

BAB I
TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.)

1.1.1 Klasifikasi

Kingdom (kerajaan)	: Plantae
Divisi (divisi)	: Magnoliophyta
Class (kelas)	: Magnoliopsida
Subclass (anak kelas)	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Family (suku)	: Annonaceae
Genus (marga)	: <i>Annona</i>
Spesies (jenis)	: <i>Annona muricata</i> Linn. (Cronquist. 1981:53)



Gambar 1.1 Sirsak (*Annona muricata* L.) (Sumber: www.christinarwen.com)

1.1.2 Morfologi

a. Sirsak

Sirsak adalah tanaman buah tropis yang bersifat tahunan. Umurnya tidak lebih dari 20 tahun. Tanaman sirsak tersebut berbentuk semak dengan tinggi tidak lebih dari 4 meter.

b. Daun

Daun sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung runcing. Daun sirsak tebal dan agak kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama. Aroma yang ditimbulkan daun berupa langu yang tidak sedap. Permukaan daun mengkilap, serta berwarna hijau muda sampai hijau tua (Sunarjono. 2005).

c. Bunga

Terdapat banyak putik di dalam satu bunga sehingga diberi nama bunga berpistil majemuk. Sebagian bunga terdapat dalam lingkaran, dan sebagian lagi membentuk spiral atau terpencah, tersusun secara hemisiklis. Mahkota bunga yang berjumlah 6 sepalum yang terdiri dari dua lingkaran, bentuknya hampir segitiga, tebal, dan kaku, berwarna kuning keputih-putihan, dan setelah tua mekar dan lepas dari dasar bunganya. Bunga umumnya keluar dari ketiak daun, cabang, ranting, atau pohon bentuknya sempurna (hermaprodit) (Sunarjono, 2005).

1.1.3 Kandungan Kimia

Daun sirsak mengandung annocatalin, annocatacin, annohexocin, annonacin, anomurine, anonol, calclourine, gentisic acid, gigantetronin, linoleic acid, serta

muricapentoin (Mardiana, 2011; 24-25), flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, kalsium, fosfor, hidrat arang, vitamin A, vitamin B, fitosterol, kalsium oksalat dan beberapa kandungan kimia lainnya termasuk *annonaceous acetogenins* (Mangan, 2009).

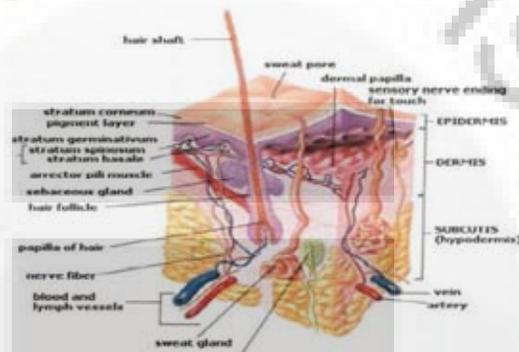
Senyawa flavonoid dan polifenol yg merupakan turunan fenol yang bekerja sebagai antiseptik dan desinfektan sedangkan senyawa alkaloid yg terkandung dalamnya merupakan senyawa basa yang memiliki efek bakterisida. Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder dan keberadaannya pada daun tanaman dipengaruhi oleh proses fotosintesis sehingga daun muda belum terlalu banyak mengandung flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa bahan alam dari golongan fenolik. Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Sjahid, 2008).

1.1.4 Manfaat

Secara empiris buah atau daun *Annona muricata* Linn. mampu mengatasi beragam penyakit diantaranya luka borok, bisul, kejang, jerawat, dan kutu rambut. Selain itu tanaman ini juga digunakan untuk obat ambeien, mencret pada bayi, sakit pinggang, anyang-anyangan dan sakit kandung air seni serta tanaman ini juga bersifat antibakteri, antiparasit, antikanker, insektisida, hipotensif, mengobati sakit perut dan mampu mengeluarkan racun (Mangan, 2009). Serta abses, artritis, asma, bronkitis, gangguan empedu, diabetes, jantung, hipertensi, cacangan, gangguan hati, malaria, rematik, obat penenang dan tumor (Wicaksono, 2011).

1.2 Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar. Luas permukaan kulit orang dewasa sekitar 2m² dengan berat kira-kira 15% berat badan. Permukaan kulit manusia mengandung sekitar 40-70 folikel rambut dan 200-300 saluran keringat. pH kulit bervariasi dari pH 4 hingga 5.6. Keringat dan asam lemak di eksresikan dari pengaruh pH sebum di permukaan kulit (Singla, *et. al.*, 2012).



Gambar 1.2 Struktur Kulit (Singla, *et. al.*, 2012)

Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu: Lapisan epidermis, lapisan dermis dan lapisan hipodermis.

1. Epidermis

Epidermis melekat erat pada dermis karena secara fungsional epidermis memperoleh zat-zat makanan dan cairan antar sel dari plasma yang merembes melalui dinding-dinding kapiler dermis ke dalam epidermis. Ketebalan epidermis berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 milimeter misalnya pada telapak tangan dan telapak kaki, yang

paling tipis berukuran 0,1 milimeter terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi dan perut. Lapisan epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu :

a. Stratum korneum (lapisan tanduk)

Merupakan lapisan kulit yang terluar dan terdiri atas sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan keratin.

b. Stratum lusidum (lapisan jernih)

Merupakan lapisan sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang telah menjadi protein.

c. Stratum granulosum (lapisan butir)

Yaitu dua atau tiga lapis sel-sel gepeng dengan sitoplasma butir kasar dan berinti di antaranya.

d. Spinosum (lapisan taju)

Terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal dengan besar yang berbeda akibat adanya proses mitosis.

e. Stratum basalis (lapisan benih)

Terbentuk oleh sel-sel berbentuk kubus (kolumnar) yang tersusun vertikal dan berbaris seperti pagar (palisade) (Wasitaatmadja, 1997).

2. Dermis

Lapisan dermis ini jauh lebih tebal dari pada epidermis dan tersusun atas jaringan fibrosa dan jaringan ikat yang elastis. Lapisan ini terdiri atas:

a. Pars papilaris, yaitu bagian yang menonjol ke dalam epidermis berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

b. Pars retikularis, yaitu bagian bawah dermis yang berhubungan dengan lapisan hipodermis yang terdiri atas serabut kolagen. Serat-serat kolagen ini disebut juga jaringan penunjang, karena fungsinya dalam membentuk jaringan-jaringan kulit yang menjaga kekeringan dan kelenturan kulit (Wasitaatmadja, 1997).

3. Hipodermis

Lapisan ini terutama mengandung jaringan lemak, pembuluh darah dan limfe. Jaringan ikat bawah kulit berfungsi sebagai bantalan atau penyangga bagi organ-organ tubuh bagian dalam dan sebagai cadangan makanan (Wasitaatmadja, 1997).

1.2.1 Fungsi kulit

Kulit pada manusia mempunyai berapa fungsi yang sangat penting yaitu:

1. Proteksi

Serabut elastis yang terdapat pada dermis serta jaringan lemak subkutan berfungsi mencegah trauma mekanik langsung terhadap interior tubuh. Lapisan tanduk dan mantel lemak kulit menjaga kadar air tubuh dengan cara mencegah masuknya air dari luar tubuh dan mencegah penguapan air, selain itu juga berfungsi sebagai barrier terhadap racun dari luar. Mantel asam kulit dapat mencegah pertumbuhan bakteri di kulit.

2. Thermoregulasi

Kulit mengatur temperatur tubuh melalui mekanisme dilatasi dan konstiksi pembuluh kapiler dan melalui perspirasi, yang keduanya dipengaruhi saraf

otonom. Pusat pengatur temperatur tubuh di hipotalamus. Pada saat temperatur badan menurun terjadi vasokonstriksi, sedangkan pada saat temperatur badan meningkat terjadi vasodilatasi untuk meningkatkan pembuangan panas.

3. Persepsi sensoris

Kulit sangat sensitif terhadap rangsangan dari luar berupa tekanan, raba, suhu dan nyeri. Rangsangan dari luar diterima oleh reseptor-reseptor tersebut dan diteruskan ke sistem saraf pusat selanjutnya diinterpretasi oleh korteks serebri.

4. Pembentukan vitamin D

Dengan mengubah dehidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari. Tetapi kebutuhan vitamin D tidak cukup dengan hanya dari proses tersebut. Pemberian vitamin D sistemik masih tetap diperlukan (Wasitaatmadja, 2010).

5. Absorpsi

Beberapa bahan dapat diabsorpsi kulit masuk ke dalam tubuh melalui dua jalur yaitu melalui epidermis dan melalui kelenjar sebacea dari folikel rambut (Tranggono dan Latifah, 2007 : 19-20).

6. Eksresi

Kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau zat sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia. Sebum yang diproduksi oleh kulit berguna untuk melindungi kulit karena lapisan sebum (bahan berminyak yang melindungi kulit) ini menahan air yang

berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering. Produksi kelenjar lemak dan keringat menyebabkan keasaman pada kulit.

7. Pembentukan Pigmen

Sel pembentukan pigmen (*melanosit*) terletak pada lapisan basal dan sel ini berasal dari rigi saraf. Melanosit membentuk warna kulit. Enzim melanosum dibentuk oleh alat golgi dengan bantuan tirosinase, ion Cu, dan O₂ terhadap sinar matahari memengaruhi melanosum. Pigmen disebar ke epidermis melalui tangan-tangan dendrit sedangkan lapisan di bawahnya dibawa oleh melanofag. Warna kulit tidak selamanya dipengaruhi oleh pigmen kulit melainkan juga oleh tebal-tipisnya kulit, reduksi Hb dan karoten.

Tujuan umum penggunaan obat topikal pada terapi adalah untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis. Daerah yang terkena umumnya epidermis dan dermis, sedangkan sediaan topikal tertentu seperti pelembab dan antimikroba bekerja dipermukaan kulit saja (Lachman, dkk., 1994).

1.3 Emulgel

Emulgel adalah emulsi tipe minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o), yang dicampur dengan basis gel. Emulgel dapat digunakan sebagai pembawa obat hidrofobik (Anwar, dkk., 2014 : 13). Pada penggunaan dermatologis, emulgel memiliki sifat-sifat menguntungkan seperti konsistensi yang baik, waktu kontak yang lebih lama, tiksotropik, transparan, dapat melembabkan, mudah penyerapannya, mudah penyebarannya, mudah dihilangkan, larut dalam air, dan dapat bercampur dengan eksipien lain (Haneefa. *et. al.*, 2013).

Banyak obat-obat dengan sediaan gel memiliki keterbatasan yaitu adalah kesulitan dalam pemberian obat hidrofilik. Untuk mengatasi keterbatasan ini dibuatlah emulgel yang disusun untuk membantu obat-obatan yang bersifat hidrofobik. Ketika sistem pembentuk gel dalam fase air mengkonversi emulsi klasik menjadi emulgel. Fase langsung (minyak dalam air) ini digunakan untuk menjebak obat lipofilik, sedangkan obat hidrofilik yang dikemas dalam fase terbalik (air dalam minyak) (Singla, *et. al.*, 2012 : 486). Kemudian fase minyak ini akan terdispersi dalam fase air menghasilkan emulsi tipe air dalam minyak (o/w). Selanjutnya, emulsi ini akan dicampur dalam basis gel. Hal ini dapat meningkatkan stabilitas dan pelepasan obat (Panwar, *et. al.*, 2011). Stabilitas dari emulsi meningkat ketika diinkorporasi dalam gel. Kapasitas gel dari sediaan emulgel membuat formulasi emulsi menjadi lebih stabil karena adanya penurunan tegangan permukaan dan tegangan antarmuka secara bersamaan dengan meningkatnya viskositas dari fase air (Khullar, *et. al.*, 2012).

1.3.1 Keuntungan Emulgel

Emulgel memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah:

- 1 Obat hidrofobik dapat dengan mudah dimasukkan ke dalam gel menggunakan emulsi minyak dalam air (o/w). Sebagian besar obat hidrofobik tidak dapat dimasukkan langsung ke dalam basis gel karena kelarutan menjadi penghalang dan menjadi masalah ketika obat akan dilepaskan. Emulgel membantu mencampurkan obat hidrofobik ke dalam fase minyak sehingga globul minyak tersebut didispersikan ke dalam fase

air dengan mencampurkannya kedalam fase gel. Hal ini dapat memberikan stabilitas dan pelepasan obat yang lebih baik.

- 2 Stabilitas yang lebih baik. Sediaan transdermal atau topikal lain yang relatif kurang stabil dibandingkan emulgel. Seperti serbuk yang bersifat higroskopis, krim menunjukkan inversi fase atau pecah dan salep dapat menjadi tengik karena adanya basis minyak.
- 3 Kapasitas penyerapan yang lebih baik. Niosom dan liposom yang berukuran nano dan merupakan struktur vesikular dapat menyebabkan kebocoran sehingga dapat menyebabkan efisiensi penyerapan yang lebih rendah. Sedangkan gel yang merupakan konstituen dengan jaringan yang lebih luas dapat menyerap obat lebih baik.
- 4 Kelayakan produksi dan biaya persiapannya lebih rendah. Persiapan emulgel terdiri dari langkah-langkah sederhana dan singkat yang meningkatkan kelayakan produksi. Tidak ada instrumen khusus yang diperlukan untuk produksi emulgel. Bahan yang digunakan mudah tersedia dan murah. Oleh karena itu, emulgel mengurangi biaya produksi.
- 5 Tidak memerlukan proses sonikasi yang intensif: dalam membuat molekul vesikular membutuhkan proses sonikasi intensif yang dapat mengakibatkan kebocoran atau degradasi obat. Tapi masalah ini tidak terlihat selama produksi emulgel karena tidak memerlukan proses ada sonikasi.

- 6 Pelepasan terkendali. Emulgel dapat dibuat menjadi sediaan lepas terkendali untuk obat-obat yang memiliki $t_{(1/2)}$ pendek. Hal ini dapat digunakan untuk kedua obat hidrofobik (o/w emulgel) dan hidrofilik (w/o emulsi) (Hyma.P, *et al.*, 2014).

1.3.2 Kekurangan Emulgel

Disamping kelebihan yang dimiliki emulgel, emulgel juga memiliki beberapa kekurangan diantaranya adalah iritasi kulit dermatitis kontak dapat terjadi karena obat dan atau bahan pengisi, merupakan senyawa yang berpartisi ke dalam kulit dan berinteraksi dengan konstituen kulit untuk menginduksi peningkatan permeabilitas kulit, kemungkinan reaksi alergi. Obat ukuran partikel yang lebih besar tidak mudah untuk menyerap melalui kulit (Singla, *et. al.*, 2012).

1.4 Preformulasi Sediaan

1.4.1 Karbomer

Karbomer atau karbopol merupakan polimer sintetik dari asam akrilik. Pemeriananya berupa serbuk berwarna putih, halus, bersifat asam, dan higroskopis. Karbomer larut dalam air dan gliserin, serta etanol 95% (setelah dinetralkan). Digunakan sebagai bahan bioadhesive, pengemulsi, pembentuk gel, penyuspensi, dan pengikat tablet, selain itu digunakan pada formulasi sediaan farmasetika seperti krim, gel, losion dan salep sebagai bahan yang dapat memperbaiki rheologi. Karbomer dengan konsentrasi 0,5-2% digunakan sebagai bahan pembentuk gel (*gelling agent*). Karbomer dalam larutan 0,2% memiliki pH sebesar 2,5-4,0 serta memiliki viskositas

yang rendah, sehingga perlu dinetralkan dengan basa untuk menaikkan kembali viskositasnya pada pH 6-11. Viskositas akan berkurang apabila pH kurang dari 3 atau lebih besar dari 12 (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:110-114).

1.4.2 Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin merupakan cairan jernih kental, berwarna kuning pucat dan memiliki bau ammonia sedikit. Memiliki campuran dari basa, terutama 2,20,200-nitriolotrietanol, meskipun juga mengandung 2,20-iminobisetanol (dietanolamina) dan jumlah yang lebih kecil dari 2-aminoetanol (monoetanolamin). Rumus empiris trietaanolamin $C_6H_{15}NO_3$, BM 149,19, pH 10,5 (larutan 0,1 N), titik didih $332^{\circ}C$, titik leleh $20-21^{\circ}C$, titik beku $21,6^{\circ}C$, sangat higroskopis, dan kelembapan 0,09%. Trietanolamin banyak digunakan dalam formulasi farmasi topical, terutama dalam pembentukan emulsi (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:754).

Trietanolamin merupakan amina tersier yang mengandung gugus hidroksi, dapat mengalami reaksi khas amina tersier dan T754 alkohol. Trietanolamin akan bereaksi dengan asam mineral untuk membentuk garam kristal dan ester. Dengan asam lemak yang lebih tinggi, trietanolamina membentuk garam yang larut dalam air dan memiliki karakteristik sabun. Trietanolamin juga akan bereaksi dengan tembaga untuk membentuk garam kompleks. Perubahan warna dan pengendapan dapat terjadi karena keberadaan garam-garam logam berat. Trietanolamin dapat bereaksi dengan reagen seperti klorida tionil untuk menggantikan gugus hidroksi dengan halogen. Produk ini reaksi sangat beracun menyerupai mustard nitrogen

lainya. Trietanolamin dapat berubah warna menjadi coklat saat terkena udara dan cahaya, 85% kelas trietanolamin cenderung bergumpal dibawah suhu 15°C. Pemanasan dan pencampuran sebelum digunakan membuat campuran homogen. Trietanolamin harus disimpan dalam wadah kedap udara terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:754-755).

1.4.3 Natrium Lauril Sulfat

Natrium lauril sulfat merupakan serbuk hablur berwarna putih atau kuning muda, dan agak berbau khas. Senyawa ini mudah larut dalam air. Memiliki pH 2,5 dan titik leleh 204-207°C serta memiliki inkompatibilitas dengan surfaktan kationik karena dapat menyebabkan penurunan aktivitas bahkan penurunan konsentrasi akibat pengendapan. Natrium lauril sulfat digunakan sebagai surfaktan anionik, bahkan pengemulsi, dan peningkat penetrasi. Sebagai emulgator anionik, natrium lauril sulfat digunakan pada konsentrasi 0,5- 2,5% (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009: 651-653).

1.4.4 Propilenglikol

Propilen glikol adalah cairan bening, tidak berwarna, kental, dan hampir tidak berbau. Memiliki rasa manis sedikit tajam menyerupai gliserol. Propilen glikol banyak digunakan sebagai pelarut dan pembawa dalam pembuatan sediaan farmasi dan kosmetik, khususnya untuk zat-zat yang tidak stabil atau tidak dapat larut dalam air. Dalam kondisi biasa, propilen glikol stabil dalam wadah yang tertutup baik dan juga merupakan suatu zat kimia yang stabil bila dicampur dengan gliserin, air, atau alkohol. Propilen glikol juga digunakan sebagai penghambat pertumbuhan

jamur. Data klinis telah menunjukkan reaksi iritasi kulit pada pemakaian propilen glikol dibawah 10% dan dermatitis dibawah 2%. Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid, dan banyak anestesi lokal (Rowe, Sheskey and Owen, 2005).

1.4.5 Setostearil Alkohol

Setostearil alkohol merupakan cairan jernih, berwarna kuning muda atau hampir tidak berwarna, dan agak berbau khas. Senyawa ini larut dalam eter dan etanol 95%, praktis tidak larut dalam air, serta memiliki inkompatibilitas dengan bahan pengoksidasi kuat. Setostearil alkohol digunakan sebagai bahan pengemulsi, emolien, dan peningkat viskositas. Dalam formulasi sediaan formulasi, setostearil alkohol digunakan bersama natrium lauril sulfat dengan perbandingan konsentrasi 1 natrium lauril sulfat:9 setostearil alkohol (Rowe, Sheskey, and Quinn, 2009:150-151).

1.4.6 Parafin Cair

Parafin cair adalah campuran hidrokarbon yang diperoleh dari minyak mineral, sebagai zat pemantap dapat ditambahkan tokoferol atau butilhidroksitoluen tidak lebih dari 10 bpj. Parafin cair mempunyai pemerian cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, dan hampir tidak mempunyai rasa. Mempunyai kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol (95%) p, larut dalam kloroform P, dan dalam eter P (Depkes RI, 1995).

1.4.7 Metil Paraben

Metil paraben memiliki ciri-ciri serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau dan tidak mempunyai rasa kemudian agak membakar diikuti rasa tebal (Depkes, 1979; Rowe, Sheskey and Owen, 2005).

Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet dan antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi dan digunakan baik sendiri atau dalam kombinasi dengan paraben lain atau dengan antimikroba lain. Pada kosmetik, metil paraben adalah pengawet antimikroba yang paling sering digunakan. Jenis paraben lainnya efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba yang kuat. Metil paraben meningkatkan aktivitas antimikroba dengan panjangnya rantai alkil, namun dapat menurunkan kelarutan terhadap air, sehingga paraben sering dicampur dengan bahan tambahan yang berfungsi meningkatkan kelarutan. Kemampuan pengawet metil paraben ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol (Rowe, Sheskey and Owen, 2005)

1.4.8 Propil Paraben

Propil paraben merupakan serbuk hablur kecil, tidak berasa, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berbau. Propil paraben memiliki kelarutan yang sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan dalam eter, sukar larut dalam air mendidih. Propil paraben dapat digunakan sebagai pengawet tunggal, dalam kombinasi dengan ester paraben lainnya, atau dengan senyawa antimikroba lainnya. Konsentrasi propil paraben yang digunakan pada sediaan topikal adalah 0,01-0,6%. (Rowe, Sheskey dan Quinn, 2009:526-527)

Propil paraben efektif sebagai pengawet pada rentang pH 4-8, peningkatan pH dapat menyebabkan penurunan aktivitas antimikrobanya. Larutan propil paraben dalam air dengan pH 3-6, stabil dalam penyimpanan selama 4 tahun pada suhu kamar, sedangkan pada pH lebih dari 8 akan cepat terhidrolisis (Rowe, Sheskey and Owen, 2005).

1.4.9 Gliserin

Gliserin adalah cairan seperti sirup jernih dengan rasa manis. Dapat bercampur dengan air dan etanol. Sebagai suatu pelarut, dapat disamakan dengan etanol, tapi karena kekentalannya, zat terlarut dapat larut perlahan-lahan didalamnya kecuali kalau dibuat kurang kental dengan pemanasan. Gliserin bersifat sebagai bahan pengawet dan sering digunakan sebagai stabilisator dan sebagai suatu pelarut pembantu dalam hubungannya dengan air dan etanol (Ansel, 1989). Gliserin digunakan sebagai emolien dan humektant dalam sediaan topikal dengan rentang konsentrasi 0,2-65,7%. Gliserin pada konsentrasi tinggi menimbulkan efek iritasi pada kulit dan lebih disukai konsentrasi gliserin 10-20 % (Jellinek, 1970).

1.4.10 Tokoferol

Tokoferol atau vitamin E merupakan zat dengan rumus empiris $C_{33}O_5H_{54}(CH_2CH_2O)_{20-22}$ memiliki berat molekul 1513, titik lebur 37°-41°C dengan nilai HLB 13,2, dan stabil pada pH larutan 4,5-7,5 dapat lebih stabil dengan propilen glikol. Tokoferol berbentuk padat seperti lilin (*wax*) atau cairan seperti minyak, tidak berasa atau sedikit berasa, berwarna putih kecoklatan, kekuningan jernih, dan tidak berbau atau sedikit berbau. Tokoferol memiliki kelarutan yang praktis tidak larut air,

larut dalam etanol (95%) P, dan dapat bercampur dengan eter P, dengan aseton P, dengan minyak nabati, dan dengan kloroform P. Tokoferol berfungsi sebagai antioksidan. Tokoferol tidak kompatibel dengan asam atau basa kuat (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:764-765).

1.4.11 Aquadestilata

Aquadestilata berbentuk cairan, tidak berasa, berwarna jernih atau tidak berwarna, dan tidak berbau. Aquadestilata memiliki berat molekul 18,02, bobot jenis 1,00 gr/cm³, titik didih 100°C, dan pH larutan 7. Stabilitas aquadestilata lebih mudah terurai dengan adanya udara dari luar. Inkompatibilitas aquadestilata yaitu dengan bahan yang mudah terhidrolisis, bereaksi dengan garam-garam anhidrat menjadi bentuk hidrat, material-material organik dan kalsium koloidal (Rowe, Sheskey dan Quin, 2009:672).

1.5 Jenis-Jenis Bakteri yang Terdapat Pada Kulit

Banyak mikroba yang mungkin dapat menempel pada kulit manusia yang kemudian menyebabkan infeksi. Diantaranya adalah *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium acnes* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Radji, 2010).

1.5.1 *Staphylococcus epidermidis*

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* menurut Irianto (2006) adalah sebagai berikut :

Divisi : Protophyta

Kelas : Schizomycetes

Bangsa : Eubacteriales

Suku : Micrococaceae

Marga : Staphylococcus

Jenis : *Staphylococcus epidermidis*

S. epidermidis merupakan bakteri Gram-positif, koloni berwarna putih atau kuning, dan bersifat anaerob fakultatif. Bakteri ini tidak mempunyai lapisan protein A pada dinding sel, dapat meragi laktosa, tidak meragi manitol, dan bersifat koagulase negatif. *S. epidermidis* dapat menyebabkan infeksi kulit ringan yang disertai dengan pembentukan abses. *S. epidermidis* biotipe-1 dapat menyebabkan infeksi kronis pada manusia (Radji, 2010).

1.5.2 Penentuan Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran. *Disc diffusion test* atau uji difusi disk dilakukan dengan mengukur diameter zona bening (*clear zone*) yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak. Syarat jumlah bakteri untuk uji kepekaan/sensitivitas yaitu 10^5 - 10^8 CFU/mL (Hermawan dkk., 2007).

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Metode difusi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu metode silinder, metode lubang/sumuran dan metode cakram kertas. Metode lubang atau sumuran yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Jumlah dan letak lubang

disesuaikan dengan tujuan penelitian, kemudian lubang diinjeksikan dengan ekstrak yang akan diuji. Setelah dilakukan inkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang (Kusmayati dan Agustini, 2007).

Prinsip metode pengenceran adalah dengan mencerkan zat antimikroba dan dimasukkan kedalam tabung-tabung reaksi steril. Kedalam masing-masing tabung itu ditambahkan sejumlah mikroba uji yang telah diketahui jumlahnya. Pada interval waktu tertentu, dilakukan pemindahan dari tabung reaksi kedalam tabung-tabung berisi media steril yang lalu diinkubasi dan diamati penghambatan pertumbuhan (Kusmiyati, 2006).

1.6 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Dengan diketahui senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dengan cara ekstraksi yang tepat (Depkes RI, 1995).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau ewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Ada beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut (Ditjen POM, 2000), yaitu:

1. Cara Dingin

- a. Maserasi adalah proses penyarian simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar.
- b. Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru, yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

2. Cara panas

- a. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga proses ekstraksi sempurna.
- b. Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstrak kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
- c. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur kamar, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C
- d. Infudasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 96-98°C selama 15-20 menit di penangas air dapat berupa bejana infus tercelup dengan penangas air mendidih.
- e. Dekoktasi adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit.