

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan tanaman yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional, dengan kandungan utamanya adalah terpenoid dan andrographolide. Kandungan lain dari sambiloto berupa tanin, saponin dan alkaloid yang juga memiliki khasiat - khasiat dalam pengobatan tradisional maupun *modern*. Sambiloto dapat digunakan sebagai obat *modern* bagi beberapa penyakit seperti flu, sinusitis, bronkitis, faringotonsilitis, infeksi saluran kemih dan diare akut (Dalimunthe, 2009), serta digunakan sebagai obat tradisional seperti pengobatan disentri basiler, kolitus, batuk, dispepsia, demam, hepatitis, malaria, luka, tuberkulosis, gigitan ular berbisa, cacar air dan luka bakar (Yanti dan Mitika, 2017).

Tumbuhan sambiloto memiliki ciri-ciri yaitu tinggi 40-90 cm, batang bercabang berbentuk persegi, berdaun tunggal lanset dengan letak hadap bersilang, bertangkai pendek, pangkal dan ujung meruncing, tepi rata, warna permukaan atas daun hijau tua dan bawah berwarna hijau muda, dengan panjang 2-8 cm dan lebar 2-3 cm. Bunga dengan bentuk tabung kecil, tumbuh dari ujung batang dengan warna putih ungu. Buah berbentuk kapsul jorong, panjang 1,5 cm, lebar 0,5 cm. Biji coklat gepeng berukuran kecil. Sambiloto dapat diperbanyak dengan biji atau stek batang (Yuniarti, 2008).

Menurut Ratnani dkk. (2012), klasifikasi tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta
 Classis : Dicotyledoneae
 Ordo : Solanaceae
 Familia : Acanthaceae
 Genus : *Andrographis*
 Species : *Andrographis paniculata*

Bentuk daun, batang dan bunga tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tanaman Sambiloto.

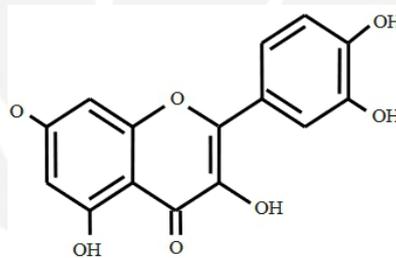
Keterangan: 1. Daun tunggal dengan pangkal dan ujung daun meruncing, 2. Batang bercabang dengan tinggi 40-90 cm, 3. Bunga berbentuk tabung kecil dengan warna putih ungu (Yuniarti, 2008).

B. Senyawa Flavonoid dan Andrographolide Sambiloto

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) sering dimanfaatkan sebagai tanaman obat tradisional dan juga sebagai obat *modern*. Kandungan utama dari tanaman ini adalah terpenoid dan flavonoid (Dalimunthe, 2009). Kedua senyawa tersebut memiliki peran penting untuk sambiloto sebagai tanaman obat yang memiliki khasiat antidiabetes, antidiare, antibakteri dan antiinflamasi (Jarukamjorn dkk., 2010).

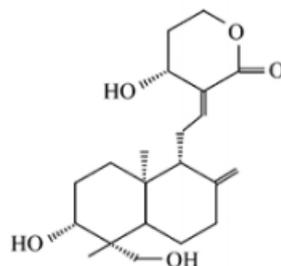
Flavonoid adalah suatu senyawa metabolit sekunder yang terbentuk dari jalur sikimat dan diproduksi dari unit sinnamoil-CoA dengan perpanjangan

rantai 3 malonil-CoA (Dewick, 2002). Dalam sambiloto, kadar flavonoid mempengaruhi warna tanaman dan juga menghasilkan rasa pahit pada tanaman sambiloto (Hosu dkk., 2014). Selain itu, flavonoid memiliki potensi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri (Lipinski, 2011). Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak permeabilitas dinding sel bakteri sebagai hasil interaksi antara senyawa flavonoid dengan DNA bakteri (Cushnie dan Lamb, 2005). Struktur molekul flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Molekul Senyawa Flavonoid (Sumber: Redha, 2010).

Senyawa andrographolide adalah salah satu senyawa yang terkandung dalam tumbuhan sambiloto, tepatnya pada daun. Andrographolide merupakan senyawa diterpen lakton pada daun sambiloto dengan rumus kimia $C_{20}H_{30}O_5$ yang dapat larut dalam pelarut metanol, etanol, pyridine dan asam asetat (Zaidan dkk., 2005). Struktur molekul andrographolide dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur Molekul Senyawa Andrographolide (Sumber: Ratnani dkk., 2012).

C. Metode Maserasi

Ekstraksi merupakan suatu pemisahan zat aktif dari campurannya dengan pelarut yang sesuai dengan sifat zat aktif, sehingga zat tersebut dapat larut dan terpisah dari bahan yang tidak mampu larut. Hasil dari ekstraksi adalah suatu ekstrak yang berwujud pasta kental yang didapat dari pelarut yang sudah menguap saat mengekstrak zat aktif (Miryanti dkk., 2011). Prinsip dari ekstraksi adalah *like dissolve like*, yakni suatu senyawa akan terpisah sesuai dengan sifat kepolarannya. Senyawa polar akan larut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa non-polar larut di dalam pelarut non-polar (Khopkar, 2004).

Salah satu metode ekstraksi yang sering dilakukan adalah metode maserasi. Prinsip maserasi adalah dengan merendam bubuk simplisia dengan pelarut tertentu pada suhu ruang ($\pm 27\text{ }^{\circ}\text{C}$) dan terlindungi dari cahaya. Saat perendaman, pelarut akan masuk ke dalam dinding dan rongga sel tanaman yang mengandung zat aktif, lalu zat aktif di dalamnya akan ikut tertarik bersama dengan keluarnya pelarut (Tantrayana dan Zubaidah, 2015).

Proses ekstraksi diawali dengan sortasi bahan, lalu dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran pada permukaan bahan. Bahan yang sudah dicuci kemudian ditiriskan sampai tidak basah lagi dan dipotong-potong, kemudian dikeringkan dan tahap terakhir adalah bahan yang dihaluskan untuk direndam di pelarut (Katno, 2008). Proses menghaluskan bahan bertujuan untuk memperluas kontak antara padatan dan pelarut saat ekstraksi (Miryanti dkk., 2011). Pengeringan dilakukan untuk menjaga kestabilan senyawa yang

terkandung pada simplisia. Pengeringan daun, herba dan bunga sebaiknya dilakukan dengan suhu 20-40 °C (Hernani dan Nurdjanah, 2009).

D. Pelarut Etanol

Dalam proses maserasi pada penelitian ini, pelarut yang digunakan adalah pelarut etanol murni. Etanol (C_2H_5OH) merupakan pelarut yang bersifat polar dengan gugus polar (-OH) yang dapat menarik zat aktif di dalamnya dan akan melarutkan solut yang memiliki kesamaan sifat kepolaran antara pelarut dengan bahan (Asadujjaman dkk., 2013). Etanol mampu menembus membran sel untuk mengekstrak zat aktif dari tanaman. Etanol juga mampu melarutkan senyawa – senyawa aktif seperti tanin, polifenol, poliasetilen, flavonoid, terpenoid, sterol dan alkaloid (Tiwari dkk., 2011).

E. Jenis Sediaan Salep dan Basis Salep

Salep adalah obat luar untuk kulit yang berbentuk semi padat, yang dapat dipakai tanpa pemanasan. Salep dibuat dengan mencampurkan suatu zat yang berkhasiat obat dengan dasar salep. Berdasarkan kegunaannya, salep dapat dikelompokkan menjadi salep epidermis, salep mukosa dan salep endodermik (Joenoos, 1998).

Salep epidermis adalah salep yang dipakai sebagai pelindung kulit, basis salep yang sering dipakai dalam pembuatan salep epidermis adalah vaselin atau hidrokarbon. Salep mukosa adalah salep yang biasanya dipakai untuk mengobati penyakit pada mukosa dan sebagai pelindung lapisan mukosa, basis

salep yang sering dipakai untuk pembuatan salep mukosa adalah campuran vaselin dengan adeps lanae. Salep endodermik merupakan salep dengan kandungan bahan yang proses penetrasinya langsung melalui kulit sehingga lebih optimal, basis salep yang dapat sering dipakai dalam pembuatan salep endodermik adalah vaselin (minyak) dan hidrokarbon (Joenoës, 1998).

Dalam pembuatan sediaan salep, harus dilakukan pemilihan basis yang tepat dan sesuai dengan sediaan salep yang akan dibuat, karena basis salep akan mempengaruhi efek medis yang dihasilkan oleh sediaan salep. Faktor lain yang dapat dijadikan aspek untuk pemilihan basis salep antara lain kelarutan, stabilitas dan sifat luka. Basis salep yang digunakan terbagi menjadi 4 golongan, diantaranya basis hidrokarbon (minyak), serap (bentuk anhidrat), dapat dicuci air dan larut dalam air (Joenoës, 1998).

Syarat penting untuk sebuah sediaan salep adalah bahan obat yang terkandung harus homogen atau terbagi merata saat dicampurkan dengan basis salep, dan apabila dioleskan di kaca transparan harus menunjukkan susunan yang homogen (Syamsuni, 2005). Salep harus aman digunakan di kulit dan tidak menimbulkan gesekan saat dioleskan. Selain itu, pH salep juga harus diperhatikan, menurut SNI pH aman yang digunakan pada kulit adalah pH 4,5-6,5 untuk sediaan topical (Nayeem dan Karvekar, 2011).

Syarat penting yang lain dan harus ada juga dalam sediaan salep adalah daya sebar dan daya lekat. Menurut Yati dkk (2018), sesuai dengan standar SNI, sediaan yang aman digunakan untuk kulit adalah sediaan yang memiliki daya sebar sebesar 5,54 – 6,28 cm. Menurut Sayuti (2015), daya sebar salep

yang baik, akan meningkatkan kemampuan zat aktif menyebar pada kulit dan kontak dengan kulit pun semakin luas, sehingga menyebabkan difusi salep terhadap kulit lebih maksimal. Menurut Lestari dkk. (2017), salep yang baik adalah salep dengan daya lekat tidak kurang dari 4 detik, karena menurut Ulaen dkk. (2012), semakin lama salep melekat, maka zat aktif yang terkandung dalam salep tidak mudah lepas dari kulit dan dapat memaksimalkan efek dari zat aktif tersebut.

F. Kloramfenikol dan Vaseline Album

Salah satu salep antibiotik dipakai untuk mengobati luka dan infeksi pada kulit, serta banyak dijual di pasaran adalah kalmicetine, dengan kandungan utamanya yaitu kloramfenikol. Kloramfenikol adalah antibiotik semisintetik yang memiliki aktivitas bakteriostatik dan memiliki kemampuan untuk menuju ke sel bakteri melalui membran sel bakteri dengan mengikat subunit 50S ribosom dari bakteri. Ikatan tersebut menyebabkan transfer dari asam amino terhenti, sehingga rantai peptida tidak terbentuk dan sintesis protein dari bakteri terhalang. Hal tersebut menyebabkan pertumbuhan dari bakteri terhambat (Versalovic dkk., 2011).

Vaseline album adalah suatu bahan yang biasa digunakan sebagai basis salep. Vaseline album juga sering dikenal dengan nama *white petrolatum*, merupakan basis salep yang memiliki kandungan minyak mineral di dalamnya. Karakteristik dari vaselin album adalah memiliki warna dasar yaitu putih sampai kuning pucat, lengket, halus dengan massa yang ringan, tidak berbau

dan tidak berasa, serta hanya bisa larut dalam benzene, karbon disulfida, kloroform, eter, heksan dan minyak lemak (Rowe dkk., 2009).

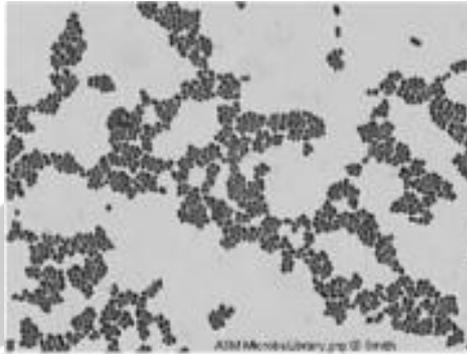
Selain sebagai basis, vaselin album juga bermanfaat sebagai emolien atau pelembab kulit. Vaselin album harus disimpan pada wadah yang tertutup rapat dan kering, serta tidak terpapar cahaya langsung. Hal tersebut dilakukan karena apabila terkena paparan cahaya langsung, vaselin album dapat merubah warna dan juga menghasilkan bau yang tidak diinginkan, serta menurunkan kualitas dari vaselin album atau bahkan dapat merusak vaselin album tersebut sehingga tidak bisa digunakan sebagai basis salep (Rowe dkk., 2009).

G. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri berbentuk bulat seperti anggur dan tersusun dalam bentuk kluster yang tidak teratur, serta termasuk golongan bakteri Gram positif. Koloni *Staphylococcus aureus* berbentuk bulat, tepi rata (*entire*), permukaan mengkilat dan berwarna kuning emas (Murwani dkk., 2017). Koloni tunggal *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada Gambar 4 dan Pewarnaan Gram *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 4. Koloni *Staphylococcus aureus* (Sumber: Murwani dkk., 2017).
Keterangan: Koloni berbentuk bulat, tepi rata dan berwarna kuning emas.



Gambar 5. *Staphylococcus aureus* pada Pewarnaan Gram dengan Perbesaran 10x45 (Sumber: Murwani dkk., 2017).

Keterangan: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif, yang akan membentuk warna ungu saat pengecatan Gram.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang bersifat anaerob fakultatif, serta dapat tumbuh di beberapa tipe media dan aktif melakukan metabolisme, fermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen-pigmen dengan warna putih atau kuning gelap. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen yang mampu menghemolisa darah, mengkoagulasi plasma dan menghasilkan enzim - enzim ekstraseluler (Jawetz dkk., 2005).

Staphylococcus aureus mudah tumbuh pada di media anaerob atau mikroaerobik. Bakteri ini tumbuh paling cepat pada suhu 37 °C, sedangkan penghasilan pigmen pada suhu 20-35 °C dan pH 7,2-7,4. Koloni pada media padat berbentuk bulat, lembut dan mengkilat. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi nosokomial, yaitu infeksi yang sering terjadi di rumah sakit karena kondisi rumah sakit dan penularan dari penderita berstatus karier, yang biasa menyerang penderita, tenaga kesehatan dan setiap individu yang ada di rumah sakit (Jawets dkk., 2005).

H. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa adalah bakteri Gram negatif motil dan ditemukan pada infeksi saluran respirasi, infeksi saluran kemih, infeksi saluran pencernaan dan keratitis (Morita dkk., 2014). *P. aeruginosa* juga menyebabkan infeksi pada luka, serta mampu menimbulkan nanah berwarna hijau kebiruan. Bakteri ini dapat hidup dan tumbuh pada kondisi aerobik dan anaerobik karena dapat menggunakan oksigen serta nitrat untuk metabolismenya. *P. aeruginosa* dapat ditemukan dimana-mana dan merupakan bakteri yang dapat hidup di berbagai lingkungan (Jawetz dkk., 2001).

Bakteri ini memiliki resistensi intrinsik terhadap antimikroba karena memiliki pelindung membran luar, adanya *multidrug efflux transporter*, dan inaktivasi antimikroba endogen. Inaktivasi antimikroba seperti betalaktam disebabkan oleh bakteri memiliki enzim hidrolitik betalaktamase yang dapat mengganggu ikatan amida dari betalaktam. Contohnya, *P. aeruginosa* resisten terhadap betalaktam, kloramfenikol, dan makrolida secara intrinsik (Morita dkk., 2014).

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri aerob obligat yang memiliki koloni bulat dan memiliki margin *undulate*. Bakteri ini berwarna fluoresen kehijauan yang sering memproduksi pigmen kebiruan dan tidak fluoresen yang disebut dengan piosianin. Bakteri ini tumbuh baik pada suhu 35 – 42 °C yang biasanya hidup di tanah dan air (Jawetz dkk., 2001).

Pseudomonas aeruginosa memiliki morfologi sel yang flagelanya bersifat polar, bentuk basil, serta memiliki fimbrae. Pada saat membentuk koloni, *Pseudomonas aeruginosa* berbentuk bulat, *irregular*, licin, *raised*,

undulate dan berwarna putih (Bergey dkk., 1957). Koloni tunggal *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada Gambar 6 dan pewarnaan Gram pada *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 6. Koloni *Pseudomonas aeruginosa* (Sumber: Todar, 2004).
Keterangan: Koloni berbentuk bulat, *irregular* dan berwarna putih.



Gambar 7. *Pseudomonas aeruginosa* pada Pewarnaan Gram dengan Perbesaran 10x45 (Sumber: Todar, 2004).
Keterangan: *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri Gram negatif yang akan membentuk warna merah muda saat pengecatan Gram.

I. Hipotesis

1. Salep ekstrak daun sambiloto dengan perbandingan 1:1 merupakan variasi optimal yang dapat digunakan sebagai salep antibakteri *S. aureus* dan *P. aeruginosa*.
2. Karakteristik sediaan salep ekstrak daun sambiloto ditunjukkan dengan sifat fisik yang homogen, memiliki pH 5 yang aman bagi kulit, memiliki daya sebar sekitar 5-6 cm dan daya lekat selama 4 detik.

