan air. Nipagin inkompatibel dengan surfaktan nonionik dengan menghasilkan miselasi. Penggunaan nipagin pada sediaan topikal adalah 0,02% hingga 0,3% (Rowe, 2009; Marriot, 2010).

2.5.1.4. Butylated Hydroxyanisole (BHA)

BHA umumnya digunakan sebagai antioksidan dalam produk kosmetik maupun produk makanan. Disamping itu, BHA juga memiliki aktifitas sebagai antimikroba. BHA praktis larut dalam air dan metanol. Penggunaan BHA dalam formulasi topikal pada umumnya sebesar 0,005-0,02%. BHA tidak kompatibel dengan agen pengoksidasi kuat (Rowe, 2009).

2.5.1.5. Aquades

Aquades atau air suling memiliki rumus molekul H₂O. Aquadest merupakan cairan tidak berwarna (bening), tidak berbau dan tidak berasa.

Biasa digunakan sebagai pelarut dan juga penambah volume sediaan. Aquades dapat bercampur dengan kebanyakan pelarut polar. Aquades stabil dalam semua kondisi fisika (es, cairan, dan uap). Aquades (*purified water*) secara spesifik disimpan dalam kemasan tertutup dan terlindung dari cemaran mikroorganisme dan kontaminan lain (Ditjen POM, 1995; Rowe, 2009).

