

BAB I

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Rambutan



Gambar I.1 Buah Rambutan

Tanaman buah tropis yang berasal dari Indonesia ini dalam bahasa Inggris disebut '*Hairy Fruit*', hingga saat ini tersebar luas di daerah yang beriklim tropis seperti Filipina dan negara-negara Amerika Latin dan ditemukan pula di daratan yang mempunyai iklim sub-tropis. Bekasi, Kuningan, Malang, Probolinggo, Lumajang , Jawa dan Garut merupakan daerah sentra penanaman rambutan di Indonesia. Apabila penanganan dan pemeliharaan semenjak pembibitan hingga panen dilakukan secara baik dan benar serta memenuhi aturan yang ada maka dapat diperkirakan mendapatkan hasil yang maksimal. Setiap pohonnya dapat mencapai hasil minimal 0,10 kuintal, dan maksimal dapan mencapai 1,75 kuintal setiap pohonnya (Rukmana, 2002:14-28).

Rambutan banyak ditanam sebagai pohon buah, kadang – kadang ditemukan tumbuh liar. Tumbuhan tropis ini memerlukan iklim lembap dengan curah hujan tahunan paling sedikit 2.000 mm. Rambutan merupakan tanaman dataran rendah, hingga ketinggian 300 – 600 m dpl. Pohon dengan tinggi 15 – 25 m ini mempunyai banyak cabang. Daun majemuk menyirip letaknya berseling, dengan anak daun 2 – 4 pasang. Helai anak daun bulat lonjong, panjang 7,5 – 20 cm, lebar 3,5 – 8,5 cm, ujung dan pangkal pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, warnanya hijau, kerap kali mengering. Bunga tersusun pada tandan di ujung ranting, harum, kecil – kecil, warnanya hijau muda. Bunga jantan dan bunga betina tumbuh terpisah dalam satu pohon. Buah bentuknya bulat lonjong, panjang 4 – 5 cm, dengan duri tempel yang bengkok, lemas sampai kaku. Kulit buahnya berwarna hijau, dan menjadi kuning atau merah kalau sudah masak. Dinding buah tebal. Biji bentuk elips, terbungkus daging buah berwarna putih transparan yang dapat dimakan dan banyak mengandung air, rasanya bervariasi dari masam sampai manis. Kulit biji tipis berkayu (Dalimartha, 2003:115-117).

Rambutan berbunga pada akhir musim kemarau dan membentuk buah pada musim hujan, sekitar November sampai Februari. Ada banyak jenis rambutan seperti ropiah, simacan, sinyonya, lebak bulus dan binjai. Perbanyak dengan biji, tempelan tunas, atau dicangkok (Dalimartha, 2003:115-117). Buah rambutan yang telah matang dengan ciri-ciri melihat warna yang disesuaikan dengan jenis rambutan yang ada juga dengan mencium baunya serta yang terakhir dengan merasakan rambutan yang sudah masak dibandingkan dengan rambutan yang belum masak.

1.1.1 Klasifikasi Botani

Klasifikasi dari rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
 Division : Magnoliophyta
 Class : Magnoliopsidae
 Subclass : Rosidae
 Order : Sapindales
 Family : Sapindaceae
 Genus : *Nephelium*
 Spesies : *Nephelium lappaceum* Linn. (Cronquist, 1981:477-480)

1.1.2 Nama Daerah

Rambutan memiliki nama daerah yang bermacam – macam seperti di Sumatera rambutan disebut rambot, rambut, rambuteun, rambuta, jailan, folui, bairabit, puru biancak, p. biawak, hahujam, kakapas, likes, takujung alu; di daerah Jawa rambutan disebut corogol, tundun, bunglon, buwa buluwan; di daerah Nusa Tenggara rambutan disebut buluan, rambuta; di daerah Kalimantan rambutan disebut siban, banamon, beriti, sanggalaong, sagalong, beliti, maliti, kayokan, bengayau, puson; di daerah Sulawesi rambutan disebut rambuta, rambusa, barangkasa, bolangat, balatu, balatung, walatu, wayatu, wilatu, wulangas, lelamu, lelamun, toleang; di daerah Maluku rambutan disebut rambuta. Sedangkan nama asing dari rambutan yaitu Shao tzu (C), rambutan (Tag), ramboutan (P), ramustan (Spanyol) serta nama

simplisia rambutan yaitu *Nephelii lappacei Semen* (biji rambutan), *Nephelii lappacei pericarpium* (kulit buah rambutan) (Dalimartha, 2003:115-117).

1.1.3 Kandungan Kimia

Buah rambutan mengandung karbohidrat, protein, lemak, fosfor, besi, kalsium, dan vitamin C. Kulit buah mengandung flavonoid, tannin dan saponin. Dimana kandungan tertinggi dari kulit buah rambutan adalah senyawa fenolik (Thitilertdecha, *et. al.*, 2008:2029-2035). Biji mengandung lemak dan polifenol. Daun mengandung tannin dan saponin. Kulit batang mengandung tannin, saponin, flavonoida, *pectic substance*, dan zat besi (Dalimartha, 2003:115-117). Penelitian Thitilerdecha, *et. al.*, (2010: 1453-1465) berhasil mengisolasi senyawa golongan tannin yaitu asam ellagat dan golongan polifenol yaitu corilagin dan geraniin dari ekstrak metanol kulit buah rambutan (*Nephelium lappaceum* L.).

1.1.4 Khasiat

Kulit kayu dari rambutan dapat digunakan untuk mengatasi sariawan. Daunnya dapat digunakan untuk mengatasi diare dan menghitamkan rambut. Akarnya dapat digunakan untuk mengatasi demam dan biji digunakan untuk mengatasi kencing manis. Kulit buah rambutan dapat digunakan untuk mengatasi disentri dan demam (Dalimartha, 2003:115-117).

Senyawa – senyawa yang terkandung dalam kulit buah rambutan memiliki aktivitas antibakteri seperti flavonoid memiliki gugus hidroksi yang tidak tersubstitusi sehingga bersifat polar. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri

adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membrane sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Cowan, 1999:564-582 ; Nuria, dkk., 2009:26-37). Menurut Cushnie dan Lamb (2005:343-356), selain berperan dalam inhibisi pada sintesis DNA – RNA dengan interkalasi atau ikatan hidrogen dengan penumpukan basa asam nukleat, flavonoid juga berperan dalam menghambat metabolisme energi. Senyawa ini akan mengganggu metabolisme energi dengan cara yang mirip dengan menghambat sistem respirasi, karena dibutuhkan energi yang cukup untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan untuk biosintesis makromolekul.

Saponin memiliki glikosil yang berfungsi sebagai gugus polar dan gugus steroid sebagai gugus nonpolar. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar (Nuria, dkk., 2009:26-37). Menurut Cavalieri, *et. al.*, (2005), senyawa ini berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan, lalu mengikat membran sitoplasma dan mengganggu dan mengurangi kestabilan itu. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel yang mengakibatkan kematian sel. Agen antimikroba yang mengganggu membran sitoplasma bersifat bakterisida.

Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang berhubungan dengan kemampuannya untuk menginaktifkan adhesin sel mikroba juga menginaktifkan enzim, dan mengganggu transport protein pada lapisan dalam sel (Cowan, 1999:564-582). Menurut Sari dan Sari (2011), tanin juga mempunyai target pada

polipeptida dinding sel sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna. Hal ini menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati.

Triterpenoid tersusun dari rantai panjang hidrokarbon C₃₀ yang menyebabkan sifatnya nonpolar dan memiliki gugus hidroksi sehingga memiliki sifat polar. Senyawa terpenoid juga diketahui aktif melawan bakteri, tetapi mekanisme antibakterial triterpenoid masih belum benar-benar diketahui. Aktifitas antibakteri terpenoid diduga melibatkan pemecahan membran oleh komponen-komponen lipofilik (Cowan, 1999:564-584). Selain itu, menurut Leon, *et. al.*, (2010:2-10), senyawa fenolik dan terpenoid memiliki target utama yaitu membran sitoplasma yang mengacu pada sifat alamnya yang hidrofobik.

Senyawa triterpenoid yang mempunyai aktivitas antimikroba antara lain borneol, sineol, pinene, kamfene dan kamfor (Naufalin, 2005:121), merediol, linalool, indol dan kadinen (Naufalin, 2005:121). Senyawa ini efektif untuk menghambat pertumbuhan *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Senyawa fenolik umumnya larut dalam pelarut organik yang sifatnya polar (Naufalin, 2005:119-125). Sehingga pelarut etanol yang dapat mengekstrak fenolik. Senyawa fenolik dalam ekstrak berry mampu menghambat beberapa bakteri Gram negatif, diantaranya *Salmonella enterik* dan *E. coli* (Naufalin, 2005: 119-125). Senyawa fenolik merupakan substansi yang mempunyai cincin aromatik dengan satu atau lebih gugus hidroksil sehingga sifatnya mudah larut dalam pelarut polar.

1.2 Kulit

Kulit merupakan suatu organ besar yang berlapis – lapis, dimana para orang dewasa beratnya kira – kira 8 pon tidak termasuk lemak. Kulit berfungsi sebagai thermostat dalam mempertahankan suhu tubuh, melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme, sinar ultraviolet dan berperan pula dalam mengatur tekanan darah. Secara anatomi, kulit terdiri dari banyak lapisan jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi dalam 3 lapisan jaringan : epidermis, dermis, dan lapisan lemak di bawah kulit. Lapisan terluar adalah stratum corneum atau lapisan tanduk yang terdiri dari sel – sel padat, mati, dan sel – sel keratin yang berlapis – lapis dengan kerapatan 1,55. Karena sifat alami dari stratum corneum ini maka nilai koefisien difusi dalam jaringan ini 1000 kali (bahkan lebih) lebih kecil dari jaringan kulit lainnya, sehingga menghasilkan daya tahan yang lebih tinggi dan umumnya tidak dapat ditembus. Stratum corneum merupakan pembatas yang menentukan laju, yang menahan keluar masuknya zat – zat kimia (Lachman, 2008:1093-1094).

pH fisiologis kulit berbeda antara pria dan wanita, menurut Tranggono (2007) pada 400 orang Indonesia ditemukan nilai pH pria $5,6 \pm 0,08$ dan wanita $5,86 \pm 0,02$. pH setiap bagian tubuh pun berbeda – beda, misalnya pH dibagian tubuh yang banyak terjadi penguapan lebih rendah dari pada telapak kaki dan lipatan – lipatan badan. Pada umumnya pH fisiologis keasaman kulit berkisar 4,5 – 6,5 sehingga bersifat asam lemah (Tranggono, I.R dan Latifah, F., 2007:20).

1.3 Bakteri

Bakteri adalah mikroorganisme bersel satu, yang berkembang biak dengan cara pembelahan diri (Widiyanto, 2009:7). Bakteri normal pada kulit :

1. *Staphylococcus epidermidis*
 2. *Staphylococcus aureus* (dalam jumlah kecil)
 3. *Micrococcus species*
 4. *Nonpathogenic Neisseria species*
 5. *Alpha-hemolytic dan nonhemolytic streptococci*
 6. *Diphtheroids*
 7. *Propionibacterium species*
 8. *Peptostreptococcus species*
 9. Organisme lain dalam jumlah kecil (*Candida species, Acinetobacter species*, dll).
- (Jawetz, *et. al.*, 1995:167-168)

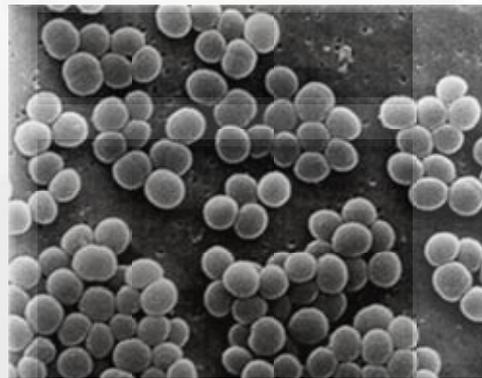
Flora normal yang menempati kulit terdiri dari dua jenis yaitu flora normal atau mikroorganisme sementara (*transient microorganism*) dan mikroorganisme tetap (*resident microorganism*). Flora transient terdiri atas mikroorganisme non patogen atau potensial patogen yang tinggal di kulit atau mukosa selama waktu tertentu (jam, hari atau minggu), berasal dari lingkungan yang terkontaminasi (Rahmawati dan Triana, 2008:26-31). Adi, dkk., (2010), mengemukakan bahwa mikroorganisme transient terdiri dari mikroorganisme nonpatogen yang berpotensi untuk menjadi patogen. Flora ini pada umumnya tidak menimbulkan penyakit (mempunyai patogenisitas lebih rendah) dan jumlahnya lebih sedikit dibandingkan flora tetap.

Pada kondisi terjadi perubahan keseimbangan, flora transient dapat menimbulkan penyakit (Rahmawati dan Triana, 2008:26-31). Jika terdapat gangguan pada flora resident, maka mikroorganisme transient dapat berpoliferasi dan menimbulkan penyakit (Adi, dkk., 2010). Faktor – faktor yang berperan menghilangkan flora transient pada kulit adalah pH rendah, asam lemak pada sekresi *sebacea* dan adanya lisozim. Jumlah mikroorganasime pada permukaan kulit mungkin bisa berkurang dengan cara menggosok – gosoknya dengan sabun yang mengandung heksaklorofen atau desinfektan lain, namun flora secara cepat muncul kembali dari kelenjar *sebacea* dan keringat.

The Association for Professionals in Infection Control (APIC) (Rahmawati dan Triana, 2008) memberikan pedoman bahwa mikroorganisme transient adalah mikroorganisme yang diisolasi dari kulit, tetapi tidak selalu ada atau menetap di kulit. Mikroorganisme transient yang terdiri atas bakteri, jamur, ragi, virus dan parasit, terdapat dalam berbagai bentuk dari berbagai sumber yang pada akhirnya dapat terjadi kontak dengan kulit. Biasanya mikroorganisme ini dapat ditemukan di telapak tangan, ujung jari dan di bawah kuku. Kuman patogen yang mungkin dijumpai di kulit sebagai mikroorganisme transient adalah *E. coli*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Clostridium perfringens*, *Giardia lamblia*, virus Norwalk dan virus hepatitis A (Rahmawati dan Triana, 2008:26-31). Flora resident tidak bersifat patogen, kecuali *S. aureus*. Bakteri *Staphylococcus* kebanyakan adalah mikroflora yang normal hidup pada manusia. Namun, sebagian bakteri merupakan bakteri patogen pada manusia yang menyebabkan hemolisis yaitu pemecahan sel-sel darah, menggumpalkan

plasma, dan menghasilkan berbagai macam enzim-enzim yang dapat merusak sistem imun manusia dan kandungan toksin pada bakteri tersebut yang bersifat destruktif terhadap jaringan tubuh anda (Musadad, 1993:28-31,82). Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit jika telah mencapai jumlah 1.000.000 atau 10^6 per gram, suatu jumlah yang cukup untuk memproduksi toksin (Rahmawati dan Triana (2008:26-31).

1.3.1 *Staphylococcus aureus*



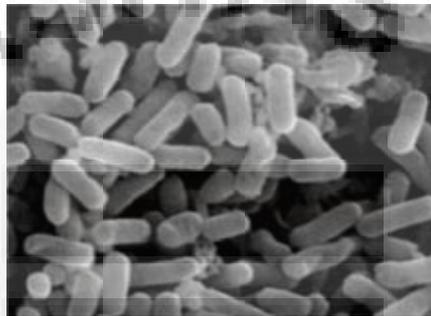
Gambar 1.3.1 Bentuk Koloni *S. aureus* (Nuria, dkk., 2009)

Sistematika bakteri *S. aureus* :

Divisi	: Protophyta
Kelas	: Schizomycetes
Bangsa	: Eubacteriales
Suku	: Micrococcaceae
Marga	: <i>Staphylococcus</i>
Jenis	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Salle, 1961:415)

S. aureus merupakan bakteri Gram positif yang tumbuh cepat pada suhu 37°C. Bakteri ini terdapat pada kulit, selaput lender, bisul dan luka dapat menimbulkan penyakit melalui kemampuannya berkembang biak dan menyebar luas dalam jaringan (Jawetz, *et. al.*, 2001:224).

1.3.2 *Escherichia coli*



Gambar 1.3.2 Bentuk Koloni *E. coli* (Nurfadilah, 2013:27)

Taksonomi *E. coli* sebagai berikut :

- Kingdom : Prokariot
- Divisi : Gracilicutes
- Kelas : Scotobacteria
- Ordo : Eubacteriales
- Famili : Enterobacteriaceae
- Genus : *Escherichia*
- Spesies : *Escherichia coli* (Jawetz, *et. al.*, 2001:43)

Suhu yang baik untuk pertumbuhan bakteri ini adalah 37°C. Oleh karena itu, bakteri tersebut dapat hidup pada tubuh manusia dan vertebrata lainnya

(Dwidjoseputro, 1978:82 dan Widyarto, 2009:10). Pelczar dan Chan (1988:809-810) mengatakan *E. coli* merupakan bagian dari mikrobiota normal saluran pencernaan. *E. coli* dapat dipindah sebakran melalui air yang tercemar tinja atau air seni orang yang menderita infeksi pencernaan, sehingga dapat menular pada orang lain. Infeksi yang timbul pada pencernaan akibat dari serangan bakteri *E. coli* pada dinding usus menimbulkan gerakan larutan dalam jumlah besar dan merusak kesetimbangan elektrolit dalam membran mucus. Hal ini dapat menyebabkan penyerapan air pada dinding usus berkurang dan terjadi diare (Pelczar dan Chan, 1988:810).

1.3.3 Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode dilusi (pengenceran) atau dengan metode difusi (Jawetz, *et. al.*, 2001:168).

a. Metode Dilusi

Metode ini menggunakan antimikroba dengan konsentrasi yang berbeda-beda dimasukkan pada media cair. Media tersebut langsung diinokulasikan dengan bakteri dan diinkubasi. Tujuan dari percobaan ini adalah menentukan konsentrasi terkecil suatu zat antibakteri dapat menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri uji. Metode dilusi agar membutuhkan waktu lama dalam pengerjaannya sehingga jarang digunakan.

b. Metode Difusi

Metode yang paling sering digunakan adalah metode difusi agar dengan menggunakan cakram kertas, cakram kaca, pencetak lubang. Prinsip metode ini adalah mengukur zona hambatan pertumbuhan bakteri yang terjadi akibat

difusi zat yang bersifat sebagai antibakteri di dalam media padat melalui pencadangan. Daerah hambatan pertumbuhan bakteri adalah daerah jernih di sekitar cakram. Luas daerah hambatan berbanding lurus dengan aktivitas antibakteri, semakin kuat daya aktivitas antibakterinya maka semakin luas daerah hambatnya. Metode ini dipengaruhi oleh banyak faktor fisik dan kimia, misalnya: pH, suhu, zat inhibitor, sifat dari media dan kemampuan difusi, ukuran molekul dan stabilitas dari bahan obat.

1.4 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu cara untuk mengambil atau menarik komponen kimia yang terkandung dalam sampel menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi yang benar dan tepat tergantung dari jenis senyawa, tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang akan diekstraksi (DepKes RI, 2000:1). Dalam mengekstraksi suatu tumbuhan sebaiknya menggunakan jaringan tumbuhan yang masih segar, namun kadang – kadang tumbuhan yang akan dianalisis tidak tersedia di tempat sehingga untuk itu jaringan tumbuhan yang akan diekstraksi dapat dikeringkan terlebih dahulu. Filtrat yang diperoleh dari proses tersebut diuapkan dengan alat penguap putar vakum (*rotary vacuum evaporator*) hingga menghasilkan ekstrak pekat (Batubara, *et. al.*, 2010).

Maserasi merupakan cara ekstraksi yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut. Kemudian pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif,

lalu zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Hal tersebut berulang hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan di luar sel. Waktu dilakukannya maserasi berbeda – beda antara 2 – 14 hari. Keuntungan metode ini adalah bahan yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat – zat yang mudah larut akan terlarut. Kerugiannya adalah memerlukan pelarut dalam jumlah banyak, penyarian kurang sempurna dan waktu penyarian lama (Ansel, 1989:607-608). Metode ekstraksi ini digunakan karena menurut Voight (1994:564) dinyatakan bahwa senyawa glikosida seperti saponin dan glikosida jantung tidak larut dalam pelarut nonpolar. Senyawa ini paling cocok diekstraksi dari tumbuhan dengan memakai etanol atau metanol panas. Penggunaan etanol (95%) dapat menghasilkan suatu hasil bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil turut dalam cairan pengekstrasi (Voight, 1994:563). Flavonoid pada umumnya larut dalam pelarut polar, kecuali flavonoid bebas seperti isoflavon, flavon, flavanon, dan flavonol termetoksilasi lebih mudah larut dalam pelarut semipolar. Diketahui bahwa senyawa flavonoid merupakan senyawa yang tidak tahan panas, selain itu senyawa flavonoid juga mudah teroksidasi pada suhu yang tinggi. Namun, pada proses isolasi dilakukan proses penguapan yang mungkin bisa merusak struktur dari flavonoid itu sendiri. Sehingga flavonoid, saponin dan tannin agar stabil terhadap pemanasan dengan mengatur suhu ekstraksi (Voight, 1994:563).

Pemilihan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi beberapa kriteria yaitu murah, mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak menguap dan tidak mudah terbakar, selektif hanya menarik zat yang berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan dalam peraturan (Ansel, 1989:606). Farmakope Indonesia menetapkan bahwa sebagai cairan penyari adalah air, etanol, etanol-air, atau eter (DepKes RI, 1979:9). Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Ansel, 1989:606). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut.

Etanol dapat melarutkan senyawa aktif tannin, polifenol, poliasetilen, flavonol, terpenoid, sterol, alkaloid, dan propolis, sedangkan air melarutkan pati, tannin, saponin, terpenoid, polipeptida, dan lektin (Cowan, 1999:564-582).

1.5 *Handsanitizer*

Handsanitizer merupakan cairan pembersih tangan berbahan dasar alkohol yang digunakan untuk membunuh mikroorganisme dengan cara pemakaian tanpa dibilas dengan air. Cairan dengan berbagai kandungan yang sangat cepat membunuh mikroorganisme yang ada di kulit tangan (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2002:8). Nilai pH suatu sediaan topikal harus sesuai dengan pH kulit yaitu

4,5 - 6,5. Nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan bila terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik (Wilkinson, 1982:653-659).

Handsanitizer banyak digunakan karena alasan kepraktisan. *Handsanitizer* mudah dibawa dan bisa cepat digunakan tanpa perlu menggunakan air. *Handsanitizer* sering digunakan ketika dalam keadaan darurat dimana kita tidak bisa menemukan air. Kelebihan ini diutarakan menurut US FDA (*Food and Drug Administration*) dapat membunuh kuman dalam waktu kurang lebih 30 detik (FDA, 2014:9).

Secara umum *handsanitizer* mengandung : alkohol 60-95%, benzalkonium klorida, benzetonium klorida, klorhexidin, glukonat, kloroxilenolf, clofucarang, hexakloropheneh, hexylresocarcinol, iodin (FDA, 2014:9). Menurut *U.S. Department of Health and Human Services* (2002:8) *handsanitizer* terbagi menjadi dua yaitu mengandung alkohol dan tidak mengandung alkohol. *Handsanitizer* dengan kandungan alkohol antara 60- 95 % memiliki efek anti mikroba yang baik dibandingkan dengan tanpa kandungan alkohol (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2002:8). Alkohol banyak digunakan dalam *handsanitizer*, hal ini dikarenakan alkohol sangat efektif dalam membunuh berbagai macam dan jenis kuman dan bakteri. *Handsanitizer* tanpa alkohol mengandung triklosan dan benzalkonium klorida. Kedua kandungan tersebut juga efektif dalam membunuh bakteri dan kuman yang terdapat di kulit. Kandungan aktif yang sering ditemukan pada *handsantizer* dipasaran adalah 62% etil alkohol (Liu, *et. al.*, 2010:394-399). Kandungan tersebut bermanfaat dalam membunuh bakteri. Dalam penelitiannya, Liu, *et. al.*, (2010:394-399) menyatakan bahwa efektivitas dari suatu *handsanitizer*

ditentukan oleh berbagai faktor seperti, jenis antiseptik yang kita gunakan dan banyaknya, metode penelitian dan target organisme.

Handsanitizer memiliki efektivitas pada virus yang kurang baik dibandingkan dengan cuci tangan menggunakan sabun. Kandungan garam hipoklorit dalam sabun dapat menghancurkan integritas dari kapsid protein dan RNA dari virus, sedangkan *handsanitizer* dengan alkohol hanya berefek pada kapsid protein virus (McDonnell, 1999:147-179). Bahan kimia yang mematikan bakteri disebut bakterisidal, sedangkan bahan kimia yang menghambat pertumbuhan disebut bakteristatik. Bahan antimikrobia dapat bersifat bakteristatik pada konsentrasi rendah, namun bersifat bakterisidal pada konsentrasi tinggi. Dalam menghambat aktivitas mikroba, alkohol 50-70% berperan sebagai pendenaturasi dan pengkoagulasi protein, denaturasi dan koagulasi protein akan merusak enzim sehingga mikroba tidak dapat memenuhi kebutuhan hidupnya dan akhirnya aktivitasnya terhenti (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2002:8).

Cara pemakaian *handsanitizer* :

1. Menuang cairan pembersih sekitar seperempat telapak tangan. Pastikan cukup untuk membasahi seluruh telapak, jemari, hingga punggung tangan.
2. Menggosokkan ke seluruh bagian tangan selama 20-30 detik. Jangan hanya fokus pada telapak, tapi juga sela-sela jemari, kuku, dan punggung tangan.
3. Membiarkan tangan kering di udara. Saat tangan masih basah, jangan bilas dengan air dan mengelapnya dengan handuk atau tisu (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2002:8).

1.6 Gel

Gel adalah suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan. Gel secara luas digunakan pada berbagai produk obat-obatan, kosmetik dan makanan, juga pada beberapa proses industri. Pada penelitian ini gel yang dibuat adalah gel *handsanitizer* dengan tujuan sebagai antiseptik. Hasil penelitian multifaset telah membuktikan bahwa penggunaan *handsanitizer* untuk menjaga kebersihan tangan dapat mengurangi penularan penyakit di dalam rumah tangga (Sandora, *et. al.*, 2005:587-594). Saat ini penggunaan *handsanitizer* sudah semakin luas, tidak saja untuk tujuan memelihara kesehatan tangan akan tetapi telah digunakan untuk tujuan-tujuan yang lebih praktis misalnya di rumah makan, di restoran cepat saji, di toilet umum, di rumah sakit, di dalam ruang bedah, di pertanian dan di peternakan. Jenis produk *handsanitizer* ini juga semakin beragam, baik komposisinya, zat pembawanya serta kemasan yang secara meluas di masyarakat.

Keuntungan dari gel dibandingkan dengan bentuk sediaan topikal lainnya yaitu memungkinkan pemakaian yang merata dan melekat dengan baik, mudah digunakan, mudah meresap, dan mudah dibersihkan oleh air. Penyimpanan gel harus dalam wadah yang tertutup baik terlindung dari cahaya dan ditempat sejuk. Karakteristik gel harus digunakan dengan tujuan penggunaan sediaan. Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi adalah inert, aman, dan tidak bereaksi dengan komponen farmasi lain. Inkompatibilitas yang potensial dapat terjadi dengan mencampur obat yang bersifat kation, pengawet, surfaktan dengan senyawa

pembentuk gel anionik. Senyawa polieeter menunjukkan antaraksi dengan fenol dan asam karboksilat. Pemilihan bahan pembentuk gel dalam setiap formulasi bertujuan membentuk sifat seperti: padatan yang cukup baik, selama penyimpanan mudah dipecah bila diberikan daya pada sistem. Tujuan utama penggunaan obat pada terapi dermatologi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Daerah yang terkena umumnya epidermis dan dermis, sedangkan obat-obat topikal tertentu seperti emoliens, antimikroba dan deodorant terutama bekerja pada permukaan kulit saja (Ansel, 1989:314-317).

Polimer – polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel – gel farmasetik meliputi gom alam tragacan, pektin, carrageen, agar, asam alginat, serta bahan – bahan sintesis dan semisintesis seperti metal selulosa, hidroksietil selulosa, karboksietil selulosa dan carbopol 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 (Ansel, 1989:314-317).

Apabila suatu sistem obat digunakan secara topikal, maka obat akan keluar dari pembawanya dan berdifusi ke permukaan jaringan kulit, ada 3 jalan masuk yang utama melalui daerah kantung rambut, melalui kelenjar keringat, dan stratum korneum yang terletak diantara kelenjar keringat dan kantung rambut. Faktor-faktor dalam penetrasi kulit yaitu pada dasarnya sama dengan faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi saluran cerna dengan laju difusi yang sangat tergantung pada sifat fisika-kimia obat, dan hanya sedikit tergantung pada zat pembawa, pH, dan

konsentrasi. Perbedaan fisiologis melibatkan kondisi kulit, yakni apakah kulit dalam keadaan baik atau terluka, umur kulit, daerah kulit yang diobati, ketebalan fase pembatas kulit, perbedaan spesies dan kelembapan yang dikandung oleh kulit (Ansel, 1989:314-317).

1.6.1 Basis Gel

1. Basis gel hidrofobik

Basis gel hidrofobik umumnya terdiri dari partikel – partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, hanya sedikit sekali interaksi antar kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus (Ansel, 1989:391).

2. Basis gel Hidrofilik

Basis yang hidrofilik umumnya terdiri dari molekul – molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Umumnya daya tarik – menarik pada pelarut dari bahan – bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik- menarik dari bahan hidrofobik. Sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar (Ansel, 1989:393).

1.6.2 Formulasi Sediaan Gel

1. Zat aktif

Zat aktif adalah bahan yang berasal dari hewani, nabati, kimiawi, alam atau sintesis yang memiliki efek terapeutik.

2. Bahan pembentuk gel (*Gelling agent*)

Gelling agent adalah substansi hidrokoloid yang memberikan konsistensi tiksotropi pada gel.

3. Bahan tambahan

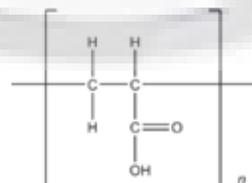
Humektan merupakan substansi yang mengasorpsi atau membantu substansi lain agar dapat mempertahankan kelembaban. Sifatnya higroskopis. Molekul dengan gugus hidrofil yang mampu membentuk ikatan hidrogen untuk mendukung fungsinya. Contoh humektan adalah gliserin, propilenglikol, litium klorida, xylitol, sorbitol, dll (Premjeet, *et. al.*, 2012:78-96).

1.7 Preformulasi Gel

1. Carbopol 940

Sinonim : Carbomer; acrypol; acritamer; dsb.

Rumus molekul :



Gambar 1.7.1 Struktur Carbopol (Rowe, 2009:111)

- Fungsi : Pengemulsi, emulgator, pensuspensi, basis gel.
- pH : 2,5 – 3
- Kelarutan : Mengembang dalam air dan gliserin dan setelah netralisasi di etanol (95%). Carbomer tidak larut tapi hanya membengkak untuk tingkat yang luar biasa, karena mereka adalah tiga-dimensi microgels referensi silang.
- Konsentrasi : 0,5 – 2 %
- Stabilitas : Carbomer stabil, higroskopis bahan yang akan dipanaskan pada suhu di bawah 104°C hingga 2 jam tanpa mempengaruhi efisiensi penebalan mereka. Namun, paparan untuk suhu yang berlebihan dapat menyebabkan perubahan warna dan stabilitas berkurang. Terjadi dekomposisi sempurna dengan pemanas untuk 30 menit pada 260°C. Bentuk bubuk kering karbomer tidak mendukung pertumbuhan jamur dan jamur. Sebaliknya, mikroorganismenya tumbuh dengan baik dalam sistem berair dispersi, dan karena itu antimikroba pengawet seperti 0,1% w/v klorokresol, 0.18% w/v metilparaben–0.02% w/v propil atau 0,1% w/v timerosal harus ditambahkan. Penambahan antimikrobia tertentu, seperti

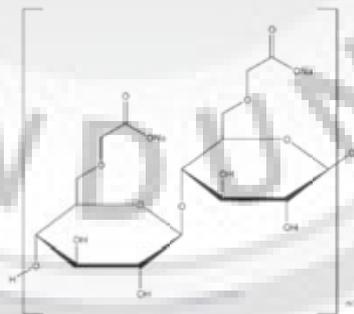
benzalkonium klorida atau natrium benzoat, dalam konsentrasi tinggi (0,1% w/v) dapat menyebabkan kekeruhan dan pengurangan dalam viskositas karbomer dispersi.

Inkompatibilitas : Carbomer berubah warna oleh resorsinol dan tidak kompatibel dengan fenol, polimer kationik, asam kuat, dan tingkat tinggi elektrolit. Carbomer juga membentuk kompleks bergantung pada pH dengan bahan tambahan polimerik tertentu (Rowe, 2009:111).

2. CMC-Na

Sinonim : Akucell, Aqualon CMC, aquasorb, carbose D, dsb.

Rumus molekul :



Gambar 1.7.2 Struktur CMC-Na (Rowe, 2009:120)

Fungsi : Penstabil, pensuspensi, peningkat viskositas, basis gel, pengabsorpsi air.

Konsentrasi : 3-6 %

pH : 6 – 8

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam aseton, etanol (95%), Eter dan toluena. Mudah tersebar dalam air pada semua suhu, membentuk jelas, larutan koloid.

Stabilitas : Carboksimetilselulosa natrium adalah bahan yang stabil, meskipun higroskopis. Di bawah kondisi kelembaban tinggi, natrium carboksimetilselulosa dapat menyerap jumlah besar (50%) air.

Inkompabilitas : Carboksimetilselulosa natrium inkompatibel dengan asam kuat dan garam larut besi dan beberapa logam lainnya, seperti aluminium, merkuri, dan seng. Hal ini juga bertentangan dengan xantan karet (Rowe, 2009:120).

3. Trietanolamin

Sinonim : TEA; trolaminum; tealan; dsb.

Rumus molekul : $C_6H_{15}NO_3$

Berat molekul : 149.19 g/mol

Fungsi : Pengalkali, pengemulsi, bahan pembasah, penstabil pH, pelarut, polimer plastisizer dan humektan

Stabilitas : Perubahan warna dapat terjadi dengan adanya paparan cahaya dan kontak dengan logam dan ion logam. 85 % TEA cenderung terpisah pada suhu 15°C, homogenitas dapat diperbaiki dengan pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan. Trietanolamin harus disimpan dalam wadah kedap udara yang dilindungi dari cahaya, di tempat yang dingin dan kering.

Inkompabilitas : Trietanolamin adalah amina tersier yang berisi hidroksi kelompok; Hal ini mampu mengalami reaksi yang khas amina tersier dan alkohol. Trietanolamin akan bereaksi dengan asam mineral untuk membentuk kristal garam dan ester. Dengan asam lemak yang lebih tinggi, trietanolamin membentuk garam yang larut dalam air dan memiliki karakteristik sabun. Trietanolamin juga akan bereaksi dengan tembaga untuk bentuk kompleks garam (Rowe, 2009:745).

4. Gliserin

Sinonim : Croderol, gliserol, glycon G-100, dsb.

Rumus molekul : $C_3H_8O_3$

Berat molekul : 92,09 g/mol

Fungsi : Antimikroba pengawet; cosolvent; yg melunakkan; humektan; *plasticizer*; pelarut; agen pemanis; agen tonisitas.

Konsentrasi : Sebagai antimikroba $\leq 20\%$, humektan $\leq 30\%$, pembuat gel (pembawa aquades) 5 – 15 %.

Stabilitas : Gliserin higroskopis. Gliserin murni tidak rentan terhadap oksidasi oleh suasana di bawah kondisi penyimpanan biasa, tetapi dapat terurai pada pemanasan dengan evolusi beracun acrolein. Campuran gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol kimiawi stabil.

Inkompabilitas : Gliserin dapat meledak jika dicampur dengan pengoksidasi kuat seperti kromium trioksida, potasium klorat atau kalium permanganat. Gliserin membentuk asam borat kompleks, asam gliceroborik, yang merupakan asam kuat daripada asam borat (Rowe, 2009:283).

5. Propilenglikol

Sinonim : E1520, metil glikol, metil etilen glikol, dsb.

Rumus molekul : $C_3H_8O_2$

Berat molekul : 76,09 g/mol

Fungsi : Desinfektan, humektan, antimikroba, pelarut.

- Konsentrasi : 15 % sebagai humektan pada sediaan topikal.
- Stabilitas : Pada suhu dingin, propilen glikol stabil dalam wadah tertutup baik, tetapi pada suhu tinggi, di tempat terbuka, ia cenderung untuk mengoksidasi. Propilen glikol secara kimiawi stabil bila dicampur dengan etanol (95%), gliserin, atau air; larutan dapat disterilkan oleh autoklaf. Propilen glikol higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup dengan baik, dilindungi dari cahaya, di tempat yang dingin dan kering.
- Inkompabilitas : Propilen glikol bertentangan dengan pengoksidasi seperti kalium permanganat (Rowe, 2009:624).

6. Natrium Metabisulfit

- Sinonim : Disodium disulfat, disodium piro-sulfat, E223, dsb.
- Rumus molekul : $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$
- Berat molekul : 190,1 g/mol
- Fungsi : Antioksidan
- Stabilitas : Secara lambat, natrium metabisulfit dapat teroksidasi. Dalam air, natrium metabisulfit akan segera terurai menjadi Na^+ dan HSO_3^- . Larutan Aquades natrium metabisulfit akan terurai di udara terutama karena pemanasan.

Inkompabilitas : Natrium metabisulfat inkompatibel dengan fenil merkuri asetat ketika disterilisasi dengan autoklaf pada sediaan tetes mata. Natrium metabisulfat sebagai zat tambahan inkompatibel dengan kloramfenikol dan membentuk ikatan kompleks (Rowe, 2009:690).

7. Aquadest

Fungsi : Pelarut

Pemerian : Cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa (DepKes RI, 1979:69).