

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri (*Staphylococcus epidermidis*)2.1.1 *Staphylococcus epidermidis*

Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis* menurut (Sutrisno, 2012):

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Species	: Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus epidermidis (*S. epidermidis*) adalah bakteri Gram positif dan salah satu dari lebih dari 40 spesies yang termasuk genus *Staphylococcus*. *S. epidermidis* termasuk flora manusia normal, umumnya terdapat pada flora kulit, dan sedikit jumlahnya pada flora mukosa (Fey and Olson, 2010). Meskipun *S. epidermidis* tidak patogen, pasien dengan kondisi penurunan sistem kekebalan tubuh memiliki risiko mengalami infeksi yang umumnya terjadi di rumah sakit. *S. epidermidis* menjadi perhatian khusus untuk pasien dengan kateter atau implan bedah karena bakteri ini dapat membentuk biofilm (Levinson, 2010).

S. epidermidis merupakan bakteri Gram positif, aerob atau anaerob fakultatif berbentuk bola atau kokus berkelompok tidak teratur, diameter 0.8

– 1.0 μm tidak membentuk spora dan tidak bergerak, koloni berwarna putih dan tumbuh cepat pada suhu 37°C. *S. epidermidis* famili *Staphylococcaceae* mempunyai pertumbuhan paling baik pada kondisi aerob. *S. epidermidis* merupakan flora normal pada kulit, selaput lendir, bisul dan luka, serta dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan (Jawetz *et al.*, 2001). *S. epidermidis* tidak patogen pada kondisi normal, tetapi apabila terjadi perubahan terhadap kondisi kulit, maka bakteri tersebut akan menjadi invasif. Hasil dari sekresi kelenjar keringat dan kelenjar sebacea yaitu air, asam amino, urea, garam dan asam lemak yang merupakan sumber nutrisi bagi bakteri. *S. epidermidis* dapat berperan pada proses kemotaktik inflamasi serta pembentukan enzim lipolitik dan merubah fraksi sebum menjadi masa padat, yang menyebabkan terjadinya penyumbatan pada saluran kelenjar sebacea (Jawetz *et al.*, 2005).

Infeksi *S. epidermidis* ditandai dengan kerusakan jaringan serta adanya surpurasi (pembentukan nanah). Infeksi pada kulit akibat bakteri ini berupa abses-abses kecil disebut furunkel atau karbunkel yang ditandai dengan rasa sakit, bengkak, dan indurasi kulit disekitarnya. (Schwartz, 2000). Infeksi yang lebih berat yaitu *S. epidermidis* terlibat sebagai agen penyebab penyakit saluran kemih, infeksi kateter, infeksi shunt, pneumonia, endophthalmitis, infeksi luka operasi, abses payudara, osteomyelitis, dan katup asli endokarditis. Bisul atau abses lokal seperti jerawat dan borok merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar sebacea, atau kelenjar keringat. Pada awalnya terjadi nekrosis jaringan setempat, lalu terjadi koagulasi fibrin disekitar lesi dan pembuluh getah

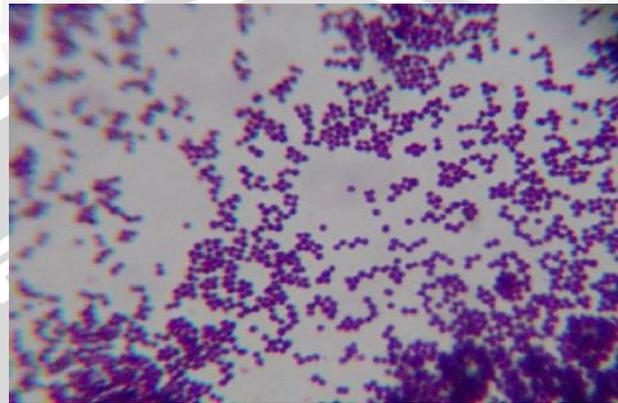
bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar ke bagian tubuh lain melalui pembuluh darah, sehingga terjadi peradangan pada vena, thrombosis, bahkan bakterimia. Bakterimia dapat menyebabkan terjadinya endokarditis, osteomielitis akut hematogen, meningitis atau infeksi paru-paru (Jawetz *et al.*, 2005).

S. epidermidis merupakan bakteri koagulase negatif ini berhubungan dengan biomaterial, yaitu dengan terbentuknya "slime polysaccharide" atau sering dikenal sebagai biofilm. Terdapat lima tahap pembentukan biofilm, yaitu :

- a. Pelekatan awal yang ditandai mikroba melekat pada permukaan suatu benda dan dapat diperantarai oleh fili (rambut halus sel).
- b. Pelekatan permanen yang ditandai mikroba melekat dengan bantuan eksopolisakarida.
- c. Maturasi I yang ditandai proses pematangan biofilm tahap awal.
- d. Maturasi II yang ditandai proses pematangan biofilm tahap akhir, mikroba siap untuk menyebar.
- e. Dispersi yang ditandai sebagian bakteri akan menyebar dan berkolonisasi di tempat lain

Terbentuknya biofilm *S. epidermidis* membuat bakteri ini mengalami resisten terhadap banyak antibiotik (*multidrug resistant*). Infeksi *S. epidermidis* lokal pada kulit dapat berupa jerawat, dan infeksi folikel rambut atau abses sebagai reaksi inflamasi yang kuat dan terlokalisir. *S. epidermidis* merupakan bakteri yang bersifat oportunistik (menyerang individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah) dan berperan

sebagai flora normal pada kulit, mukosa (usus dan saluran pernapasan bagian atas), dan telinga luar pada tubuh manusia (Raafat *et al.*, 2008).



Gambar 2.1 *Staphylococcus epidermidis* (Jawetz *et al.*, 2001).

2.2 Identifikasi Bakteri

Identifikasi bakteri dibedakan menjadi tiga, yaitu (Dewi, 2013):

2.2.1 Uji Inokulasi Bakteri

Identifikasi suatu bakteri dengan penanaman atau memindahkan bakteri dari medium yang lama ke medium yang baru dengan tingkat ketelitian yang sangat tinggi. Inokulasi dilakukan dalam kondisi aseptik, yakni kondisi dimana semua alat tetap steril. Hal ini untuk menghindari terjadinya kontaminasi. Ruang tempat penanaman bakteri harus bersih dan keadannya harus steril agar tidak terjadi kesalahan dalam pengamatan atau percobaan. Inokulasi dapat dilakukan dalam sebuah kotak kaca yang biasa disebut sebagai *laminar air flow* ataupun dalam ruangan yang terjaga kesterilannya. Tujuan dari inokulasi bakteri adalah untuk melihat

kemampuan bakteri dalam memfermentasi mannitol. Ada empat metode yang pada umumnya digunakan yaitu:

a. Metode gores

Metode dengan penggoresan yang sempurna akan menghasilkan koloni yang terpisah. Inokulum digoreskan di permukaan media agar nutrisi dalam cawan petri dengan jarum pindah (lup inokulasi). Di antara garis-garis goresan akan terdapat sel-sel yang cukup terpisah sehingga dapat tumbuh menjadi koloni. Cara penggarisan dilakukan pada medium pembiakan padat bentuk lempeng.

b. Metode tebar

Metode dengan cara setetes inokulum diletakan dalam sebuah medium agar nutrisi dalam cawan petridish dan dengan menggunakan batang kaca yang bengkok dan steril. Inokulasi itu disebarkan dalam medium batang yang sama dapat digunakan dapat menginokulasikan pinggan kedua untuk dapat menjamin penyebaran bakteri yang merata dengan baik. Pada beberapa pinggan akan muncul koloni koloni yang terpisah-pisah.

c. Metode tuang

Metode dengan cara isolasi menggunakan media cair dengan cara pengenceran. Dasar melakukan pengenceran adalah penurunan jumlah mikroorganisme sehingga pada suatu saat hanya ditemukan satu sel di dalam tabung.

d. Metode tusuk

Metode tusuk yaitu dengan dengan cara meneteskan atau menusukan ujung jarum ose yang didalamnya terdapat inokulum, kemudian dimasukkan ke dalam media.

Dalam identifikasi inokulasi terhadap bakteri *S.epidermidis* dapat dilihat hasil inokulasi pada media MSA didapatkan pertumbuhan bakteri namun media tetap berwarna merah muda-orange yang menunjukkan bahwa *S. epidermidis* tidak mempunyai kemampuan untuk fermentasi manitol.

2.2.2 Pewarnaan Gram

Identifikasi suatu jenis bakteri dilakukan melalui serangkaian pengujian dan pengamatan. Pewarnaan Gram bertujuan untuk membantu mengetahui kategori kelompok bakteri berdasarkan struktur dinding sel dan bentuk bakteri. Prinsip pewarnaan bakteri adalah pertukaran antara ion zat warna dengan ion protoplasma sel. Terdapat dua kelompok zat pewarna bakteri, yaitu :

- a. Bersifat Asam, berupa anion dan umum digunakan dalam bentuk garam natrium.
- b. Bersifat Alkali, berupa kation dan umum digunakan dalam bentuk klorida.

Teknik pewarnaan bakteri dapat dibagi menjadi dua jenis, yaitu :

- a. Pewarnaan sederhana atau tunggal dengan menggunakan satu macam zat warna seperti Metilen Blue dan Karbol Violet.

- b. Pewarnaan differensial dengan menggunakan dua atau lebih zat warna. Pengamatan morfologi bakteri hasil pewarnaan dilakukan di bawah pengamatan mikroskop.

Berdasarkan Pewarnaan Gram, bakteri diklasifikasikan menjadi bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. Perbedaan utama di antara keduanya adalah struktur dan komposisi dinding selnya. Bakteri Gram Positif mampu mempertahankan zat warna utama dalam pewarnaan Gram, yaitu Gentian Violet, sehingga nampak berwarna ungu saat pengamatan dikarenakan dinding sel kelompok bakteri ini tersusun oleh sebagian besar peptidoglikan, yang mampu mengikat zat warna dan tidak rusak saat dicuci dengan alkohol. Sementara itu, bakteri Gram negatif memiliki komposisi dinding sel yang sebagian besar tersusun dari lapisan lipid, sehingga pada saat pewarnaan kurang dapat mempertahankan zat warna utama terutama saat dicuci dengan alkohol, akibatnya kelompok bakteri ini nampak warna merah di akhir kegiatan pewarnaan Gram.

Jenis reagen yang digunakan dalam teknik pewarnaan Gram meliputi:

- a. Zat Warna I yaitu Gentian atau Krystal Violet, Larutan Iodine, Alkohol.
- b. Zat Warna II yaitu Safranin atau Fuchsin.

Dalam identifikasi pewarnaan Gram terhadap bakteri *S.epidermidis* setelah dilakukan peraksian dengan Gentian Violet, adanya penampakan berwarna ungu saat pengamatan dikarenakan dinding sel kelompok bakteri ini tersusun oleh sebagian besar peptidoglikan, yang mampu mengikat zat warna dan tidak rusak saat dicuci dengan alcohol, sehingga dapat disimpulkan bahwa bakteri *S. epidermidis* merupakan bakteri Gram positif.

2.2.3 Uji Katalase

Uji katalase merupakan salah satu pengujian biokimia untuk mengidentifikasi bakteri apakah menghasilkan enzim katalase atau tidak. Enzim katalase dihasilkan oleh beberapa jenis bakteri dalam rangka mencegah oksidasi radikal bebas yang dapat merusak atau membunuh bakteri. Ada beberapa jenis pengujian biokimia lain yang merupakan bagian dari pengidentifikasian suatu jenis bakteri diantaranya :

- a. Kemampuan bakteri menghasilkan enzim hidrolitik terhadap substrat yang ditambahkan pada media
- b. Kemampuan memfermentasi gula, mengoksidasi nitrat.

Uji Katalase dilakukan dengan meneteskan hidrogen peroksida (H_2O_2) 3% pada gelas obyek yang bersih. Biakan dioleskan pada gelas obyek yang sudah ditetesi hidrogen peroksida. Suspensi dicampur secara perlahan, hasil yang positif ditandai oleh terbentuknya gelembung-gelembung udara. Prinsip dari uji katalase adalah pernapasan aerob, mikroorganisme memproduksi hydrogen peroksida dan dalam beberapa kasus, bahkan mencapai racun toksik superoksida.

Dalam pengujian katalase bakteri *S.epidermidis* setelah dilakukan pemberian (H_2O_2) 3% pada gelas obyek yang berisi biakan bakteri, menunjukkan hasil yang positif ditandai oleh terbentuknya gelembung-gelembung udara, sehingga dapat disimpulkan bahwa bakteri *S. epidermidis* dapat menghasilkan enzim katalase. Fungsi uji katalase pada bakteri berbentuk kokus adalah untuk membedakan antara *staphylococcus* dan *streptococcus*, dimana kelompok *staphylococcus* bersifat katalase positif.

2.2.4 Uji koagulase

Uji koagulase dilakukan dengan dua metode, yaitu:

- a. Uji *slide* atau *clumping factor* digunakan untuk mengetahui adanya ikatan koagulase. Uji *slide* dikerjakan dengan cara setetes aquades atau NaCl fisiologis steril diletakkan pada kaca benda, kemudian biakan yang diuji dan disuspensikan. Setetes plasma diletakkan di dekat suspensi biakan tersebut, keduanya dicampur dan kemudian digoyangkan. Reaksi positif terjadi apabila dalam waktu 2-3 menit terbentuk presipitat granuler.
- b. Uji tabung yaitu pengujian yang digunakan untuk mengetahui adanya koagulase bebas dengan cara 200 µl plasma dimasukkan secara aseptis ke dalam tabung reaksi steril. Reaksi positif akan terjadi apabila terbentuk *clot* atau *jelly* dan ketika tabung dimiringkan *jelly* tetap berada di dasar tabung.

Dalam pengujian koagulase bakteri *S. epidermidis*, hasil uji koagulase terhadap isolat yang memfermentasi *mannitol* adalah koagulase negatif dengan ditunjukkan tidak terdapat *clot* pada dasar *Eppendorf*. Uji koagulase bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri menghasilkan enzim koagulase. Reaksi koagulase negatif sangat penting untuk membedakan *S. epidermidis* dengan spesies *staphylococcus* yang lain.

2.3 Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Wild).

2.3.1 Klasifikasi Tanaman (Verma, 2011).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermathophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Alpinia
Spesies	: <i>Alpinia galanga</i> (L.)



Gambar 2.2. Lengkuas (Chudiwal et al., 2010).

2.3.2 Habitat dan Morfologi

Lengkuas banyak ditemukan di Indonesia, China dan Thailand. Lengkuas dapat tumbuh di tempat terbuka yang sedikit terlindung atau lembab. Lengkuas menyukai tanah yang berpasir dan tanah gembur yang memiliki pH antara 5- 6.6. Tanaman ini dapat tumbuh baik pada daerah yang memiliki suhu antara 29- 32°C dengan kelembaban 70%. Di Indonesia lengkuas banyak ditemukan tumbuh liar di hutan jati atau didalam semak belukar (Steenis, 2008).

Lengkuas memiliki nama ilmiah *Alpinia galanga*. Lengkuas merupakan tanaman rempah yang berizom, berumpun tahunan dan banyak ditemui disekitar rumah. Umumnya lengkuas ada dua macam, yaitu lengkuas merah dan lengkuas putih. Pohon lengkuas putih umumnya lebih tinggi dari pada lengkuas merah. Pohon lengkuas putih dapat mencapai tinggi 3 meter, sedangkan pohon lengkuas merah umumnya hanya sampai 1-1.5 meter. Lengkuas merupakan tanaman terna berumur panjang, tinggi sekitar 1-2 meter, bahkan dapat mencapai 3.5 meter (Steenis, 2008).

Lengkuas mempunyai bentuk batang tegak, tersusun oleh pelepah-pelepah daun yang bersatu membentuk batang semu dan berwarna hijau agak keputih-putihan. Batang muda keluar sebagai tunas dari pangkal batang tua. Daun lengkuas merupakan daun dengan bentuk lanset memanjang, ujungnya runcing, daun tunggal, bertangkai pendek tersusun berseling, pangkal daun tumpul dengan tepi daun rata dan pertulangan daun menyirip, berwarna hijau. Bunganya merupakan bunga majemuk berbentuk lonceng, berbau harum, berwarna putih kehijauan atau putih kekuningan (Sinaga, 2000). Rimpang lengkuas berukuran besar dan tebal, berdaging, berbentuk silindris, diameter sekitar 2-4 cm, dan bercabang-cabang. Bagian luar berwarna coklat agak kemerahan atau kuning kehijauan pucat, mempunyai sisik-sisik berwarna putih atau kemerahan, keras mengkilap, sedangkan bagian dalamnya berwarna putih. Daging rimpang yang sudah tua berserat kasar. Apabila dikeringkan, rimpang berubah menjadi agak kehijauan, dan seratnya menjadi keras dan liat. Untuk mendapatkan rimpang yang masih berserat halus, panen harus dilakukan sebelum tanaman berumur lebih kurang 3 bulan. Rasanya tajam

pedas, menggigit, dan berbau harum karena kandungan minyak atsirinya (Steenis, 2008).

2.3.3 Persebaran dan masa panen

Persebaran rimpang lengkuas berasal dari Asia. Pendapat tertentu menyatakan lengkuas berasal dari Cina, namun ada pendapat lain bahwa lengkuas berasal dari Bengali. Rimpang lengkuas sudah sejak lama digunakan secara luas di Cina dan Indonesia terutama di pulau Jawa. Penyebaran tanaman lengkuas pada masa sekarang semakin meluas di berbagai daerah di Asia tropis, antara lain Indonesia, Malaysia, Filipina, Cina bagian selatan, Hongkong, India, Bangladesh, dan Suriname. Di Indonesia, lengkuas banyak ditemukan tumbuh di daerah Jawa Tengah, namun sekarang masyarakat sudah melakukan budidaya di berbagai daerah. Di Malaya, tanaman lengkuas tumbuh secara liar dan ditanam oleh masyarakat di kebun atau pekarangan rumah (Sinaga, 2000).

Masa panen dilakukan pada umur 2,5-4 bulan, agar diperoleh rimpang muda yang belum banyak berserat. Cara panen dilakukan dengan mencabut tanaman, rimpang dipisahkan dari batang kemudian dicuci dan dikeringkan (Ryzki, 2014). Masa panen dimulai pada 3 bulan interval 6-48 bulan setelah penanaman. Pemanenan saat 42 bulan setelah penanaman merupakan waktu terbaik untuk memperoleh rimpang dengan kualitas yang baik serta kualitas minyak yang baik dapat diperoleh (Verma, 2011).

2.3.4 Khasiat Lengkuas

Lengkuas merupakan tumbuhan rempah- rempah yang sangat populer di seluruh Asia Tenggara khususnya di Thailand. Banyak dijumpai juga di Malaysia, Indonesia, Kamboja, Vietnam, dan daratan China selatan. Di China, lengkuas merupakan salah satu dari lima bahan utama rempah- rempah bubuk. Lengkuas sering dipakai sebagai penyedap masakan. Dapat digunakan dalam keadaan segar maupun bubuk kering. Di Sumatera bubuk kering lengkuas merupakan bahan bumbu utama untuk membuat masakan rendang. Orang Jawa, Madura dan Bali juga memanfaatkan rimpang lengkuas untuk membuat obat tradisional yang lebih sering disebut jamu (Udjiana, 2008).

Rimpangnya lengkuas sering digunakan untuk mengatasi gangguan lambung, misalnya kolik dan untuk mengeluarkan angin dari perut (stomachikum), menambah nafsu makan, menetralkan keracunan makanan, menghi- langkan rasa sakit (analgetikum), melancarkan buang air kecil (diuretikum), mengatasi gangguan ginjal, dan mengobati penyakit herpes. Juga digunakan untuk mengobati diare, disentri, demam, kejang karena demam, sakit tenggorokan, sariawan, batuk berdahak, radang paru- paru, pembesaran limpa, dan untuk menghilangkan bau mulut. Rimpang lengkuas yang dikunyah kemudian dibalurkan ke dahi dan seluruh tubuh diyakini dapat mengobati kejang-kejang pada bayi dan anak-anak. Disamping itu rimpang lengkuas juga dianggap memiliki khasiat sebagai anti tumor atau anti kanker terutama tumor di bagian mulut dan lambung, dan kadang- kadang digunakan juga sebagai afrodisiaka (peningkat libido) (Steenis, 2008).

Lengkuas khasiatnya telah dibuktikan secara ilmiah melalui berbagai penelitian adalah sebagai antijamur dan antibakteri. Secara tradisional parutan lengkuas kerap digunakan sebagai obat penyakit kulit, terutama disebabkan oleh jamur yaitu kurap, panu, eksim, jerawat, koreng, bisul dan sebagainya. Rimpang lengkuas dapat digunakan untuk mengobati diare, disentri, panu, kurap, dan batuk berdarah. Minyak lengkuas (*Oleum galanga*) sering ditambahkan sebagai aroma dalam pembuatan minuman keras dan bir. *Oleum galanga* memiliki sifat insektisida. Tunas muda lengkuas dapat digunakan untuk mengobati infeksi ringan pada telinga. Batang yang sangat muda (umbut) dan tunas atau kuncup bunga dapat dikonsumsi sebagai lalap atau sayur setelah direbus atau dikukus terlebih dahulu (Steenis, 2008)

2.3.5 Kandungan Kimia Lengkuas

Rimpang lengkuas mengandung lebih kurang (1%) minyak atsiri berwarna kuning kehijauan yang terutama terdiri dari metil-sinamat (48%), sineol (20% - 30%), eugenol, kamfer (1%), seskuiterpen, δ -pinen, dan galangin (Sutrisno, 2012). Minyak atsiri mempunyai konstituen kimia yang berbeda, tetapi dari segi fisiknya banyak yang sama. Minyak atsiri yang baru diekstraksi (masih segar) umumnya tidak berwarna atau berwarna kuning jernih. Sifat-sifat fisika minyak atsiri, yaitu aroma yang khas, indeks bias yang tinggi, mempunyai bobot jenis dan mempunyai sudut putar yang spesifik dan bersifat optis aktif (Soenanto, 2009).

Kandungan kimia pada lengkuas yang paling utama adalah galangoisoflavonoid, β -sitosterol diglucosyl caprate, methyleugenol,

trans-p-coumaryl diacetate, *p-coumaryl diacetate*, *galangin* dan *galanganol B*. Komponen kimia yang terisolasi sebanyak β -caryophyllene (17,59%), β -selinene (10,56%), terpinen-4-ol, 4-allyphenyl acetate dan benzyl alcohol (57.6%), methylcinamate (9,4%), 3-phenyl-2-butanone (8,5%) dan 1,2-benzenedicarboxylic acid (8,9%). Dalam penelitian di Indonesia dan Malaysia ditemukan 7-exoethenyl (58.46%), transcaryophyllene (7,05%), α -pinene (14,94%) dengan camphene (2,15%), germacrene (1,78% dan cironellyl acetate (1,41%) , komponen utama yang didapat yaitu galanga (Kaushik *et al*, 2011).

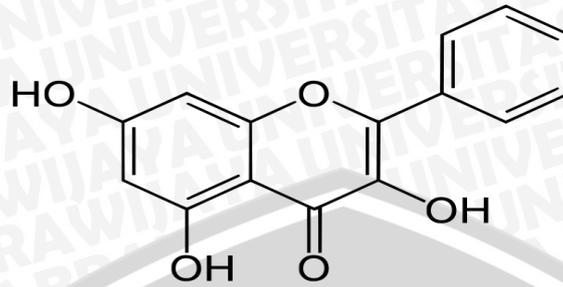
Kandungan fitokimia yang utama adalah fenol yang merupakan senyawa yang berasal dari tumbuhan yang umumnya ditemukan di dalam vakuola sel. Fenol terdiri dari beraneka ragam struktur dengan ciri khas berupa cincin aromatik yang mengandung satu atau dua gugus hidroksil. Salah satu golongan terbesar fenol adalah flavonoid dan beberapa golongan bahan polimer penting lainnya antara lain: lignin, melanin dan tannin (Apak *et al.*, 2007).

Flavonoid merupakan golongan fenol terbesar yang senyawa yang terdiri dari C6-C3-C6 dan sering ditemukan diberbagai macam tumbuhan dalam bentuk glikosida atau gugusan gula bersenyawa pada satu atau lebih grup hidroksil fenolik (Bhat *et al.*, 2009). Flavonoid merupakan golongan fenol sehingga memiliki sifat senyawa fenol yaitu bersifat agak asam sehingga dapat larut dalam basa. Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai sejumlah gugus hidroksil, atau suatu gula, umumnya flavonoid cukup larut dalam pelarut polar seperti Etanol (EtOH), Metanol (MeOH), Butanol (BuOH), Aseton, Dimetilsulfoksida (DMSO),

Dimetilformamida (DMF), dan air (Simanjutak, 2010). Flavonoid sebagai derivat dari fenol dapat menyebabkan rusaknya susunan dan perubahan mekanisme permeabilitas dari dinding bakteri sehingga memiliki aktifitas antibakteri. Flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder yang disintesis dari asam piruvat melalui metabolisme asam amino (Bhat *et al.*, 2009).

Terdapat sekitar 10 jenis flavonoid yaitu antosianin, proantosianidin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonil, khalkon, auron, flavanon, dan isoflavon. Lebih dari 2000 flavonoid berasal dari tanaman yang telah diidentifikasi, namun ada tiga kelompok yang umum dipelajari yaitu antosianin, flavonol, dan flavon. Antosianin adalah pigmen berwarna yang umumnya terdapat dibunga berwarna merah, ungu, dan biru. Pigmen ini juga terdapat di berbagai tumbuhan lain misalnya buah tertentu, batang, daun dan akar. Flavonoid sering terdapat di sel epidermis. Sebagian besar flavonoid berada di vakuola sel tanaman meskipun tempat sintesis berada di luar vakuola (Harborne, 2007).

Flavonoid secara umum dikenal dengan kemampuan antioksidan. Kemampuan flavonoid untuk menjalankan fungsi oksidan tergantung pada struktur molekulnya, posisi gugus hidroksil memiliki peranan dalam fungsi antioksidan dan efektifitas menghilangkan radikal bebas (Sirait, 2007).



Gambar 2.3 Struktur Kimia Senyawa Galangin (Flavonoid) (Cushnie, 2005).

2.4 Penyarian Senyawa Aktif Bahan Alam

Penyarian senyawa aktif bahan alam dikenal dengan ekstraksi. Ekstraksi adalah metode pemisahan yang melibatkan proses pemindahan satu atau lebih senyawa dari satu fasa ke fasa lain dan didasarkan kepada prinsip kelarutan atau kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Keberhasilan pemisahan sangat tergantung pada perbedaan kelarutan senyawa tersebut dalam kedua pelarut. Ekstraksi yang dilakukan harus mengikuti berbagai pertimbangan dari sifat senyawa yang akan diisolasi. Ragam ekstraksi bergantung pada tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang diekstraksi pada jenis senyawa yang diisolasi. Dengan diketahui senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dengan cara ekstraksi yang tepat (Misra *et al.*, 2008).

Pada proses ekstraksi dihasilkan ekstrak yaitu sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku

yang telah ditetapkan. Ekstrak dapat berupa ekstrak kental atau kering tergantung apakah sebagian aja pelarut yang diuapkan atau seluruhnya (Misra *et al.*, 2008).

2.4.1 Ekstraksi Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin yaitu metode ekstraksi yang dilakukan ketika senyawa yang terdapat dalam simplisia tidak tahan terhadap panas atau belum diketahui tahan atau tidak tahan terhadap panas (Siahaan, 2010):

- a. Maserasi yaitu metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam simplisia selama beberapa waktu, umumnya 24 jam dalam suatu wadah tertentu dengan menggunakan satu atau campuran pelarut. Remaserasi adalah pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.
- b. Perkolasi yaitu metode ekstraksi dengan mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu. Prosesnya terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahapan maserasi, tahapan perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat).

2.4.2 Ekstraksi Cara Panas

Ekstraksi cara panas yaitu metode panas yang digunakan jika senyawa-senyawa yang terkandung sudah dipastikan tahan panas (Siahaan, 2010):

- a. Dekok yaitu metode ekstraksi yang dilakukan dengan solven air pada suhu 90°-95°C selama 30 menit.

- b. Infusa yaitu metode ekstraksi yang hampir sama dengan dekok, namun dilakukan selama 15 menit.
- c. Digesti yaitu metode ekstraksi dengan pengadukan kontinu pada temperature yang lebih tinggi dari temperature ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperature 40°-50°C.
- d. Refluks yaitu metode ekstraksi yang dilakukan dengan menggunakan alat destilasi, dengan merendam simplisia dengan pelarut dan memanaskannya hingga suhu tertentu. Pelarut yang menguap sebagian akan mengembang kembali kemudian masuk ke dalam campuran simplisia kembali, sebagian ada yang menguap.
- e. Soxhletasi yaitu metode ekstraksi yang mirip dengan refluks, namun menggunakan alat khusus yaitu esktraktor Soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan refluks. Metode ini lebih hemat dalam hal pelarut yang digunakan.

Ekstraksi yang dipilih dalam penelitian ini yaitu metode maserasi yang termasuk ekstraksi cara dingin. Pemilihan metode maserasi karena komponen flavonoid tidak tahan panas dan dapat rusak pada suhu tinggi, selain itu prosedur maserasi yang mudah dan peralatan yang sederhana (Tandy *et al.*, 2012).

2.4.3 Pelarut

Ekstraksi tanaman dilakukan dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Jenis pelarut mempengaruhi senyawa yang tersari, jumlah zat terlarut yang terekstrak dan kecepatan ekstraksi. Di dunia farmasi dan produk bahan obat alam, pelarut etanol, air dan campuran keduanya lebih

sering dipilih karena dapat diterima oleh konsumen (Mora, 2012). Untuk memilih pelarut yang akan dipakai dalam ekstraksi harus diketahui sifat kandungan kimia metabolit sekunder yang akan diekstraksi.

- a. Senyawa polar lebih mudah larut dalam pelarut polar yang memiliki tingkat kepolaran yang tinggi dan sesuai dalam mengekstrak senyawa-senyawa yang polar dari tanaman. Pelarut polar umumnya bersifat universal karena dapat digunakan mengekstrak senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran lebih rendah. Salah satu contoh pelarut polar adalah air, metanol, etanol, asam asetat.
- b. Senyawa semi polar lebih mudah larut dalam pelarut semipolar yang memiliki tingkat kepolaran yang lebih rendah dibandingkan dengan pelarut polar. Pelarut ini baik untuk mendapatkan senyawa-senyawa semipolar dari tumbuhan. Contoh pelarut ini adalah aseton, etil asetat, kloroform.
- c. Senyawa nonpolar yang sama sekali tidak larut dalam pelarut polar lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar. Pelarut ini baik untuk mengekstrak berbagai jenis minyak. Contoh: heksana, eter.

Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut, yaitu: selektivitas, kestabilan kimia dan panas, kecocokan dengan solute, viskositas, keamanan, dan ketersediaan (Widiati, 2011).

Pelarut yang dipilih pada penelitian ini adalah etanol dengan konsentrasi 70%. Etanol merupakan pelarut yang serbaguna, dapat menyatu dengan air dengan sebagian besar bahan organik yang bersifat cair termasuk zat cair, termasuk zat cair nonpolar seperti hidrokarbon alifatik. Etanol juga digunakan sebagai pelarut dalam melarutkan bahan

obat-obatan. Etanol (etil alkohol) mempunyai rumus kimia C_2H_5OH , mudah terbakar, memiliki titik cair $-114.3^{\circ}C$ dan titik didih $78.4^{\circ}C$ (Widiati, 2011). Etanol bersifat *universal* dan dapat melarutkan senyawa polar atau nonpolar, memiliki polaritas yang tinggi sehingga dapat mengekstrak flavanoid lebih banyak, titik didih yang rendah, cenderung aman, tidak beracun dan berbahaya (Tandy *et al.*, 2012).

2.4.4 Daya Antibakteri

Penelitian ekstrak rimpang lengkuas terhadap bakteri *S. epidermidis* dengan menggunakan metode maserasi dan pelarut etanol hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak rimpang lengkuas mampu menghambat bakteri *S. epidermidis* sebesar 19.67 millimeter. Penelitian Ekstrak etanol lengkuas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan menggunakan metode difusi cakram menunjukkan bahwa ekstrak rimpang lengkuas mampu menghambat bakter sebesar 22.33 millimeter. Penelitian Ekstrak etanol lengkuas terhadap bakteri *Bacillus cereus* dengan menggunakan metode difusi cakram menunjukkan bahwa ekstrak rimpang lengkuas mampu menghambat bakteri sebesar 11.00 millimeter (Oonmetta-aree, 2006).

**Tabel 2.1 Hasil Zona Inhibisi Ekstrak Etanol Rimpang
Lengkuas Terhadap Berbagai Bakteri (Oonmetta-aree, 2006).**

Antibacterial properties of ethanol galangal extract against various microorganisms using agar disc diffusion method

Microorganisms	Galangal extract	Ethanol	Deionized water
<i>B. cereus</i>	11.00 ± 0.00 ^a	0	0
<i>B. megaterium</i>	11.50 ± 0.00 ^a	0	0
<i>S. lactis</i>	9.00 ± 0.00 ^a	0	0
<i>S. epidermidis</i>	19.67 ± 0.58 ^a	0	0
<i>Salmonella sp.</i>	0	0	0
<i>E. aerogenes</i>	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	0
<i>S. cerevisiae</i>	21.67 ± 1.16 ^a	0	0

2.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengukuran aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode dilusi (pengenceran) atau dengan metode difusi (perembesan).

2.5.1 Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu :

a. Metode dilusi tabung

Metode ini mengukur MIC (*Minimum Inhibitory Concentration* atau Kadar Hambat Minimum, KHM) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration* atau Kadar Bunuh Minimum, KBM). Cara yang dilakukan adalah dengan seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji, Selanjutnya, seri tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada

pertumbuhan mikroba) adalah KHM (Kadar Hambat Minimal) dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih tersebut diinkubasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari obat terhadap bakteri uji. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan atau sensitifitas yaitu 10^5 - 10^8 CFU/mL (Jawetz *et al.*, 2005)

b. Metode dilusi agar

Metode ini dilakukan dengan menggunakan agar padat, larutan antimikroba dicampur dengan medium agar yang masih cair dan sudah tidak terlalu panas. Kemudian agar dibiarkan sehingga memadat. Setelah agar padat, diinkubasikan dengan bakteri. Inkubasi dilakukan pada suhu 35°C selama 24 jam, setelah itu dilakukan pengamatan. Konsentrasi antimikroba terendah yang mengandung kurang dari tiga koloni disebut sebagai KHM (Kadar Minimal Hambat). Terdapat substansi yang bersifat antagonis terhadap antimikroba, sehingga titik ambang KHM dari antimikroba tersebut dipresentasikan sebagai pengurangan 80-90% pertumbuhan koloni. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan atau sensitifitas yaitu 10^5 - 10^8 CFU/mL (Jawetz *et al.*, 2005).

2.5.2 Metode Difusi

a. Metode difusi cakram

Metode ini digunakan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. *Plate* yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan atau sensitifitas yaitu 10^5 - 10^8 CFU/mL (Pratiwi, 2009).

b. Metode Epsilometer test (*E-test*)

Metode ini digunakan untuk mengestimasi MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM (Kadar hambat Minimum), yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media agar. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan atau sensitifitas yaitu 10^5 - 10^8 CFU/mL (Pratiwi, 2009).

c. Metode sumuran

Agar yang masih cair dimasukkan ke cawan petri, lalu dibuat beberapa lubang sumuran pada agar padat yang telah dicampur

medium dengan bakteri dengan ukuran yang sama ($\pm 6\text{mm}$). Kemudian dimasukkan bahan uji ke dalam masing-masing sumuran, lalu diinkubasi dengan suhu 37°C selama 18-24 jam. Daya hambat antibakteri bias ditentukan dengan mengukur zona inhibisi di sekitar lubang sumuran. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan yaitu 10^5 - 10^8 CFU/mL (Parija, 2009).

2.6 Gel

Gel adalah sistem koloid yang fase terdispersinya berupa cairan, sedangkan medium pendispersinya berupa zat padat. Pada umumnya gel terdiri dari sol liofil (hidrofil) yang fase terdispersinya mempunyai kemampuan sangat kuat untuk menarik medium pendispersinya (air), sehingga dihasilkan koagulan yang bentuknya antara padat dan cair (kental, beku atau semipadat). Berdasarkan sifatnya, gel dibedakan menjadi 2 macam, yaitu gel kenyal dan gel tidak kenyal. Gel kenyal diperoleh dengan melarutkan sol dalam air panas terlebih dahulu dan kemudian didinginkan sehingga terbentuk masa yang semipadat, misalnya gel sabun, gel agar-agar, selai, dan gelatin (Sumardjo, 2009).

Menurut definisi gel adalah sistem semipadat di mana ada interaksi (baik fisik maupun kovalen) antarpartikel koloid dalam pembawa cair. Pembawa terus menerus berinteraksi dengan partikel koloid dalam jaringan tiga dimensi yang terbentuk oleh ikatan partikel yang berdekatan. Pembawa dapat berair, hydroalcoholic, berbasis alkohol atau tidak berair. Partikel koloid dapat berupa padatan terdispersi seperti kaolin, bentonite atau polymer terdispersi. Ada dua kategori utama dari gel, berdasarkan pada sifat jaringan tiga dimensi dari partikel yaitu padatan terdispersi dan polimer

hidrofilik (Jones, 2008). Zat-zat pembentuk gel digunakan sebagai pengikat dalam granulasi, koloid pelindung dalam suspensi, pengental untuk sediaan oral dan sebagai basis suppositoria. Secara luas sediaan gel banyak digunakan pada produk obat-obatan, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri. Pada kosmetik yaitu sebagai sediaan untuk perawatan kulit, sampo, sediaan pewangi dan pasta gigi (Herdiana, 2007).

Makromolekul pada sediaan gel disebarkan keseluruhan cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, disebut dengan gel satu fase. Jika masa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan dalam sistem dua fase (Howard, 2008). Polimer-polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom alam tragakan, pektin, karagen, agar, asam alginat, serta bahan-bahan sintesis dan semisintesis seperti metil selulosa, hidrosietil selulosa, karboksimetil selulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintesis dengan gugus karboksil yang terionisasi. Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Lachman *et al.*, 2007).

2.6.1 Sifat- Sifat gel (Lieberman *et al.*, 2005) :

- a. Dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan yang mengakibatkan terjadi penambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna jika terjadi ikatan silang antara polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

- b. Sineresis, yaitu suatu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi dalam masa gel. Pada saat pembentukan gel terjadi tekanan yang elastik sehingga terbentuk masa gel yang padat. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastik pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada kekuatan sel akan mengakibatkan karakter antar matriks berubah, sehingga cairan akan bergerak menuju permukaan, sineresis dapat terjadi pada hidrogel maupun organogel.
- c. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi atau aliran viskoelastis. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

Keuntungan dari bentuk sediaan gel dibandingkn dengan sediaan topikal lain yaitu tidak lengket, konsentrasi bahan pembentuk gel yang dibutuhkan hanya sedikit untuk membentuk masa gel yang baik, viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan (Sihombing, 2009). Penggunaan gel yang mudah dioleskan secara merata tanpa adanya penekanan pada kulit, memberikan sensasi dingin, tidak menimbulkan bekas dikulit, dan mudah digunakan merupakan keuntungan yang lain dari bentuk sediaan gel (Lachman, 2007). Beberapa keuntungan lain yang dimiliki sediaan gel yaitu kemampuan penyebarannya baik pada kulit, memiliki efek dingin melalui penguapan lambat dari kulit, tidak ada penghambatan fungsi rambut secara fisiologis, kemudahan pencuciannya dengan air yang baik, pelepasan obatnya baik (Jones, 2008).

2.6.2 Keunggulan gel pada Pada Sediaan Farmasi Untuk Kulit i (Lieberman *et al.*, 2005):

a. Waktu Kontak Lama.

Kulit mempunyai barrier yang cukup tebal sehingga dibutuhkan waktu yang cukup lama untuk zat aktif dapat berpenetrasi ke dalam kulit.

b. Kadar air dalam gel tinggi.

Jumlah air yang banyak dalam gel akan menghidrasi stratum corneum sehingga terjadi perubahan permeabilitas stratum corneum sehingga terjadi perubahan permeabilitas stratum corneum menjadi lebih permeable terhadap zat aktif yang dapat meningkatkan permeasi zat aktif.

c. Risiko munculnya peradangan akan ditekan.

Kandungan air yang banyak pada gel dapat mengurangi risiko peradangan lebih lanjut akibat menumpuknya lipida pada pori-pori, karena lipida tersebut merupakan makanan bakteri. Upaya lain yang diperlukan adalah perlindungan terhadap penguapan yaitu untuk menghindari masalah pengeringan, maka dalam penyimpanan dipilih penggunaan tube.

2.6.3 Komponen Formula Gel

Gel umumnya terdiri dari komponen yaitu pembentuk gel, penetral pH, penetration enhancer, pelembut, dan pengawet, akan tetapi komponen formula tersebut dapat dimodifikasi sesuai dengan spesifikasi gel yang diinginkan. Dasar penentuan komponen gel dari

Handbook of Pharmaceutical Excipients berdasarkan konsentrasi dan kompatibilitas setiap komponen.

2.6.3.1 Pembentuk Gel.

Carbomer merupakan bahan gel yang digunakan dalam formulasi sediaan farmasi cair atau semipadat sebagai pengubah reologi. Bentuk sediaan yang umum menggunakan carbomer yaitu krim, gel, lotion dan salep (mata, dubur, topikal dan vagina). Dalam formulasi tablet, carbomer digunakan sebagai agen pengontrol pelepasan dan sebagai agen pengikat. Carbomer merupakan bahan stabil dan higroskopis yang dapat dipanaskan pada suhu di bawah 104°C selama 2 jam tanpa mempengaruhi kemampuan *thickening-nya*. Namun, apabila paparan suhu terlalu tinggi maka akan menyebabkan perubahan warna dan penurunan stabilitas (Rowe, 2009).

Bentuk serbuk kering carbomer tidak dapat ditumbuhi pertumbuhan jamur dan mikroba. Meskipun penyimpanan menggunakan suhu tinggi dengan adanya penambahan antioksidan dalam formulasi maka viskositas dapat dipertahankan, cahaya dan sinar UV akan menyebabkan penurunan viskositas. Bubuk carbomer harus disimpan dalam wadah kedap udara, terlindungi dari kelembapan dan tahan korosi. Konsentrasi carbomer sebagai yaitu *emulsifying agent* 0.1–0.5 %, *gelling agent* 0.5–2.0 %, *suspending agent* 0.5–1.0 %, *tablet binder* 0.75–3.0 %, *controlled-release agent*

5.0–30.0%, konsentrasi yang akan digunakan yaitu 2% sebagai *gelling agent* (Rowe, 2009).

2.6.3.2 Penetral pH.

Triethanolamine (TEA) merupakan bahan yang digunakan dalam formulasi farmasi, berfungsi mengatur pH larutan. Pemerian dari TEA yaitu kental, cair bening, tidak berwarna kuning pucat dan memiliki bau amonia sedikit. Triethanolamine pada umumnya digunakan dalam formulasi farmasi topikal terutama dalam pembentukan emulsi. Ketika TEA dicampur dalam proporsi molar yang sama dengan asam lemak, Seperti asam stearat atau asam oleat, TEA dapat membentuk sabun trietanolamin anion dengan pH 8 dan dapat digunakan sebagai agen pengemulsi yang halus serta stabil untuk emulsi minyak dalam air.

Konsentrasi yang Biasanya digunakan untuk emulsifikasi adalah 2-4% v / v dan 2-5 kali dari asam lemak, konsentrasi TEA untuk sediaan minyak mineral 5% v / v. Penyimpanan TEA harus dalam Triethanolamine Harus disimpan dalam wadah kedap udara terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering karena TEA dapat berubah warna menjadi coklat pada paparan udara dan cahaya, stratifikasi dibawah 158°C, dapat kembali homogen dengan pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan (Rowe, 2009). Penambahan TEA dimaksudkan untuk menetralkan pH dan meningkatkan viskositas. Konsentrasi yang biasa

digunakan sebagai penetral pH yaitu 0,5-2,0 %, namun konsentrasi yang akan digunakan adalah 1% (Luo *et al.*, 2011).

2.6.3.3 Penetrating Enhancer

Propilen glikol adalah cairan kental, tidak berwarna, berbau, rasa manis sedikit pedas dan higroskopik agent. Propilen glikol berfungsi sebagai pengawet, humektan, pelarut, penstabil agen, dan *cosolvent* air-larut. Propilen glikol sebagai *cosolvent* untuk meningkatkan kelarutan agen terapeutik dan meningkatkan permeasi obat di kulit (Jones, 2008).

Propilen glikol umumnya digunakan dalam industri kosmetik dan makanan sebagai pembawa emulsifier dan larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air tetapi tidak larut dalam minyak mineral atau minyak ringan dan larut dengan beberapa minyak esensial. Propilen glikol tidak kompatibel dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permanganat. Propilen glikol bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering. Konsentrasi propilen glikol sebagai humektan pada sediaan topikal yaitu 15% dan sebagai solven/*cosolvent* pada sediaan topikal yaitu 5-80%, konsentrasi yang digunakan yaitu 15% sebagai *cosolvent* dan humektan (Rowe, 2009).

2.6.3.4 Pelarut

Aquades adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa. Aquades umumnya digunakan sebagai pelarut. Aquadest dapat bercampur dengan pelarut polar. Aquades stabil dalam semua kondisi fisika (es, cairan dan uap) dan stabil di udara. Penyimpanan aquades dalam wadah tertutup dan terlindungi dari cemaran mikroorganisme dan kontaminan lain (Rowe, 2009).

2.6.4 Rasionalisasi Formula

2.6.4.1 Carbomer

Carbomer adalah bahan yang digunakan sebagai bahan pembentuk gel. Carbomer dapat membentuk gel satu fase dan bening atau transparan. Carbomer digunakan karena sifat carbomer yang stabil dan dapat dipanaskan pada suhu di bawah 104°C selama 2 jam tanpa mempengaruhi kemampuan *thickening-nya*. Dalam formula utama, digunakan carbomer dengan konsentrasi 2% yang masih termasuk rentang konsentrasi carbomer sebagai pembentuk gel yakni 0,5-2% (Rowe, 2009).

2.6.4.2 TEA

TEA digunakan sebagai penetral pH dan meningkatkan pH dari carbomer agar viskositasnya meningkat. Konsentrasi yang biasa digunakan sebagai penetral pH yaitu 0,5-2,0 %. Dalam formula utama

konsentrasi yang akan digunakan adalah 1% (Luo *et al.*, 2011).

2.6.4.3 Propilen glikol

Propilen glikol digunakan sebagai *cosolvent* untuk meningkatkan kelarutan agen terapeutik, meningkatkan permeasi obat di kulit dan humektan yang dapat mencegah hilangnya air dari kulit. Konsentrasi propilen glikol sebagai humektan pada sediaan topikal yaitu 15% dan sebagai solven/*cosolvent* pada sediaan topikal yaitu 5-80%. Dalam formula utama konsentrasi yang digunakan yaitu 15% (Rowe, 2009).

