

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia memiliki berbagai macam kekayaan alam, diantaranya ialah kekayaan tumbuh-tumbuhan yang termasuk didalamnya tanaman berkhasiat obat. Pemanfaatan tanaman berkhasiat obat sudah lama dilakukan oleh masyarakat dan diwariskan secara turun-temurun ke generasi berikutnya sebagai obat tradisional. Berdasarkan data pada Lokarnya Nasional Tanaman Obat Tahun 2010, Indonesia memiliki 30.000 jenis tumbuhan dari toatal 40.000 jenis tumbuhan di dunia, termasuk diantaranya 940 jenis tumbuhan berkhasiat obat. Diantara itu semua, banyak tumbuhan-tumbuhan alamiah yang bisa dikembangkan (1).

Tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) adalah tanaman obat yang memiliki banyak khasiat, pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman obat yang berasal dari Amerika Tengah, yang kemudian menyebar ke berbagai belahan dunia, termasuk Afrika dan Nigeria. Pepaya berisi dus komponen bioaktif utama, yaitu papain dan chymopain yang digunakan sebagai bahan tekstil sedangkan komponen seperti alkaloid, flavonoid, dan komponen fenol yang lain digunakan untuk mengobati demam malaria, diabetes mellitus (2).

Salah satu bagian dari tumbuhan pepaya yang dapat dimanfaatkan, yaitu daun pepaya. Dilaporkan bahwa daun pepaya dapat mempercepat penyembuhan luka pada luka sayat pada kulit mencit. Daun pepaya juga memiliki antivitas anti-tumor dengan menginduksi apoptosis pada sel tumor, serta aktivitas antibakteri dan antioksidan (2).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fitria, ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas daya hambat terhadap bakteri *P.acnes* penyebab jerawat (3).

Penelitian lain dari Dimas, bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya memiliki aktivitas antiinflamasi berupa penurunan jumlah sel limfosit pada hewan uji yang mengalami periodontitis. Efek antiinflamasi dari ekstrak daun pepaya ini dapat mendukung efek antibakteri pada pengobatan jerawat. Oleh sebab itu daun pepaya sudah sepatutnya untuk dikembangkan, diantaranya sebagai bahan dasar industri di bidang kecantikan (4).

Propionibacterium acnes adalah penyebab utama terjadinya jerawat. Jerawat adalah penyakit kulit akibat peradangan menahun dari folikel pilosebacea yang ditandai dengan adanya erupsi komedo, papul, pustule, nodus dan kista pada tempat predileksi : muka, leher, lengan atas, dada dan punggung (5).

Sediaan yang banyak beredar dipasaran salah satunya sediaan gel. Bentuk sediaan ini lebih baik digunakan pada pengobatan jerawat dari pada bentuk sediaan lainnya karena sediaan gel dengan pelarut yang polar lebih mudah dibersihkan dari permukaan kulit setelah pemakaian dan tidak mengandung minyak yang dapat meningkatkan keparahan jerawat. Sediaan gel untuk kulit berjerawat mempunyai keuntungan yaitu efeknya mendinginkan karena mengandung banyak air sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan pada kulit berjerawat (6).

Berdasarkan uraian diatas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya

(*Carica papaya* L.) Dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*”.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol daun pepaya dapat dibuat dalam sediaan gel?
2. Apakah sediaan gel ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas terhadap daya hambat bakteri *Propionibacterium acnes*?

1.3 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka hipotesis penelitian ini adalah

1. Ekstrak etanol daun pepaya dapat dibuat dalam sediaan gel.
2. Ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas terhadap daya hambat bakteri *Propionibacterium acnes*.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan hipotesis di atas, maka tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun pepaya dapat dibuat dalam sediaan gel.
2. Untuk mengetahui apakah sediaan gel ekstrak etanol daun pepaya memiliki aktivitas terhadap daya hambat bakteri *Propionibacterium acnes*.

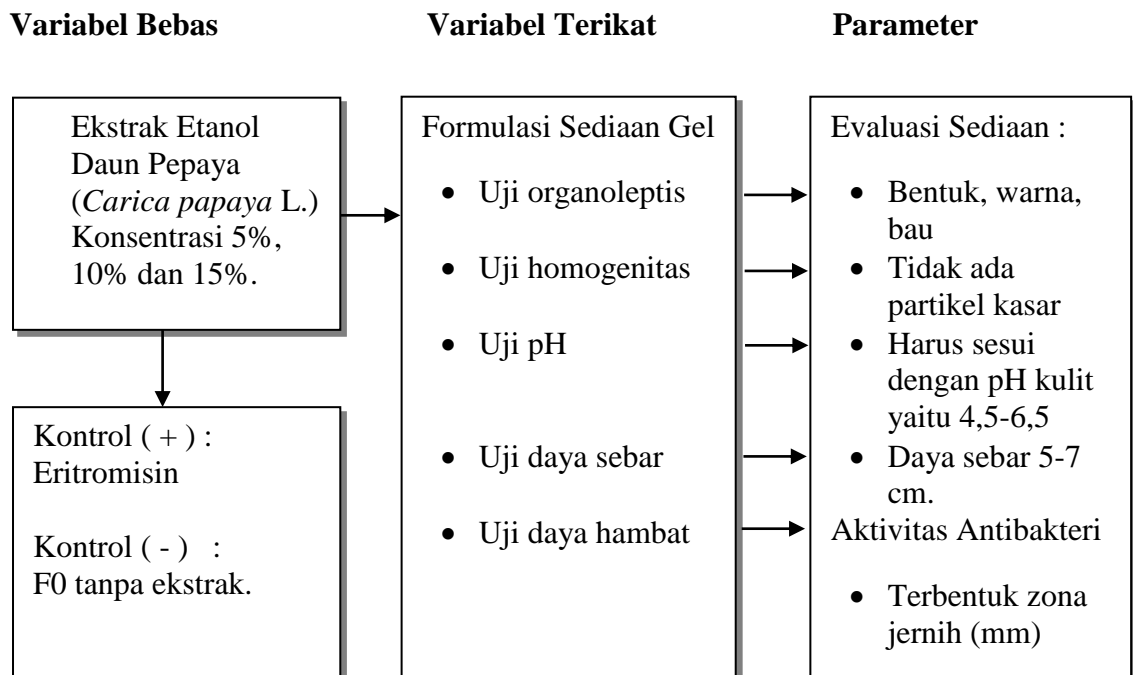
1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk :

1. Menambah ilmu pengetahuan tentang formulasi sediaan gel ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dan uji aktivitas terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* yang nantinya akan memberikan manfaat terhadap pembuatan kosmetik.
2. Menambah pengetahuan tentang manfaat daun pepaya dalam dunia kesehatan, diantaranya sebagai pengobatan alternatif untuk menghilangkan jerawat.

1.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan hal-hal yang dipaparkan, maka kerangka pikir penelitian adalah sebagai berikut :



Gambar 1.1 : Kerangka Konsep

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tanaman Pepaya

2.1.1 Deskripsi Tanaman



Gambar 2.1 : tanaman daun pepaya (*Carica papaya L*)

Pepaya merupakan tumbuhan khas dari Mexico dengan ketinggian yang bisa mencapai 10 meter. Namun seiring dengan perkembangan zaman tumbuhan ini tersebar di dunia, terutama di tempat-tempat beriklim tropis seperti Malaysia, Philipina, dan Indonesia. Tumbuhan pepaya termasuk ke dalam golongan tumbuhan berumah tunggal dan berumah dua (monodioecious).

Tumbuhan pepaya bisa tumbuh antara 5 hingga 10 meter, dan memiliki bunga berwarna putih atau kuning pucat yang rasanya pahit seperti daunnya. Daun pepaya berbentuk spiral yang menyerip 5 dengan tangakai yang panjang. Daun ini memiliki rasa yang cukup pahit (7).

2.1.2 Klasifikasi Tanaman Pepaya

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Brassicales
Family	: Caricaceae
Genus	: Carica
Spesies	: <i>Carica papaya</i> L.

2.1.3 Kandungan Kimia

Daun pepaya mengandung enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo karpain, glikosid, karposid dan saponin. Buahnya mengandung β -karoten, pectin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin, dan vitikinose. Bijinya mengandung glukosida kasirin dan karpain. Sementara itu, getah pepaya mengandung papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamine, dan siklotransferas (8).

2.1.4 Manfaat Daun Pepaya

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) dapat digunakan untuk menghilangkan jerawat, menghaluskan kulit, mengobati demam berdarah, mengobati nyeri haid, menambah nafsu makan, memperlancar sistem pencernaan, mengobati batu ginjal, mengobati kekurangan ASI, sebagai anti kanker, mengobati malnutrisi, mengobati malaria, mengobati reumatik, mengobati maag, dan mengobati sakit keputihan (7).

2.2 Simplisia

2.2.1 Pengeringan Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Ada tiga macam simplisia yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (9).

2.2.2 Pengolahan Simplisia

Hasil panen tanaman obat untuk dibuat simplisia umumnya perlu segera dikeringkan. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air untuk penyimpanan dan pencegahan pertumbuhan jamur serta mencegah terjadinya reaksi yang dapat menurunkan mutu. Dalam pengeringan faktor yang penting adalah suhu, kelembaban, dan aliran udara. Sumber suhu dapat berasal dari matahari atau dapat pula dari suhu buatan. Umumnya pengeringan bagian tanaman yang mengandung minyak atsiri atau komponen yang termolabil, hendaknya dilakukan pada suhu yang tidak tinggi dengan aliran udara rendah secara teratur.

2.2.3 Proses Pembuatan Simplisia

a) Sortasi basah

Sortasi basah adalah pemilahan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi dilakukan terhadap tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain yang tidak digunakan, dan bagian tanaman yang rusak (dimakan ulat dan sebagainya).

b) Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih misalnya dari mata air, air sumur atau air PAM. Simplisia yang mengandung zat mudah larut di dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin. Menurut Frazier (1978 dalam Depkes, 1985), pencucian sayur-sayuran satu kali dapat menghilangkan 25% dari jumlah mikroba awal, jika dilakukan pencucian sebanyak tiga kali, jumlah mikroba yang tertinggal hanya 42% dari jumlah mikroba awal. Pencucian tidak dapat membersihkan simplisia dari semua mikroba karena air pencucian yang digunakan biasanya mengandung juga jumlah mikroba. Cara sortasi dan pencucian sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Misalnya jika air yang digunakan untuk pencucian kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba.

c) Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami proses perajangan. Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Tanaman yang baru diambil jangan langsung dirajang tetapi dijemur lebih dalam keadaan utuh selama satu hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan

ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang dikeringkan, semakin cepat penguapan air sehingga mempengaruhi waktu pengeringan.

d) Pengeringan

Tujuan pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Pada pengeringan bahan simplisia tidak dianjurkan menggunakan alat dari plastik (9).

2.2.4 Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (10).

2.2.5 Ekstraksi

Ekstraksi atau penyaringan merupakan perpindahan massa zat aktif semula berada dalam sel, ditarik oleh cairan penyari tertentu sehingga terdapat zat aktif dalam cairan penyari (11).

Tujuan ekstraksi adalah menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia. Ada berbagai cara ekstraksi yang telah diketahui. Masing-masing cara tersebut memiliki kelebihan dan kekurangannya. Pemilihan metode dilakukan dengan memperhatikan antara lain sifat senyawa, pelarut yang digunakan dan alat yang tersedia. Beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain maserasi, perkolasi, refluks, soxhletasi, infusa, dekok, destilasi (12).

a) Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Pembuatan ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Gunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia. Jika tidak dinyatakan lain gunakan etanol 70%. Masukkan satu bagian serbuk kering simplisia ke dalam maserator, tambahkan 10 bagian pelarut. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi, dekantasi atau filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

b) Perkolasi

Perkolasi adalah cara ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, dengan mengalirkan pelarut melalui simplisia hingga senyawa

tersari sempurna. Cara ini memerlukan waktu lebih lama dan pelarut yang lebih banyak. Perkolasi adalah cara penyaringan yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Perkolasi kecuali dinyatakan lain, dilakukan dengan cara basahi 10 bagian simplisia dengan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari, masukkan kedalam bejana tertutup sekurang-kurangnya selama 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit kedalam perkolator sambil tiap kali ditekan hati-hati. Tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan diatas simplisia masih terdapat selapis cairan penyari, tutup perkolator, biarkan selama 24 jam. Biarkan cairan menetes dengan kecepatan satu 1 ml per menit, tambahkan berulang-ulang cairan penyari secukupnya sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari di atas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat. Peras massa, campurkan cairan perasan kedalam perkolat, tambahkan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tutup, biarkan selama 2 hari ditempat sejuk terlindung dari cahaya, endapan disaring.

c) Refluks

Refluks adalah cara ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Agar hasil penyarian lebih baik atau sempurna, refluks umumnya dilakukan berulang-ulang (3-6kali) terhadap residu pertama. Cara ini memungkinkan terjadinya penguraian senyawa yang tidak tahan panas.

d) Sokhletasi

Sokhletasi adalah cara ekstraksi menggunakan pelarut organik pada suhu didih dengan alat sokhlet. Pada sokhletasi, simplisia dan ekstrak berada pada labu berbeda. Pemanasan mengakibatkan pelarut menguap, uap masuk dalam labu pendingin. Hasil kondensasi jatuh bagian simplisia sehingga ekstraksi berlangsung terus-menerus dengan jumlah pelarut relatif konstan. Ekstraksi ini dikenal sebagai ekstraksi sinambung.

e) Infusa

infusa adalah cara ekstraksi dengan menggunakan pelarut air, pada suhu 96-98°C selama 15-20 menit (dihitung suhu 96°C tercapai). Bejana infusa tercelup dalam tangas air. Cara ini sesuai untuk simplisia yang bersifat lunak, seperti bunga dan daun.

f) Dekok

Dekok adalah cara ekstraksi yang mirip dengan infusa, hanya saja waktu ekstraksinya lebih lama yaitu 30 menit dan suhunya mencapai titik didih air.

g) Destilasi (penyulingan)

destilasi merupakan cara ekstraksi untuk menarik atau menyari senyawa yang ikut menguap dengan air sebagai pelarut. Pada proses pendinginan, senyawa dan uap air akan terkondensasi dan terpisah menjadi destilat air dan senyawa yang diekstraksi. Cara ini umum digunakan untuk menyari minyak atsiri dari tumbuhan (12).

2.3 Gel

2.3.1 Pengertian Gel

Gel didefinisikan sebagai 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 (13).

2.3.2 Karakteristik Gel

Menurut Ansel (1989) Sediaan gel umumnya memiliki karakteristik tertentu, yakni :

a) Pengembangan

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi penambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel.

b) Sineresis

Suatu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang terjat akan keluar dan berada diatas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada ketegaran gel akan mengakibatkan jarak antar matriks berubah, sehingga memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan.

c) Efek Suhu

Efek suhu mempengaruhi struktur gel. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu.

d) Efek Elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana ion berkopetensi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlarut hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel.

e) Elastisitas dan Rigiditas

Sifat ini merupakan karakteristik dari gel gelatin agar, selama transformasi dari membentuk sol menjadi gel terjadi peningkatan elastisitas dengan peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskolastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

f) Sifat Aliran

Larutan pembentuk gel dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran pseudoplastik yang khas, dan menunjukkan aliran Non-newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran.

2.3.3 Komponen Gel

a) Karbopol

Carbopol atau *Carbomer* adalah serbuk berwarna putih, asam dan higroskopis dengan karakteristik sedikit bau. Carbopol dapat mengembang di air dan gliserin. Carbopol dibagi menjadi 5 macam, diantaranya Carbopol 910, Carbopol 934, Carbopol 934P, Carbopol 940, dan Carbopol 941. Sediaan formulasi gel digunakan Carbopol 934. Kegunaan carbopol diantaranya adalah sebagai penstabil emulsi, zat pensuspensi, dan pengikat tablet. Persentasi penggunaan karbopol sebagai zat pengemulsi adalah 0,1% - 0,5%, sebagai gelling agent 0,5% - 2,0%, sebagai zat pensuspensi 0,5% - 1,0% sebagai pengikat dalam formulasi tablet 0,75% - 3,0% dan sebagai *controlled agent* 5,0% - 30,0% (14).

b) *Aqua* Destilasi

Aqua adalah air suling yang dibuat dengan penyulingan air yang dapat di minum. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak mempunyai rasa (11).

c) Gliserin

Gliserin digunakan untuk mencegah kehilangan air. Pemerian cairan seperti sirup, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat. Gliserin larut dalam campuran air. Jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20°C (11).

d) Trietanolamin

Pemerian cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Kelarutan mudah larut dalam air dan dalam etanol. Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan (11).

e) Metil paraben

Metil paraben ($C_8H_8O_3$) atau nipagin. Pemerian serbuk hablur putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet (11).

2.4 Jerawat

2.4.1 Pengertian Jerawat

Jerawat adalah penyakit kulit akibat peradangan menahun dari folikel pilosebacea yang ditandai dengan adanya erupsi komedo, papul, pustule, nodus dan kista pada tempat predileksi : muka, leher, lengan atas, dada dan punggung.

Radang saluran kelenjar minyak kulit tersebut dapat menyebabkan sumbatan aliran sebum yang dikeluarkan oleh kelenjar sebace dipermukaan kulit sehingga kemudian timbul erupsi ke permukaan kulit yang dimulai dengan komedo. Proses radang selanjutnya akan membuat komedo berkembang menjadi papul, pustul, nodus dan kista. Bila peradangan surut terjadi jaringan parut berbagai bentuk (5).

2.4.2 Penyebab Jerawat

Faktor-faktor yang pada umumnya menyebabkan timbulnya jerawat :

1. Perubahan hormonal : pubertas, kehamilan, menstruasi, menopause, dan obat-obat hormonal.

2. Kosmetik dan pelembab yang berbasis minyak
3. Stress pada kulit : pakaian ketat, alat kontrasepsi
4. Faktor keturunan
5. Toksin (16).

2.5 Bakteri

Bakteri adalah sel prokariotik yang khas, uniselular dan tidak mengandung struktur yang terbatas membran di dalam sitoplasmanya. Sel-selnya secara khas, berbentuk bola seperti batang atau spiral. Bakteri yang khas berdiameter sekitar 0,5 sampai 1,0 μm . Panjangnya 1,5 sampai 2,5 μm . Reproduksi terutama dengan pembelahan biner sederhana yaitu suatu proses aseksual. Beberapa dapat tumbuh pada suhu 0° C, ada yang tumbuh dengan baik pada sumber air panas yang suhunya 90° C (17).

2.5.1 *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes adalah flora normal kulit terutama di wajah, berperan pada pathogenesis jerawat yang dapat menyebabkan inflamasi. Bakteri berbentuk batang dan dapat hidup diudara serta menghasilkan spora. Inflamasi timbul karena perusakan *stratum corneum* dan *stratum germinativum* dengan mensekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori. Jerawat timbul karena asam lemak dan minyak kulit tersumbat.

Propionibacterium acnes merupakan salah satu bakteri gram positif berbentuk basil dan bersifat anaerob. Bakteri dapat berbentuk filament bercabang atau campuran antara bentuk batang/filamen dengan bentuk kokoid. *Propionibacterium acnes* memerlukan oksigen mulai dari aerob atau anaerob

fakultatif sampai ke mikroerofilik atau anaerob. Beberapa bersifat patogen untuk hewan dan tanaman (3).

2.5.2 Klasifikasi Bakteri *Propionibacterium acnes*

Menurut Fitria klasifikasi *Propionibacterium acnes* adalah sebagai berikut

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Class	: Actinobacteridae
Order	: Actinomycetales
Family	: Propionibacteriaceae
Genus	: <i>Propionibacterium</i>
Spesies	: <i>Propionibacterium acnes</i> .

Table 2.1 Klasifikasi Respon Daya Hambat Bakteri

Diameter Zona Jernih	Hambatan Pertumbuhan Bakteri
>20 mm	Sangat Kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
<5 mm	Lemah

Sumber : Davis Dan Stous, 1971 (18).

2.6.3 Bakteri Pathogen Pada Kulit

Mikroba tidak hanya terdapat dilingkungan, tetapi juga menghuni tubuh manusia. Mikroba yang secara alamiah menghuni tubuh manusia disebut flora normal, atau mikrobiota. Selain itu flora normal juga disebut kumpulan mikroorganisme yang secara alamiah terdapat pada tubuh manusia normal dan sehat. Kebanyakan flora normal yang terdapat pada tubuh manusia adalah dari jenis bakteri. Namun beberapa virus, jamur dan protozoa juga dapat ditemukan pada orang sehat. Flora normal biasanya ditemukan pada bagian-bagian tubuh

manusia yang kontak langsung dengan lingkungan misalnya kulit, hidung, mulut, usus, saluran urogenital, mata dan telinga.

Kebanyakan bakteri kulit dijumpai pada epitelium yang seakan-akan bersisik (lapisan luar epidermis), membentuk koloni pada permukaan sel-sel mati. Kebanyakan bakteri ini adalah spesies *staphylococcus* dan *sianobakteri aerobik*. Didalam kelenjar lemak terdapat bakteri seperti *Propionibacterium acnes*, *staphylococcus epidermidis* dan *staphylococcus aureus* (19).

2.6 Evaluasi Sediaan Gel

2.6.1 Pengujian Organoleptis

Pengamatan dilihat dengan secara langsung bentuk, warna, dan bau dari gel yang dibuat. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (20).

2.6.2 Pengujian Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (20).

2.6.3 Pengujian Derajat Keasaman (pH)

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan stik pH universal yang dicelupkan ke dalam sampel gel yang telah diencerkan. Setelah tercelup dengan sempurna, pH universal tersebut dilihat perubahan warnanya dan dicocokkan dengan pH universal. pH sediaan harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (20).

2.6.4 Pengujian Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sampel gel diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter

sebar gel diukur. Setelahnya, ditambahkan 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Daya sebar 5-7 cm menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman dalam penggunaan (20).

2.6.5 Metode Pengujian Antibakteri

Dalam memilih metode pengujian, ada beberapa faktor yang harus diperhatikan, yaitu kenyamanan dari pelaksanaan penelitian, fleksibilitas penelitian dan harga yang dikeluarkan untuk penelitian. Kegunaan uji antibakteri adalah diperolehnya suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Terdapat macam-macam metode uji antimikroba seperti berikut (21).

1. Metode difusi

a. *Metode disc diffusion* (tes Kirby & Bauer) untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan 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.

b. E-test

Digunakan untuk mengestimasi *MIC* (*minimum inhibitory concentration*) atau *KHM* (Kadar Hambat Minimum) yaitu konsentrasi minimal suatu agen antimikroba untuk dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme.

c. *Ditch-plate technique*

Pada metode ini sampel uji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan Petri pada bagian tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 macam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.

d. *Cup-plate technique*

Metode ini serupa dengan disc diffusion, dimana dibuat sumur pada media Agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (21).

2. Metode dilusi

a. Metode dilusi cair

Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar hambar minimum, KHM) dan MBC (*minimum bactericidal concentration* atau kadar hambat bunuh minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji.

b. Metode dilusi padat

Metode ini serupa dengan dilusi cair namun menggunakan media padat (solid). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (21).

2.6.6 Antibiotik Pemanding

Antibiotika yang digunakan sebagai pemanding adalah *Eritromisin*.

Pemerian : hablur, putih atau agak kuning, tidak berbau, rasa pahit agak

higroskopik. Kelarutan : larut dalam lebih kurang 1000 bagian air, larut dalam etanol (95%) *p*, dalam kloroform *p* dan dalam eter *p* (11).

2.6.6.1 Erythromisin

Erythromisin turunan dari bakteri seperti jamur, *Streptomyces erythraeus*, pertama kali diperkenalkan pada awal tahun 1950an. Erythromisin menghambat sintesis protein. Dalam dosis rendah sampai sedang, obat ini mempunyai efek bakteristatik, dan dengan dosis tinggi, efeknya bakterisidal. Erythromisin aktif melawan hampir semua bakteri gram positif, kecuali *Staphylococcus aureus*, dan cukup aktif melawan beberapa bakteri gram negatif (22).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat eksperimental melalui pengujian di Laboratorium untuk membuat sediaan gel dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*).

3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Sediaan Semi Solid Institut Kesehatan Helvetia Medan dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

3.2.2 Waktu

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan April s/d Agustus 2018.

3.3 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah daun pepaya yang diperoleh dari Gg. Tanjung, Dusun Tiga, Kecamatan Sunggal, Medan Helvetia.

3.4 Instrumen Penelitian

3.4.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik, lumpang, batang pengaduk, cawan porselin, gelas ukur, pipet tetes, penangas air, pH universal, tabung reaksi, mikro pipet, bunsen, korek api, kawat ose, spatula,

cawan petri, jangka sorong, autoklaf, oven, label, tisu, kasa, kain flanel, pinset, aluminium foil, alkohol, inkubator, labu ukur, erlemeyer, dan kertas saring.

3.4.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Daun Pepaya, Carbomer 934, Metil Paraben, Gliserin, Trietanolamin, *Aquadest*, Etanol 70%, Larutan Media *Nutrient Agar*, NaCl 0,9%, larutan H₂SO₄ 1%, larutan BaCl₂ 1,175%, eritromisin, biakan bakteri *Propionibacterium acnes*.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Prosedur Pembuatan Simplisia

1. Daun pepaya segar dikumpulkan sebanyak 3000 gr
2. Kemudian disortasi basah untuk menghilangkan kotoran yang menempel dan bagian tanaman yang tidak diperlukan
3. Selanjutnya dicuci untuk memisahkan kotoran yang melekat. Pencucian dilakukan dengan menggunakan air mengalir
4. Bahan dikeringkan untuk menurunkan kadar air
5. Sortasi kering dilakukan untuk memilih bagian tanaman yang rusak setelah pengeringan.

3.5.2 Prosedur Pembuatan Ekstrak

1. Haluskan simplisia
2. Masukkan 200 gr serbuk kering simplisia ke dalam wadah, kemudian tambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 2000 ml .
3. Direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara disaring

menggunakan kain flanel. Ulangi proses penyarian sekurang-kurangnya satu kali dengan pelarut yang sama dan setengah kali jumlah volume pelarut sebelumnya

4. Kemudian maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (23).

3.6 Formula Dasar Gel

Berdasarkan pembuatan gel carbomer 934 pada penelitian ini mengacu dari Geoswin (2008) yang dikutip dari Nurul Putri Nailufar (2013) (24).

Maka acuan gel carbomer 934 sebagai berikut :

R/	Carbomer 934	1
	Metil Paraben	0,2
	Gliserin	5
	Trietanolamin	1
	Akuades ad	100

3.1 Tabel Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Pepaya

No	Komponen	Konsentrasi		
		F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
1	Ekstrak Daun Pepaya	5 g	10 g	15 g
2	Carbomer 934	0,95 g	0,9 g	0,85 g
3	Metil Paraben	0,19 g	0,18 g	0,17 g
4	Gliserin	4,75 g	4,5 g	4,25 g
5	Trietenolamin	0,95 g	0,9 g	0,85 g
6	Akuades	93,16 g	93,52 g	93,88 g

3.6.1 Prosedur Pembuatan Sediaan Gel

1. Siapkan alat dan bahan
2. Timbang bahan-bahan yang diperlukan

3. Didalam lumpang yang bersih dan kering, masukkan carbomer 934 dilarutkan dengan sebagian air panas dan digerus hingga terbentuk basis gel
4. Tambahkan metil paraben dan gliserin dan digerus sampai homogen
5. Dimasukkan ekstrak daun pepaya ke dalam basis gel
6. Tambahkan trietanolamin dan digerus hingga homogen. Ditambahkan sisa akuades
7. Kemudian sediaan gel yang sudah siap dibuat, dimasukkan kedalam wadah yang tertutup rapat (24).

3.7 Evaluasi Sediaan Gel

3.7.1 Uji Organoleptis

Pengamatan dilihat dengan secara langsung bentuk, warna, dan bau dari gel yang dibuat. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (24).

3.7.2 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (20).

3.7.3 Uji pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan stik pH universal yang dicelupkan ke dalam sampel gel yang telah diencerkan. Setelah tercelup dengan sempurna, pH universal tersebut dilihat perubahan warnanya dan dicocokkan dengan pH universal. pH sediaan harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (20).

3.7.4 Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sampel gel diletakkan di atas kaca bulat berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar gel diukur. Setelahnya, ditambahkan 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Daya sebar 5-7 cm menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman dalam penggunaan (24).

3.8 Pengujian Aktivitas Antibakteri

3.8.1 Sterilisasi Alat dan Bahan

Seluruh alat yang digunakan untuk uji antibakteri dicuci dengan air bersih, kemudian dibungkus menggunakan kertas. Lalu alat- alat non gelas disterilkan terlebih dahulu di dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit dan alat- alat gelas disterilkan di oven suhu 160- 170°C selama 1-2 jam. Jarum ose dibakar dengan api bunsen (25).

3.8.2 Pembuatan Media Nutrien Agar

1. Ditimbang *Nutrient Agar* (NA) sebanyak 11,5 g.
2. Dilarutkan dengan 500 ml *aquadest* di dalam erlenmeyer kemudian tutup erlenmeyer dengan rapat menggunakan kapas yang dilapisi kertas lalu ikat dengan tali.
3. Lalu dihomogenkan di atas penangas air sampai mendidih.
4. Kemudian disterilkan di dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C.
5. Setelah itu biarkan dingin, media agar siap digunakan untuk pembuatan media pembiakan bakteri dan pertumbuhan bakteri (20).\

3.8.3 Pemiakan bakteri *Propionibacterium acnes*

1. Menggunakan ose steril ambil satu biakan bakteri *Propionibacterium acnes*.
2. Kemudian digores pada media permukaan nutrient agar miring.
3. Simpan dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (25).

3.8.4 Pembuatan Suspensi Bakteri

Ambil biakan bakteri *Propionibacterium acnes* dari Media Agar Miring (Nutrien Agar) menggunakan ose bulat dan masukkan kedalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,9% sebanyak 10 ml, aduk hingga homogen. Tingkat larutan suspensi disesuaikan dengan kekeruhan larutan Mc. Farland (25).

3.8.5 Pembuatan Standar Kekeruhan Dengan Mc. Farland

Larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,5 ml dicampurkan dengan BaCl₂ 1,175 % sebanyak 0,5 ml dalam Erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang homogen (18).

3.8.6 Pembuatan Kontrol Positif

Timbang 250 mg eritromisin lalu dilarutkan dengan aqua injeksi sebanyak 100 ml, setelah itu diencerkan 10 ml lalu cukupkan sampai 100 ml dan diencerkan lagi 10 ml lalu dicukupkan sampai 100 ml. Setelah itu dimasukkan ke dalam wadah (26).

3.8.7 Uji Aktivitas Antibakteri

1. Siapkan cawan petri yang sudah disterilkan.
2. Masukkan 0,1 ml suspensi bakteri kedalam cawan petri.

3. Tambahkan media NA sebanyak 20 ml, aduk sampai homogen dengan membentuk angka 8, biarkan memadat.
4. Selanjutnya dibuat lubang sumuran menggunakan pencadangan logam.
5. Kemudian sumuran yang sudah dibuat dimasukkan sediaan gel sebanyak 0,05 g
6. Lalu diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 35° - 37°C dalam keadaan terbalik dan diukur diameter zona hambatan (zona jernih) yang terbentuk (20,27).

3.9 Teknik Analisa Data

Data yang diperoleh disajikan dalam bentuk statistik dan dijelaskan secara narasi