

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian ini mengacu pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya Moningga *et al* (2015) melakukan penelitian tentang uji aktivitas antibakteri ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara *in-vitro*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) memiliki aktivitas antibakteri sebesar 19,33 mm untuk *Staphylococcus aureus* dan 18,5 mm untuk *Escherichia coli*.

B. Landasan Teori

1. Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.)

a. Klasifikasi

Berdasarkan Katzenschwan (2007) klasifikasi daun ekor kucing adalah sebagai berikut :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Euphorbiales
Keluarga	: Euphorbiaceae
Marga	: <i>Acalypha</i>
Jenis	: <i>Acalypha hispida</i> Brum F.

b. Morfologi Daun Ekor Kucing

Tanaman ekor kucing (*Acalypha hispida* Brum F.) merupakan tanaman asli Hindia barat, umumnya ditanam sebagai tanaman hias di halaman atau taman. Berupa tanaman perdu, tahunan, tinggi 2-3m tumbuh tegak, batang bulat, percabangan simpodial, permukaan kasar dan berwarna coklat kehijauan. Daun tunggal, bertangkai panjang, letak berseling, helaian daun bentuknya bulat telur atau lonjong, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi bergerigi,

permukaan mengkilat, panjang 12 – 20 cm, lebar 6 - 16 cm, berwarna hijau muda. Bunga berkelamin tunggal dalam satu pohon, bunga betina berkumpul dalam karangan berbentuk bulir yang keluar dari ketiak daun, bentuknya bulat panjang, berantai ke bawah, berdiameter 1 - 1,5 cm, panjang 20 - 50 cm, berwarna merah. Buahnya bulat, kecil dan berwarna putih kotor (Akintola dan Ande, 2006, Dalimartha, 1991).



Gambar 2.1 Daun Ekor Kucing

c. Kandungan kimia daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.)

Tanaman *Acalypha hispida* mengandung beberapa senyawa kimia diantaranya bagian bunga mengandung saponin dan tanin. Daunnya mengandung tanin, flavonoid, saponin, minyak atsiri dan acalyphin (Katzenschwan, 2007). Acalyphin merupakan bahan aktif yang dapat ditemukan pada tanaman Genus *Acalypha*. Acalyphin adalah sejenis sianogenik glikosida dan *Hydrosianik asid*. Glikosida adalah kombinasi antara suatu gula dan suatu alkohol yang saling berikatan melalui ikatan glikosida. Sebagian besar senyawa flavonoid ditemukan dalam bentuk glikosida, dimana unit flavonoid terikat pada suatu gula. Acalyphin mempunyai rantai sianida (HCN) yang bersifat racun sehingga diduga sianida masuk dalam struktur sel *Staphylococcus aureus* dan meracuninya sehingga mengganggu proses metabolisme dalam

sel bahkan mematikan sel (Healthcare, 2007, Lenny, 2006). Bahan lain yang terkandung dalam tanaman ekor kucing antara lain *Gallic acid*, *Corilagin*, *Geraniin*, *Quercetin 3-O-rutinoside*, dan *Kaempferol 3-O-rutinoside* (Akintola, 2006).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik pemisahan suatu senyawa berdasarkan perbedaan distribusi zat terlarut diantara dua pelarut yang saling bercampur. 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 atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.

Proses pemisahan senyawa dalam simplisia, menggunakan pelarut tertentu sesuai dengan sifat senyawa yang akan dipisahkan. Pemisahan pelarut berdasarkan “like dissolved like” artinya suatu senyawa polar akan larut dalam pelarut polar. Ekstraksi dapat dilakukan dengan bermacam-macam metode yaitu metode infundasi, maserasi, perkolasi, dan sokletasi, tergantung dari tujuan ekstraksi, jenis pelarut yang digunakan dan senyawa yang diinginkan.

Metode ekstraksi yang paling sederhana adalah maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada temperatur ruangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Metode ini dapat menghasilkan ekstrak dalam jumlah banyak, serta terhindar dari perubahan kimia senyawa-senyawa tertentu karena pemanasan (Harbone, 1996).

3. Krim

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Menurut Formularium Nasional, krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Ada beberapa tipe krim seperti air terdispersi dalam minyak (A/M) dan minyak terdispersi dalam air (M/A). Fungsi krim adalah sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengobatan kulit, sebagai bahan pelumas bagi kulit, sebagai pelindung untuk kulit yaitu mencegah kontak langsung dengan zat-zat berbahaya (Anief, 2010).

Krim terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air serta lebih ditujukan untuk pemakaian kosmetik dan estetika. Krim digolongkan menjadi dua tipe yaitu:

1. Tipe a/m yaitu terdispersi dalam cairan minyak. Contohnya: coldcream. Cold cream adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih, berwarna putih dan bebas dari butiran.
2. Tipe m/a yaitu minyak terdispersi dalam air. Contohnya vanishing cream. Vanishing cream adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan sebagai alas bedak.

Syarat-syarat krim yang baik adalah:

1. Stabil, selama masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu krim harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar, dan kelembaban yang ada dikamar.
2. Lunak, semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak secara homogen.
3. Mudah dipakai, umumnya tipe krim emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.

4. Terdistribusi secara merata, obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan (Widodo, 2013).

4. Uraian Bahan

Untuk membuat krim digunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan-surfaktan anionik, kationik, dan nonionic. Untuk krim tipe A/M digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, kolesterol, dan cera. Sedangkan untuk krim tipe M/A digunakan sabun monovalen (Trietanolium, natrium stearat, kalium stearat, ammonium stearat), tween, natrium lauril sulfat, kuning telur, gelatin, caseinum. Zat antioksidan dan pengawet perlu ditambahkan dalam pembuatan krim untuk kestabilan. Zat pengawet yang sering digunakan adalah metil paraben (nipagin) 0,12%-0,18% dan propil paraben (nipasol) 0,02%-0,05% (Syamsuni, 2002).

Profil dari bahan-bahan yang digunakan dalam formula krim pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1) Bahan pengemulsi

a) Asam stearat

Asam stearat digunakan dalam sediaan oral dan topikal. Dalam sediaan topikal digunakan sebagai bahan pengemulsi. Dalam pembuatan basis netral (anionik) dinetralisasi dengan penambahan alkali seperti Trietanolamine. Bahan ini mudah larut dalam benzen, karbon tetraklorida, kloroform, dan eter; larut dalam etanol, heksane, dan propileng glikol; praktis tidak larut dalam air. Umumnya tidak toksik dan tidak menyebabkan iritasi. Titik lelehnya $>54^{\circ}\text{C}$. Konsentrasi yang umumnya digunakan dalam sediaan krim adalah sebesar 1-20% (Rowe *et al.*, 2009).

b) Trietanolamin (TEA)

TEA biasa digunakan sebagai pengemulsi dan pembuat suasana basa. Bahan ini dapat mengalami perubahan warna menjadi coklat akibat paparan dengan udara dan cahaya. Konsentrasi yang digunakan adalah 0.5-4% (Rowe dan *et al*,2009).

2) Bahan emolien

a) Adeps lanae

Adeps lanae berwarna kuning, zat seperti lilin dan memiliki bau yang khas. Adeps lanae mungkin bersifat pro-oksidan yang mungkin akan mempengaruhi stabilitas zat aktif. Adeps lanae berfungsi sebagai emolien (Rowe *et al*, 2009).

b) Paraffin cair

Parafin cair berupa cairan kental berminyak, transparan, tidak berwarna, tidak berfluoresen terhadap cahaya. Praktis tidak berasa dan tidak berbau saat dingin dan memiliki bau petroleum saat dipanaskan. Paraffin ditambahkan untuk mengurangi kekerasan basis (Rowe *et al*, 2009).

3) Bahan pengawet

a) Propil paraben

Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Propil paraben dapat digunakan sendiri, kombinasi dengan ester paraben lain atau dengan agen antimikroba lainnya. Karena kelarutan yang dimiliki paraben rendah, maka garam paraben, khususnya garam natrium adalah bentuk yang paling sering digunakan dalam formulasi. Pada sediaan topikal umumnya propil paraben digunakan dengan konsentrasi antara 0,01-0,6% (Rowe, *et al.*, 2009).

b) Metil paraben

Metil paraben berupa hablur kecil tidak berwarna atau serbuk hablur putih, tidak berbau. Kelarutan metil paraben sukar larut dalam air, larut dalam air panas dan kegunaannya sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi. Konsentrasi metil paraben yang digunakan dalam sediaan topikal adalah 0,18% dan biasanya dikombinasikan dengan propil paraben dengan konsentrasi 0,02% (Rowe, *et al* 2009).

4) Pelarut

a) Aquadest

Air murni yang diperoleh dengan cara penyulingan, di sebut aquadest. Air murni ini dapat diperoleh dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik, atau dengan cara yang sesuai. Air murni lebih bebas dari kotoran dan mikroba. Air murni digunakan dalam sediaan-sediaan yang membutuhkan air, terkecuali untuk parenteral terutama untuk sediaan *Intra Muscular*, aquadest tidak dapat digunakan (Ansel, 1989).

5) Pengaroma

a) Oleum rosae

Minyak mawar adalah minyak atsiri yang diperoleh dengan penyulingan uap bunga segar *Rosa gallica L.*, *Rosa damascene* Miller, *Rosa alba L.*, dan varietas Rosa lainnya. Pemerianya yaitu berupa cairan tidak berwarna atau kuning, bau menyerupai bunga mawar, rasa khas, pada suhu 25°C kental dan jika didinginkan perlahan-lahan berubah menjadi masa hablur bening yang jika dipanaskan mudah melebur. Kelarutannya yaitu larut dalam kloroform (Depkes RI, 1979).

5. Bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus merupakan bakteri gram positif berbentuk kokus bulat, berdiameter sekitar 1 mikron tersusun dalam kelompok yang tidak teratur seperti kelompok buah anggur. Bakteri ini dapat dibiakkan baik pada keadaan aerob maupun anaerob dan bersifat tidak bergerak, tidak berkapsul, dan tidak berspora (Kayser et al., 2005). Suhu optimal bagi bakteri *Staphylococcus* untuk berkembang adalah pada suhu 37°C, tetapi suhu optimal bagi bakteri ini untuk menghasilkan pigmen adalah pada suhu kamar (20-25°C). Pada media agar, bakteri tersebut memiliki karakteristik koloni berbentuk bulat, diameter 1-2 mm, cembung, buram, mengkilat dan konsistensinya lunak. Warnanya yang khas adalah kuning atau coklat keemasan (Jawetz, 2007).

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Bangsa: Eubacteriales

Suku : Micrococcaceae

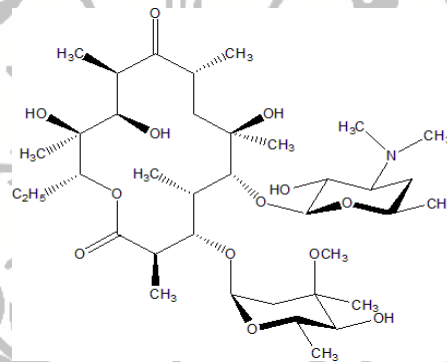
Marga : *Staphylococcus*

Jenis : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus menjadi penyebab infeksi piogenik kulit yang paling sering dan juga merupakan spesies yang paling patogen. Bakteri tersebut mampu menimbulkan penyakit-penyakit yang berspektrum luas pada manusia dimulai dari penyakit yang disebabkan oleh *toxin*, seperti *toxic shock syndrome*, sampai dengan penyakit-penyakit yang mematikan seperti *septicemia*, *endocarditis*, *pneumonia*, dan *osteomyelitis* (Nickerson et al., 2009). *Staphylococcus aureus* juga merupakan penyebab utama infeksi nosokomial dan keracunan makanan. Pengobatan terhadap infeksi *Staphylococcus aureus* dapat dilakukan melalui pemberian antibiotik, yang disertai dengan tindakan bedah, baik berupa pengeringan abses maupun nekrotomi. Pada infeksi yang cukup berat, diperlukan pemberian antibiotik secara oral atau intravena seperti penisilin, metisilin, sefalosporin, eritromisin, linkomisin, vankomisin, dan rifampisin.

6. Eritromisin

Antibiotik topikal mempunyai peran penting dalam penanganan penyakit dibidang kulit. Salah satu antibiotik yang digunakan topikal yaitu erythromycin. Erythromycin merupakan antibiotik yang termasuk golongan makrolid. Makrolid adalah suatu golongan senyawa yang memiliki ikatan kuat ditandai dengan cincin lakton makrosiklik (mengandung 14 atau 16 atom) tempat gula-gula deoksi melekat. Antibiotik makrolid merupakan suatu golongan obat antimikroba yang menghambat sintesis protein mikroba. Struktur erythromycin ditunjukkan dengan adanya cincin makrolid dan gula desosamin dan kladinos. Obat ini kurang larut dalam air tetapi mudah larut dalam pelarut organik. Eritromisin biasanya dibuat dalam bentuk ester dan garam (Katzung *et al.*, 2014).



★ Gambar 2.2 Struktur erythromycin (Katzung *et al.*, 2014)

Antibiotik ini memiliki spektrum kerja yang luas terhadap bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* dan *Streptococcus pneumoniae*, dan Gram negatif seperti *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella multocida*, *Brucella* dan *Rickettsia* maupun mikoplasma (*Chlamydia*) tetapi tidak memiliki aktivitas terhadap virus, ragi ataupun jamur (Katzung *et al.*, 2014)

7. Metode Pengujian Bakteri

Antibakteri dapat dibedakan berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu antibakteri yang menghambat pertumbuhan dinding sel, antibakteri yang mengakibatkan perubahan permeabilitas membran sel atau menghambat pengangkutan aktif melalui membran sel, antibakteri

yang menghambat sintesis protein, dan antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel. Aktivitas antibakteri dibagi menjadi 2 macam yaitu aktivitas bakteriostatik atau menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh patogen dan aktivitas bakterisidal atau dapat membunuh patogen dalam kisaran luas (Jawetz, 2007). Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode dilusi.

a. Metode Difusi

Metode difusi merupakan salah satu metode yang sering digunakan. Metode difusi dapat dilakukan dengan metode cakram kertas, metode lubang (*Cup-plate*), dan metode silinder plat. Kerjanya dengan mengamati daerah yang bening, yang mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh antimikroba pada permukaan media agar (Dwidjoseputro, 2005).

1. Metode cakram kertas (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.

2. *Cup-plate*

Cara ini sama dengan cakram, dimana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi antibiotik yang akan diuji

3. Cara silinder plat

Metode silinder yaitu meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat di atas media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan seimbang hingga berdiri di atas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi. Setelah diinkubasi, pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling silinder.

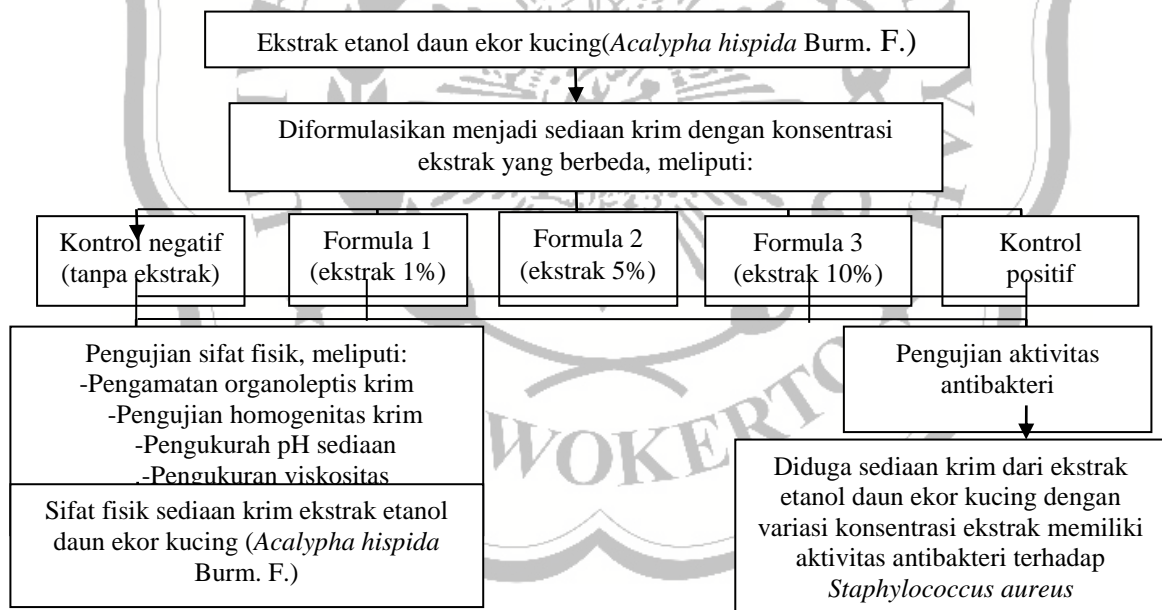
b. Metode Dilusi

Metode ini mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration* atau kadar minimum, KHM) dan MBC (*minimum bacteridal concentration* atau kadar bunuh minimum, KBM). Caranya dengan membuat pengenceran antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji antibiotik pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM.

Larutan yang ditetapkan sebagai KHM selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun antibiotik, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM.

C. Kerangka Konsep

Kerangka konseptual penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 2.3 Diagram kerangka konseptual

D. Hipotesis

Hipotesis penelitian yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dapat diformulasikan menjadi krim yang stabil secara fisik.
2. Formulasi krim ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) terdapat aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

