

## PENDAHULUAN

Ketombe atau dalam bahasa medisnya *ptiriasis* banyak diderita oleh penduduk Indonesia yang beriklim tropis, suhu tinggi dan udara lembab. Penyakit ini lebih sering dialami oleh orang dengan kulit berminyak. Ketombe adalah suatu pertumbuhan berlebihan dari kulit kepala tanpa adanya peradangan. Gejala umumnya adalah timbulnya sisik-sisik putih pada kulit kepala, gatal dan bisa juga disertai kerontokan rambut. Gejala kelainan yang timbul dapat bervariasi antarindividu. Ketombe seringkali menjadi masalah karena mengganggu penampilan seseorang akibat kotornya rambut (Harmanto, 2006).

Penyebab ketombe dapat berupa sekresi kelenjar keringat yang berlebihan atau adanya peranan mikroorganisme di kulit kepala yang menghasilkan suatu metabolit yang dapat menginduksi terbentuknya ketombe di kulit kepala.

Salah satu mikroorganisme yang diduga sebagai penyebab ketombe adalah *Malassezia sp.* Jamur ini sebenarnya merupakan flora normal di kulit kepala, namun pada kondisi rambut dengan kelenjar minyak berlebih, jamur ini dapat tumbuh dengan subur (Nitihapsari, 2010).

Pada penderita ketombe, jumlah *Malassezia sp* meningkat sehingga menstimulasi pembentukan lipase yang kemudian dirombak menjadi asam-asam lemak. Asam-asam lemak ini merangsang kulit dan mengakibatkan hiperproliferasi sel-sel dermis, akibatnya keratosit dilepaskan lebih pesat melebihi normal. Kondisi yang menyebabkan *Malassezia sp* menjadi patogen sehingga dapat menimbulkan ketombe antara lain keadaan sistem imun yang lemah,

peningkatan derajat asam dan kadar lemak dari kulit, susunan lemak, serta adanya stress (Aprilia, 2010).

Saat ini, senyawa antijamur untuk pengobatan infeksi kulit kepala yang banyak digunakan adalah senyawa antijamur sintetis, seperti *Zinc-phyrithion* (ZPT), sulfur, selenium, ketokonazol atau *clotrimazol*. Penggunaan bahan-bahan antijamur sintetis dalam sampo oleh penderita infeksi kulit kepala ternyata memiliki efek samping, seperti membuat rambut menjadi kering dan pecah-pecah (Budiarti, 2007).

Dengan adanya berbagai efek samping dari penggunaan bahan-bahan antijamur sintetis di dalam sampo, maka mendorong munculnya berbagai penelitian untuk menghasilkan bahan antijamur dari bahan alam (herbal), salah satunya adalah menggunakan lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd). Lengkuas merupakan tanaman yang memiliki efek fungisida yang memiliki 1% minyak atsiri yang terdiri dari *metil-sinamat* 48%, *sineol* 20 - 30%, *eugenol*, *kamfer* 1%, *seskuiiterpen*,  $\alpha$ -*pinen*, *galangin*, dan lain-lain. *Eugenol* yang terdapat pada rimpang lengkuas memiliki efek antijamur. Selain itu, *eugenol* juga memiliki efek antiseptik lokal (Sutrisno, 2012).

Untuk lebih menggali potensi pemanfaatan dari tanaman rimpang lengkuas tersebut, maka ekstrak etanol dari lengkuas digunakan sebagai zat aktif dalam formulasi sampo antiketombe yang akan dibuat pada penelitian ini, sehingga diharapkan dapat dijadikan suatu alternatif produk dan mengurangi efek samping dari penggunaan bahan antiketombe sintetis.

Identifikasi masalah dari penelitian ini adalah bagaimana formulasi sediaan sampo yang baik mengandung ekstrak etanol dari lengkuas, lalu bagaimana aktivitas antijamur sampo tersebut terhadap jamur *Malassezia sp* dan bagaimana resiko iritasi sampo terhadap kulit dan mata.

Penelitian ini bertujuan untuk, mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak lengkuas terhadap kestabilan dan karakteristik sediaan sampo dan mengetahui bagaimana aktivitas sampo mengandung ekstrak lengkuas terhadap salah satu jamur penyebab infeksi kulit kepala, yaitu *Malassezia sp*. Penelitian ini juga bertujuan untuk menentukan tingkat iritasi dari sampo.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan nilai lebih dari tanaman rimpang lengkuas sebagai sampo antiketombe yang diminati oleh masyarakat luas sebagai salah satu alternatif dalam pengobatan infeksi kulit kepala (ketombe) yang disebabkan oleh jamur *Malassezia Sp*.

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Lengkuas (*Alpinia galanga* L.Willd)

#### 1.1.1. Botani

Klasifikasi lengkuas menurut Cronquist.,A (1981):

Kerajaan : Plantae  
Kelas : Magnoliopsida  
Subkelas : Zingiberidae  
Ordo : Zingiberales  
Famili : Zingiberaceae  
Genus : *Alpinia*  
Spesies : *Alpinia galanga*



**Gambar I.1** Lengkuas (<http://loexie.wordpress.com>)



**Gambar I. 2** batang dan rimpang lengkuas (<http://www.iptek.net.id>)

Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd) sering dipakai oleh kaum wanita yang dikenal sebagai penyedap masakan. Lengkuas termasuk terna tumbuhan tegak yang tinggi batangnya mencapai 2-2,5 meter. Lengkuas dapat hidup di daerah dataran rendah sampai dataran tinggi, lebih kurang 1200 meter diatas permukaan laut. Ada 2 jenis tumbuhan lengkuas yang dikenal yaitu varitas dengan rimpang umbi (akar) berwarna putih dan varitas berimpang umbi merah. Lengkuas berimpang umbi putih inilah yang dipakai penyedap masakan, sedang lengkuas berimpang umbi merah digunakan sebagai obat. Lengkuas mempunyai batang pohon yang terdiri dari susunan pelepah-pelepah daun. Daun-daunnya berbentuk bulat panjang dan antara daun yang terdapat pada bagian bawah terdiri dari pelepah-pelepah saja, sedangkan bagian atas batang terdiri dari pelepah-pelepah lengkap dengan helaian daun. Bunganya muncul pada bagian ujung tumbuhan. Rimpang umbi lengkuas selain berserat kasar juga mempunyai aroma yang khas (Widyaningrum, 2011:342).

### **1.1.2. Lokasi tumbuh**

Lengkuas banyak tumbuh di hutan-hutan, tegalan, dan pekarangan. Lengkuas dapat tumbuh dengan baik pada lahan yang subur, gembur, tidak tergenang air, berupa tanah liat yang berpasir, banyak mengandung humus, beraerasi, dan memiliki drainase yang baik. Umumnya tanaman lengkuas dapat tumbuh pada lahan terbuka sampai di tempat yang agak terlindung. Tumbuh pada ketinggian sampai dengan 1200 m diatas permukaan laut dengan curah hujan 1500 – 2400 mm (Budiarti, 2007).

Lengkuas dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian tempat 1 - 1200 m di atas permukaan laut, dengan curah hujan tahunan 2500 - 4000 mm/tahun, pada bulan basah di atas 100 mm/bulan, selama 7 - 9 bulan, sedangkan pada bulan kering dibawah 60 mm/bulan, selama 3 - 5 bulan. Suhu udara lingkungan yang ideal sekitar 29<sup>0</sup>C – 25<sup>0</sup>C, dengan tingkat kelembapan sedang. Pertumbuhan lengkuas memerlukan intensitas penyinaran matahari yang tinggi. Jenis tanah sebagai media tumbuhnya adalah jenis latosol merah coklat, andosol, dan aluvial. Tekstur tanah lempung berliat, lempung berpasir, lempung merah, dan lateristik. Kedalaman air tanah yang dibutuhkan berkisar 50 - 100 cm dari permukaan tanah dan kedalaman perakaran sekitar 10 - 30 cm dari permukaan tanah (Widyaningrum, 2011:342).

### **1.1.3. Komposisi Kimia Lengkuas**

Rimpang lengkuas mengandung karbohidrat, lemak, sedikit protein, mineral (K, P, Na), komponen minyak atsiri, dan berbagai komponen lain yang susunannya belum diketahui. Rimpang lengkuas segar mengandung air sebesar 75%, dalam bentuk kering mengandung 22,44 % karbohidrat, 3,07% protein dan sekitar 0,07 % senyawa kamferid. Kandungan minyak atsiri lengkuas yang berwarna kuning kehijauan dalam rimpang lengkuas  $\pm$  1 %, dengan komponen utamanya metilsinamat 48 %, sineol 20-30 %, 1 % kamfer, dan sisanya d-pinen, galangin, dan eugenol penyebab rasa pedas pada lengkuas. Selain itu, lengkuas juga mengandung resin yang disebut galangol, amilum, kuersetin, kadinen, sesquiterpen, heksahidrokadalen hidrat, kristal kuning yang disebut kamferid, dan beberapa senyawa flavonoid, seperti flavonol (Budiarti, 2007).

Komponen flavonol yang banyak tersebar pada tanaman misalnya lengkuas adalah galangin, kaemferol, kuersetin, dan mirisetin. Komponen bioaktif pada rempah-rempah, khususnya pada golongan Zingiberaceae yang terbanyak adalah dari jenis terpenoid dan flavonoid. Komponen lainnya yang terdapat pada golongan Alpinia adalah alpinetin. Alpinetin merupakan jenis flavanon yang dikenal sebagai senyawa fungistatik dan fungisida. Bentuk senyawa bioaktif lainnya adalah dari golongan terpenoid. Golongan ini merupakan kelompok utama pada tanaman sebagai penyusun minyak atsiri. Terpenoid mempunyai rumus dasar  $(C_5H_8)_n$  atau dengan satu unit isopren. Jumlah  $n$  menunjukkan klasifikasi pada terpenoid yang dikenal dengan monoterpen, diterpen, triterpen, tetraterpen, dan politerpen. Struktur terpenoid ada yang berbentuk siklik ada yang tidak. Komponen antimikroba dalam rempah rempah adalah senyawa fenolik. Senyawa fenolik umumnya terdapat dalam minyak atsiri. Fenol merupakan monoterpen yang pada umumnya digunakan sebagai bahan antiseptik. Sedangkan beberapa senyawa terpen lainnya yang memiliki struktur sikloheksana dengan gugus hidroksil serta penambahan gugus lainnya juga memiliki kemampuan yang sama dengan dalam menghambat kapang, khamir, dan bakteri (Budiarti, 2007).

## 1.2. Sampo

Sampo merupakan salah satu jenis kosmetik pembersih rambut dan kulit kepala. Kosmetik ini bertujuan untuk membersihkan kulit kepala dari berbagai macam kotoran seperti debu, minyak, sel-sel kulit mati dan sebagainya secara menyeluruh dan aman. Sampo harus memenuhi kriteria sebagai berikut, yaitu:

- 1) Mampu membersihkan rambut dan kulit kepala dengan baik.
- 2) Bersifat membasahi (*wetting*), mengemulsi (*emulsifying*), dan membuat busa (*foaming*).
- 3) Dapat membersihkan dan menyetatkan kulit.
- 4) Mudah dicuci dan dibilas kembali.
- 5) Membuat rambut lebih mudah disisir dan dipola.
- 6) Membuat rambut lebih cemerlang
- 7) Mengandung bahan aktif untuk mengatasi penyakit pada rambut dan kulit kepala (*medicated shampoo*).
- 8) Aman dipakai, tidak menimbulkan iritasi baik pada kulit maupun mata, dan tidak toksis.
- 9) Memberikan sensasi harum (Suriana, 2013).

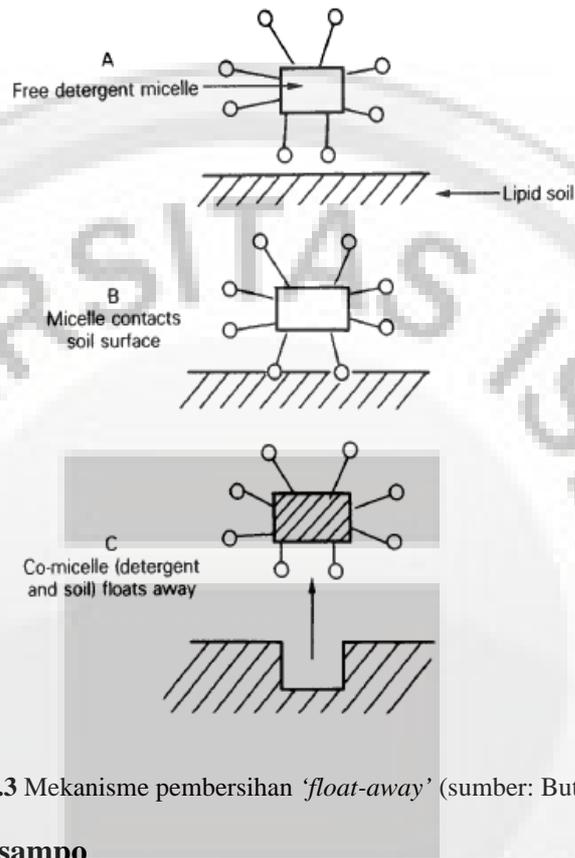
#### **1.2.1. Fungsi dan manfaat sampo**

Sampo dapat berfungsi untuk membersihkan kulit kepala dan rambut dari kotoran, minyak, dan se-sel kulit mati, merawat dan menyetatkan rambut, beberapa sampo juga berfungsi mengatasi beberapa gangguan pada rambut dan kulit kepala, seperti ketombe dan rambut bercabang. Sedangkan manfaat dari sampo adalah membuat rambut dan kulit kepala menjadi lebih bersih dan sehat, beberapa gangguan pada kulit kepala dapat diatasi (Suriana, 2013).

#### **1.2.2. Mekanisme pembersihan sampo**

Sampo membersihkan rambut dengan mekanisme menurunkan tegangan permukaan antara pengotor dan keratin rambut. Deflokulasi partikel atau minyak

pengotor terjadi dan digantikan dengan larutan detergen. Partikel pengotor tetap terdispersi dalam larutan detergen hingga rambut dibilas (Haryono, 2010).



Gambar I.3 Mekanisme pembersihan 'float-away' (sumber: Butler, 2000:292)

### 1.2.3. Jenis jenis sampo

Sampo terbagi menjadi beberapa jenis sesuai bentuk dan manfaatnya, seperti:

a. Berdasarkan bentuknya, sampo dibagi menjadi 4 jenis, yaitu:

1) Sampo cair jernih (*clear liquid shampoo*)

Sampo cair jernih merupakan larutan sabun kalium dari minyak kelapa dan minyak tanaman lainnya. Sampo ini mudah membentuk banyak busa dan sangat mudah larut dalam air.

2) Sampo berbentuk krim (*cream shampoo*)

Krim sampo memiliki komposisi yang hampir sama dengan sampo cair biasa. Hanya saja pada *cream shampoo* bahan pelarutnya dikurangi, sementara bahan pembentuk awan yaitu sodium stearat (asam stearat + larutan alkali natrium) atau zinc / magnesium stearat atau sodium cetil sulfat konsentrasinya ditambah. Sehingga sampo yang tadinya berbentuk cair, dengan perubahan konsentrasi beberapa komposisinya tersebut berubah bentuk menjadi krim.

3) Sampo berbentuk gel (*gel shampoo*)

Sampo jenis ini memiliki bentuk yang transparan dan kental seperti jeli. Sampo ini dihasilkan dengan cara meningkatkan kandungan bahan pengental pada sampo jenis cair atau sampo krim.

4) Sampo kering (*dry shampoo*)

Saat ini, sudah jarang sekali sampo jenis bubuk di pasaran. Hanya saja, sampo jenis ini terkenal lebih murah dan praktis, karena hanya dibutuhkan dalam jumlah sedikit untuk sekali pakai. Biasanya, 5 gr sampo cukup untuk sekali pakai. Sampo jenis ini biasanya dikemas dalam bungkus kecil sekali pakai.

b. Berdasarkan manfaatnya, sampo dapat digolongkan menjadi:

- 1) Sampo khusus untuk masing-masing jenis rambut
- 2) Sampo untuk rambut kering akan mengandung bahan-bahan yang bisa membantu dalam mengembalikan kelembapan batang rambut dan menjaga kesehatan kulit kepala. Jenis rambut berminyak biasanya membutuhkan

kegiatan mencuci rambut lebih sering, bahkan bisa setiap hari. Sampo untuk jenis rambut yang berminyak memiliki formula yang ringan, sehingga aman untuk digunakan setiap hari.

- 3) Sampo untuk rambut yang diwarnai
- 4) Sampo penambah volume (*volumizing*), sampo ini bisa digunakan untuk menambah volume rambut agar rambut tidak terlihat lepek.
- 5) Sampo untuk menumbuhkan rambut
- 6) Sampo antiketombe, saat ketombe mulai mengganggu rasa percaya diri atau gatal pada kulit kepala, bisa membuat tidak nyaman. Berarti sudah saatnya menggunakan sampo antiketombe. Sampo jenis ini umumnya mengandung selenium sulfida yang terbukti mampu mengurangi rasa gatal dan serpihan ketombe (Suriana, 2013).

#### **1.2.4. Formula umum sampo**

- 1) Zat aktif

Ditambahkan kedalam sampo dengan maksud untuk membunuh bakteri atau mikroorganisme lainnya.

- 2) Surfaktan utama (Detergen)

Detergen berfungsi untuk membersihkan kotoran di kulit kepala. Mekanisme kerjanya dengan menurunkan tegangan muka antara lemak dan air yang ada di kulit kepala. Contohnya: Natrium lauril sulfat.

3) Surfaktan sekunder

Surfaktan sekunder ini berfungsi untuk meningkatkan busa dan memperbaiki kondisi rambut (sebagai kondisioner). Contoh: Cocamide DEA.

4) Pengawet

Zat yang berguna untuk melindungi rusaknya sampo dari pengaruh mikroba yang dapat menyebabkan rusaknya sediaan, seperti misalnya hilangnya warna, timbul kekeruhan, atau timbulnya bau. Digunakan dalam rentang 1-2%, contoh: Propil paraben, metil paraben.

5) Zat pewangi

Berfungsi untuk memberikan keharuman pada sediaan sampo supaya mempunyai bau yang menarik. Digunakan dengan kadar 1-2%, contoh: Menthol.

6) Peningkat viskositas

Merupakan zat yang perlu ditambah terutama pada sampo cair jernih dan sampo krim cair supaya sediaan sampo dapat dituang dengan baik. Penggunaannya dalam rentang 2-4%, contoh: CMC, NaCl, Sodium klorida.

7) Pengatur pH

pH perlu diatur agar pH sampo dan pH kulit kepala sama, contoh: asam sitrat.

8) Pembawa, digunakan sebagai bahan pelarut pada sediaan sampo, contoh: air.

### **1.3. Ketombe**

Ketombe atau dalam bahasa medisnya *ptiriasis* banyak diderita oleh penduduk Indonesia yang beriklim tropis, suhu tinggi dan udara lembap. Penyakit ini lebih sering dialami oleh orang dengan kulit berminyak. Dari bayi baru lahir sampai orang dewasa bisa menderita ketombe (Harmanto, 2006)

Ketombe merupakan suatu kelainan yang secara medik masih kurang mendapat perhatian, tetapi merupakan salah satu persoalan yang berarti bila ditinjau dari aspek kosmetik. Kelainan ini ditandai oleh skuama yang berlebihan pada kulit kepala (scalp) tanpa disertai tanda-tanda inflamasi. Berdasarkan kepustakaan yang ada tampaknya patogenesis ketombe bersifat multifaktorial, antara lain peningkatan jumlah *Pityrosporum ovale* dan kadar sebum kulit kepala, namun faktor mana yang primer dan mana yang sekunder belum diketahui dengan jelas (Wijaya, 2000).

#### **1.3.1. Gejala munculnya ketombe**

Munculnya keluhan ketombe biasanya diawali dengan rasa gatal di kulit kepala meski baru saja keramas. Selain itu akan terjadi kelainan kulit kepala berupa: warna kulit kemerahan, kulit yang mengelupas berminyak dan berwarna putih kekuningan, berbatas agak kurang tegas dan teras gatal, rambut pada tempat tersebut mempunyai kecenderungan rontok (Harmanto, 2006).

#### **1.3.2. Faktor penyebab ketombe**

Ketombe biasanya disebabkan oleh banyak faktor, antara lain infeksi jamur, kelelahan, stress dan emosional. Pada bayi baru lahir atau anak-anak sering mengalami keluhan ketombe karena bawaan sejak di kandungan. Secara rinci

ketombe yang dialami orang dewasa biasanya disebabkan meningkatnya produksi minyak di kulit kepala dan meningkatnya jumlah mikroorganisme di kulit kepala, seperti: Ras dan genetik tertentu, makanan berlemak tinggi, iklim dan cuaca, stress psikis, obat-obatan atau kosmetik rambut, faktor usia, kebersihan kulit kepala yang buruk, penyakit sistemik kronik (Harmanto, 2006)

### 1.3.3. Solusi pengobatan medis/ umum

Prinsip pengobatan ketombe pada umumnya ditujukan untuk: Menurunkan minyak dipermukaan kulit kepala, menurunkan jumlah mikroba penyebab ketombe, mengurangi gatal-gatal dan kerontokan rambut. Untuk mengatasi ketombe, ada beberapa hal yang dapat dilakukan:

- 1) Mencari tahu penyebab ketombe
- 2) Sampo yang mengandung sulfur dan asam salisil
- 3) Penggunaan sampo yang sesuai, misalnya untuk jenis ketombe yang berat dapat digunakan selenium, zinc atau asam salisilat.
- 4) Penggunaan sampo yang mengandung antijamur seperti ketokonazol juga dapat digunakan.
- 5) Untuk mencegah agar ketombe tidak muncul kembali, kesehatan rambut perlu dijaga dengan baik. Diet sehat dan teratur, cukup istirahat, menghindari stress, serta pola hidup yang baik membantu mencegah ketombe (Harmanto, 2006).

#### 1.4. *Malassezia sp*

Spesies *Malassezia* bersifat dimorfik, terdapat pada fase ragi dan miselium, dan hal ini cukup menyulitkan dalam mengklasifikasikan organisme ini, karena banyak orang percaya bahwa bentuk ragi dan miselium merupakan organisme yang jelas, yang dikelompokkan dalam dua genus yang berbeda, yaitu *Pityrosporum* untuk bentuk ragi dan *Malassezia* untuk bentuk miselium. Pada awal tahun 1990an, taksonomi dari genus *Malassezia* masih kacau balau, kelompok yang berbeda cenderung lebih memilih skema klasifikasinya sendiri, yang menyebabkan timbulnya perbedaan dalam membandingkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh kelompok lainnya. Kekacauan ini akhirnya dapat diselesaikan dengan diadakannya publikasi seminar pada tahun 1995 oleh Gueho.

Gueho menyusun 104 isolat dari spesies *Malassezia* yang mencakup semua klasifikasi berbeda yang dipilih oleh kelompok berbeda dan melakukan pemeriksaan sekuen pelengkap untuk subunit rRNA besar dan DNA nuklear. Berdasarkan pada hasil yang mereka dapat, mereka menguraikan tujuh jenis spesies *Malassezia* yang kemudian disebut dengan: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtusa*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, dan *M. Pachydermatis*. Spesies tersebut sekarang dipakai dalam klasifikasi lainnya. Leeming dengan menggunakan medium kultur yang telah menggunakan metode sampling yang dapat mencakup 98% flora permukaan kulit. Ia memeriksa kulit normal secara klinis pada 20 tempat yang berbeda di seluruh permukaan tubuh. Dari semua subjek, spesies *Malassezia* ditemukan di dada, punggung bagian tengah, kulit kepala, telinga, dan paha atas bagian dalam. Tingkat populasi rata-rata tertinggi

ditemukan pada dada, telinga, punggung bagian atas, dahi, dan pipi. Perbedaan tingkat pembawaannya berbeda antara pria dan wanita, dimana pada wanita lebih banyak ditemui dari tubuh bagian bawah dan paha bagian atas.

Penelitian yang dilakukan kemudian, dengan menggunakan medium yang sama, telah mengkonfirmasi penemuan ini (Hajar, 2007).

### **1.5. Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan dua zat atau lebih dengan menggunakan pelarut yang tidak saling campur. Berdasarkan fase yang terlibat, terdapat dua jenis ekstraksi, yaitu ekstraksi cair-cair dan ekstraksi padat-cair. Pemindahan komponen dari padatan ke pelarut pada ekstraksi padat-cair melalui tiga tahapan, yaitu difusi pelarut ke pori-pori padatan atau ke dinding sel, di dalam dinding sel terjadi pelarutan padatan oleh pelarut, dan tahapan terakhir adalah pemindahan larutan dari pori-pori menjadi larutan ekstrak. Ekstraksi padat-cair dipengaruhi oleh waktu ekstraksi, suhu yang digunakan, pengadukan, dan banyaknya pelarut yang digunakan (Harborne, 1987). Tingkat ekstraksi bahan ditentukan oleh ukuran partikel bahan tersebut. Bahan yang diekstrak sebaiknya berukuran seragam untuk mempermudah kontak antara bahan dan pelarut sehingga ekstraksi berlangsung dengan baik.

Terdapat dua macam ekstraksi padat-cair, yaitu dengan cara sokhlet dan perkolasi dengan atau tanpa pemanasan. Metode lain yang lebih sederhana dalam mengekstrak padatan adalah dengan mencampurkan seluruh bahan dengan pelarut, lalu memisahkan larutan dengan padatan tak terlarut. Menurut Harborne

(1987), metode maserasi digunakan untuk mengekstrak jaringan tanaman yang belum diketahui kandungannya yang kemungkinan bersifat tidak tahan panas sehingga kerusakan komponen tersebut dapat dihindari. Kekurangan dari metode ini adalah waktu yang relatif lama dan membutuhkan banyak pelarut. Ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan prinsip kelarutan. Prinsip kelarutan adalah *like dissolve like*, yaitu (1) pelarut polar akan melarutkan senyawa polar, demikian juga sebaliknya pelarut nonpolar akan melarutkan senyawa nonpolar, (2) pelarut organik akan melarutkan senyawa organik. Ekstraksi senyawa aktif dari suatu jaringan tanaman dengan berbagai jenis pelarut pada tingkat kepolaran yang berbeda bertujuan untuk memperoleh hasil yang optimum, baik jumlah ekstrak maupun senyawa aktif yang terkandung dalam contoh uji (Harborne, 1987).

## **1.6. Ketokonazol**

### **1.6.1. Asal, Kimia dan Aktivitas Antijamur**

Ketokonazol merupakan turunan imidazol sintetik dengan struktur mirip mikonazol dan klotrimazol. Obat ini bersifat lipofilik dan larut dalam air pada pH asam. Ketokonazol aktif sebagai antijamur baik sistemik maupun nonsistemik efektif terhadap *Candida*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *H.capsutulam*, *B.dermatitidis*, *Aspergillus* dan *Sporothrix spp.*

(Departemen Farmakologi dan terapeutik, 2012:574)

### **1.6.2. Farmakokinetik**

Ketokonazol merupakan antijamur sistemik per oral yang penyerapannya bervariasi antar individu. Obat ini menghasilkan kadar plasma yang cukup untuk menekan aktivitas berbagai jenis jamur. Penyerapan melalui saluran cerna akan berkurang pada pasien dengan pH lambung yang tinggi, pada pemberian bersama antagonis H<sub>2</sub> atau bersama antasida. Pengaruh makanan tidak begitu nyata terhadap penyerapan ketokonazol.

Setelah pemberian per oral, obat ini ditemukan dalam urin, kelenjar lemak, liur, juga pada kulit yang mengalami infeksi, tendo, cairan sinovial, dan cairan vaginal. Kadar ketokonazol dalam cairan otak sangat kecil. Dalam plasma 84% ketokonazol berikatan dengan protein plasma terutama albumin, 15% berikatan dengan eritrosit dan 1% dalam bentuk bebas. Sebagian besar dari obat ini mengalami metabolisme lintas pertama. Sebagian besar ketokonazol dieksresikan bersama cairan empedu ke lumen usus dan hanya sebagian kecil saja yang dikeluarkan bersama urin, semuanya dalam bentuk metabolit yang tidak aktif. Gangguan ginjal dan fungsi hati yang ringan tidak mempengaruhi kadarnya dalam plasma (Departemen Farmakologi dan terapeutik, 2012:574).

## **1.7. Preformulasi Zat Tambahan**

### **1.7.1. Natrium Lauril Sulfat**

Natrium lauril sulfat ini digunakan sebagai surfaktan primer. Natrium lauril sulfat ini berperan untuk membersihkan kotoran di kulit kepala. Natrium lauril sulfat adalah campuran garam natrium dari senyawa normal alkil sulfat

primer, terutama terdiri dari natrium dodekil sulfat. Mengandung tidak kurang dari 85,0% natrium alkil sulfat, dihitung sebagai  $C_{12}H_{25}OSO_3Na$ .

Pemerian : Serbuk atau hablur; warna putih atau kuning pucat; bau lemah dan khas.

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, larutan berkabut; larut sebagian dalam etanol (95%) *P*.

Stabilitas : Lebih mudah terurai dengan adanya udara dari luar

Inkompatibilitas: Bereaksi dengan surfaktan kationik.

(DepKes RI, 1979:713;Rowe, *et.al.*, 2003:568).

### 1.7.2. Cocamide DEA

Cocamide DEA ini digunakan sebagai surfaktan sekunder. Cocamide DEA ini berperan untuk meningkatkan busa dan memperbaiki kondisi rambut. Cocamide DEA diproduksi dari minyak kelapa. Minyak nabati seperti kelapa mengandung fatty acid, yang terdapat dalam jumlah yang besar di alam. Minyak ini mudah dihidrolisa dengan menggunakan bahan-bahan untuk membentuk sabun alkali dan gliserin. Proses Acidification dari sabun kemudian dihasilkan fatty acid. Selanjutnya proses reaksi fatty acid dengan amine menghasilkan Cocamide DEA.

Pemerian : Cairan kental atau lunak (Rani, 2012).

### 1.7.3. Natrium klorida

Natrium klorida ini digunakan sebagai peningkat viskositas. Natrium klorida ini berperan agar sediaan sampo dapat dituang dengan baik.

Pemerian : hablur heksahedral tidak berwarna atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa asin.

Kelarutan : Larut dalam 2,8 bagian air, dalam 2,7 bagian air mendidih dan dalam lebih kurang 10 bagian gliserol P, sukar larut dalam etanol.

Stabilitas : Stabil jika disimpan dalam wadah tertutup ditempat yang sejuk dan kering.

Inkompatibilitas: Jika dicampurkan dengan pengawet methyl paraben akan menurunkan aktivitas antimikroba pengawet tersebut.

(DepKes RI, 1979:403;Rowe,*et.al.*, 2006:671).

#### 1.7.4. Propil paraben

Propil paraben ini digunakan sebagai pengawet. Propil paraben ini berperan untuk melindungi rusaknya sampo dari pengaruh mikroba yang dapat menyebabkan rusaknya sediaan, seperti misalnya hilangnya warna, timbul kekeruhan, atau timbulnya bau.

Pemerian : Serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa.

Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkil hidroksida.

Suhu lebur : 95°-98° C.

Inkompatibilitas: Zat antimikrobanya akan berkurang jika dicampurkan dengan surfaktan nonionik

(DepKes RI, 1979:535;Rowe,*et.al.*, 2006:629).

### 1.7.5. Metil paraben

Metil paraben ini adalah suatu pengawet banyak digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi, dapat digunakan baik tunggal atau dalam kombinasi dengan paraben lainnya atau dengan agen antimikroba lainnya.

Pemerian : Serbuk hablur halus; putih; hampir tidak berbau; tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.

Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkil hidroksida.

Suhu lebur : 125°-128° C.

Inkompatibilitas: Zat antimikrobanya akan berkurang jika dicampurkan dengan surfaktan nonionik.

(DepKes RI, 1979:378;Rowe,*et.al.*, 2009:441).

### 1.7.6. Aquadest

Aquadest digunakan sebagai pelarut.

Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berasa.

Titik didih/lebur : 100° C

Bobot Jenis : 1 g/cm<sup>3</sup>

pH : 7

Stabilitas : Lebih mudah terurai dengan adanya udara dari luar

Inkompatibilitas : Bahan yang mudah terhidrolisis; bereaksi dengan garam-garam anhidrat menjadi bentuk hidrat; material-material organik dan kalsium koloidal.

(Rowe,*et.al.*, 2006:672).

#### 1.7.7. Natrium EDTA.

Pemerian : kristal putih, serbuk tidak berbau dan rasa sedikit asam .

Titik didih/lebur : terdekomposisi pada 252° C

pH : 4,3- 4,7

Stabilitas : Garam edetat lebih stabil dari pada asam bebas, yang mana dekarboksilat jika dipanasi diatas 150°C. disodium edetat dihidrat kehilangan air dari Kristal saat dipanasi pada temperatur 120°C. larutan encer asam edetat atau garam edetat dapat disterilisasi dengan autoclave, dan dapat disimpan pada wadah bebas basa

Inkompatibilitas : Agen oksidasi kuat, basa kuat, dan ion logam polivalen seperti tembaga, nikel dan tembaga alloy.

(Rowe, *et.al.*,2006:255).