

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

1. Penelitian yang dilakukan Karossi *et al.*, (1993) bahwa fraksi etil asetat jus bawang putih memiliki aktivitas antibakterial, sedangkan fraksi air jus bawang putih dan ekstrak etanol bawang putih tidak memiliki aktivitas sebagai antibakteri.
2. Mercy *et al.*, (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol bawang putih memiliki aktivitas terhadap jamur *T. rubrum* pada konsentrasi 12,5% dengan zona hambat sebesar 14,67 mm.
3. Naibaho (2015) menyatakan bahwa fraksi etil asetat bawang batak memiliki aktivitas terhadap *C.albicans* sebesar 18,32 mm dengan KHM 25 mg/ml.
4. Ghahfarokhi *et al.*, (2004) terhadap bawang merah bahwa ekstrak air bawang merah memiliki efek fungisidal terhadap jamur *T.rubrum* pada konsentrasi >3,12% dan memiliki efek fungistatik pada konsentrasi 0,78%-3,12%.

Persamaan dengan penelitian terdahulu terletak pada cara pembuatan fraksi yang dilakukan oleh Karossi *et al.*, (1993), dan konsentrasi yang digunakan, sedangkan perbedaannya adalah fraksi yang digunakan dari bawang merah dan kemudian dilanjutkan dengan formulasi menjadi sediaan gel.

B. Landasan Teori

1. Bawang Merah (*Allium cepa* L)

a. Sistematika (Klasifikasi) tanaman bawang merah

Sistematika klasifikasi bawang merah menurut Rukmana (1994) adalah sebagai berikut :

Divisio	: Spermatophyta
Super divisio	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Liliales (Liliflorae)
Famili	: Liliaceae
Genus	: <i>Allium</i>
Spesies	: <i>Allium cepa</i> L.

b. Morfologi tanaman bawang merah

1. Akar

Berakar serabut dengan sistem perakaran dangkal dan bercabang terpencah, pada kedalaman antara 15-30 cm di dalam tanah (Rukmana, 1994).

2. Batang

Memiliki batang sejati atau disebut “discus” yang berbentuk seperti cakram, tipis dan pendek sebagai tempat melekatnya akar dan mata tunas (titik tumbuh), di atas diskus terdapat batang semu yang tersusun dari pelepah-pelepah daun dan batang semu yang berada di dalam tanah berubah bentuk dan fungsi menjadi umbi lapis (Bulbus). Di antara lapis kelopak bulbus terdapat mata tunas yang dapat membentuk tanaman baru atau anakan, terutama pada spesies bawang merah biasa. (Rukmana, 1994).

3. Daun

Berbentuk silindris kecil memanjang antara 50-70 cm, berlubang dan bagian ujungnya runcing, berwarna hijau muda sampai tua dan letak daun melekat pada tangkai yang ukurannya relatif pendek (Rukmana, 1994).

4. Bunga

Tangkai bunga keluar dari ujung tanaman (titik tumbuh) yang panjangnya antara 30-90 cm, dan di ujungnya terdapat 50-200 kuntum bunga yang tersusun melingkar (bulat) seolah berbentuk payung. Tiap kuntum bunga terdiri atas 5-6 helai daun bunga yang berwarna putih, 6 benang sari berwarna hijau atau kekuning-kuningan, 1 putik dan bakal buah berbentuk hampir segitiga. Bunga bawang merupakan bunga sempurna (hermaprodit) dan dapat menyerbuk sendiri atau silang dengan bantuan serangga lebah atau lalat hijau, dapat juga melalui penyerbukan buatan oleh bantuan tangan manusia (Rukmana, 1994).

5. Buah dan Biji

Buah berbentuk bulat dengan ujungnya tumpul membungkus biji berjumlah 2-3 butir, bentuk biji agak pipih saat muda berwarna bening atau putih setelah tua berwarna hitam. Biji bawang merah dapat digunakan sebagai bahan perbanyak tanaman secara generatif (Rukmana, 1994).

6. Umbi Lapis

Umbi lapis bawang merah sangat bervariasi. Bentuknya ada yang bulat, bundar sampai pipih; sedangkan ukuran umbi meliputi besar, sedang dan kecil. Warna kulit umbi ada yang putih, kuning, merah muda sampai merah tua. Umbi bawang merah sudah umum digunakan sebagai bahan perbanyak tanaman secara vegetatif (Rukmana, 1994).

c. Metabolit Sekunder pada Bawang Merah

Menurut *Food and Nutrition Research Center* (1964) senyawa fitokimia yang terdapat dalam bawang merah yaitu allisin, alliin, allil propil disulfida, asam fenolat, asam fumarat, asam kafrilat, dihidroalin floroglusin, fosfor, fitosterol, flavonol, flavonoid, kaempferol, kuersetin, kuersetin glikosida, pektin, saponin, sterol, sikloaliin, triopropanal sulfoksida, propil disulfida, dan propil-metil disulfida, triterpenoid dan steroid (Jaelani, 2007; Naibaho, 2015).

Mekanisme metabolit sekunder dari bawng merah yang dapat memberikan efek antijamur adalah sebagai berikut :

a. Flavonoid

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antijamur yaitu mengganggu permeabilitas sel jamur karena memiliki gugus hidroksil yang menyebabkan terjadinya perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap jamur (Jupriadi, 2011).

b. Saponin

Menurut Ganiswara (1995) senyawa saponin dapat mengganggu stabilitas membran sel jamur yang mengakibatkan kerusakan membran dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel jamur yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida (Alfiah *et al.*, 2015).

c. Tanin

Menurut Waston dan Preedy (2007) tanin bersifat lipofilik sehingga dapat dengan mudah terikat pada dinding sel serta memiliki kemampuan menghambat sintesis kitin yang digunakan untuk pembentukan dinding sel pada jamur dan merusak membran sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat (Alfiah *et al.*, 2015).

d. Triterpenoid-Steroid

Keberadaan triterpenoid di dalam ekstrak memiliki aktivitas antijamur dengan mengganggu membrane sel dan menghambat sintesis protein jamur (Septiadi *et al.*, 2013).

Steroid dapat menghambat pertumbuhan jamur, baik melalui sitoplasma maupun mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora jamur, hal ini disebabkan steroid bersifat lipofilik yang dapat menghambat perkecambahan spora pada jamur (Alfiah *et al.*, 2015).

e. Allisin

Mekanisme allisin sebagai antijamur dengan menghambat aktivitas enzim pada jamur diantaranya enzim sistein proteinase

dan enzim alkohol dehidrogenase. Enzim sistein proteinase yang menyebabkan infeksi dan gangguan metabolisme kulit sedangkan enzim alkohol dehidrogenase yang membantu fungsi tetap hidup dan berkembang biak dalam sel (Warganegara, 2016).

2. Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling terluar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia (Wasitaatmadja M Syarif, 2011). Kulit menutupi dan melindungi permukaan tubuh, serta bersambung dengan selaput lendir yang melapisi rongga-rongga dan lubang-lubang masuk. Kulit di dalamnya terdapat ujung syaraf peraba mempunyai banyak fungsi, antara lain membantu mengatur suhu dan mengendalikan hilangnya air dari tubuh dan mempunyai sedikit kemampuan ekskretori, sekretori dan absorpsi (Pearce C Evelyn , 2009).

Secara garis besar kulit tersusun atas tiga lapisan utama yaitu lapisan epidermis atau kutikel, lapisan dermis, dan lapisan subkutis (hipodermis) (Wasitaatmadja M Syarif, 2011).

- a. Lapisan epidermis terdiri atas : Stratum korneum, Stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale.
- b. Lapisan dermis adalah lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut. Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian yaitu :
 - (1) *Pars papillare* yaitu bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung syaraf dan pembuluh darah.
 - (2) *Pars retikulare* yaitu bagian dibawahnya yang menonjol ke arah subkutan, bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang misalnya serabut kolagen, elastis, dan retikulin.
- c. Lapisan subkutis adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu dengan yang lain oleh trabekula yang fibrosa. Lapisan-lapisan lemak disebut panikulus adiposa, berfungsi sebagai cadangan makanan. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf

tepi, pembuluh darah dan getah bening. Tebal tipisnya jaringan lemak tidak sama bergantung pada lokasinya. Di abdomen dapat mencapai ketebalan 3 cm, di daerah kelopak mata. Lapisan lemak ini juga merupakan bantalan.

3. Tinea Pedis

Mikosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi jamur. Mikosis terbagi menjadi 2 yaitu mikosis profunda dan mikosis superfisialis. Mikosis profunda terdiri atas beberapa penyakit yang disebabkan oleh jamur, dengan gejala klinis tertentu yang menyerang alat di bawah kulit, misalnya traktus intestinalis, traktus respiratorius, traktus urogenitalis, susunan kardiovaskular, susunan saraf sentral, otot tulang dan kadang-kadang kulit (Budimulja U, 2011) sedangkan mikosis superfisialis terbagi menjadi dua, yaitu non-dermatofitosis dan dermatofitosis. Non-dermatofitosis merupakan infeksi yang terjadi pada kulit yang paling luar, yaitu bagian stratum korneum hal ini dikarenakan jamur dapat mencerna keratin kulit sehingga hanya mampu menyerang lapisan kulit bagian luar, sedangkan dermatofitosis adalah penyakit pada jaringan yang mengandung zat tanduk, misalnya stratum korneum pada epidermis, rambut, kuku, yang disebabkan golongan jamur dermatofita (Budimulja U, 2011) salah satu penyakit dermatofita adalah tinea pedis.

Tinea pedis atau *ringworm of the foot* merupakan dermatofitosis pada kaki, terutama pada sela-sela jari dan telapak kaki. Tinea pedis dapat disebabkan oleh jamur dermatofita dari famili *arthrodermataceae* dengan lebih dari 40 spesies yang dibagi dalam 3 jenis genus : *Epidermophyton*, *Microsporum*, dan *Trichophyton*. Kemampuannya untuk membentuk ikatan molekuler terhadap keratin dan menggunakannya sebagai sumber makanan menyebabkan mereka mampu berkolonisasi pada jaringan keratin. Pada penamaan infeksi klinis dermatofitosis, kata tinea mendahului nama latin untuk bagian tubuh yang terkena (Sobera JO, 2008).

Tinea pedis sering dijumpai pada orang yang dalam kesehariannya banyak bersepatu tertutup disertai perawatan kaki yang buruk dan para

pekerja dengan kaki yang selalu atau sering basah. Jamur penyebab yang paling sering ditemukan yaitu *T.rubrum* yang dapat mengakibatkan kelainan menahun (Budimulja, 2011).

Klasifikasi jamur *T. rubrum* adalah sebagai berikut:

Kingdom : Fungi
Filum : Ascomycota
Class : Eurotiomycetes
Ordo : Onygenales
Famili : Arthrodermataceae
Genus : Trichophyton
Spesies : *Trichophyton rubrum*

4. Antifungi

Obat antijamur adalah senyawa yang digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan oleh jamur. Mekanisme obat antijamur adalah sebagai berikut (Siswandono dan Soekardjo, 2000) :

a. Gangguan pada membran sel

Gangguan ini terjadi karena adanya ergosterol dalam sel jamur. Ergosterol merupakan komponen sterol yang sangat penting dan sangat mudah diserang oleh antibiotik turunan polien. Kompleks polien-ergosterol yang terjadi dapat membentuk suatu pori dan melalui pori tersebut konstituen essensial sel jamur seperti ion K, fosfat organik, asam karboksilat, asam amino, dan ester fosfat bocor keluar hingga menyebabkan kematian sel jamur. Contoh : nistatin, amfoterisin B, dan kandisidin.

b. Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur

Mekanisme penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur disebabkan oleh senyawa turunan imidazol yang mampu menimbulkan ketidakteraturan membran sitoplasma jamur dengan cara mengubah permeabilitas membran dan mengubah fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa-senyawa essensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik sehingga menghambat biosintesis

ergosterol dalam sel jamur. Contoh : ketokonazol, klortimazol, mikonazol, dan bifonazol.

c. Penghambatan sintesis protein jamur

Mekanisme ini disebabkan oleh senyawa turunan pirimidin. Efek antijamur terjadi karena senyawa turunan pirimidin mampu mengalami metabolisme dalam sel jamur menjadi suatu metabolit.

d. Penghambatan mitosis jamur

Efek antijamur terjadi karena adanya senyawa antibiotik griseofulvin yang mampu mengikat protein mikrotubuli dalam sel dan mengganggu fungsi mitosis sehingga menimbulkan penghambatan pertumbuhan.

5. Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif terdapat di dalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (DepKes RI, 1986).

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan masa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (DepKes RI, 1986).

6. Pengujian mikrobiologi

Pengujian mikrobiologi memanfaatkan mikroorganisme sebagai indikator pengujian. Dalam hal ini mikroorganisme digunakan sebagai penentu konsentrasi komponen tertentu pada campuran kompleks kimia, untuk mendiagnosis penyakit tertentu, serta untuk menguji bahan kimia guna menentukan potensi mutagenik atau karsinogenik suatu bahan. Salah satu uji yang dapat dilakukan adalah uji antibiotik/antimikroba.

Pada uji antibiotik/antimikroba pada uji ini diukur respon pertumbuhan populasi mikroorganisme terhadap agen antimikroba. Kegunaannya diperoleh suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Terdapat

bermacam-macam metode uji antimikroba yaitu metode difusi dan metode dilusi.

a. Metode Difusi

(1) Metode *disc diffusion* (tes Kirby & Bauer)

Metode *disc diffusion* 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 pertumbuhan media agar (Pratiwi, 2008).

(2) *E-test*

Metode *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 (Pratiwi, 2008).

Pada metode ini digunakan strip plastik yang mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga tertinggi dan diletakkan pada permukaan media Agar yang telah ditanami mikroorganisme. Pengamatan dilakukan pada area jernih yang ditimbulkannya yang menunjukkan kadar agen antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada media Agar (Pratiwi, 2008).

(3) *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 (Pratiwi, 2008).

(4) *Cup-plate technique*

Metode ini serupa dengan *metode disc diffusion*, dimana dibuat sumuran pada media Agar yang telah ditanami dengan mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan di uji (Pratiwi, 2008).

(5) *Gradient-plate technique*

Pada metode ini konsentrasi agen antimikroba pada media Agar secara teoritis bervariasi dari 0 hingga maksimal. Media Agar dicairkan dan larutan uji ditambahkan. Campuran kemudian dituang ke dalam cawan petri dan diletakkan dalam posisi miring. Nutrisi kedua selanjutnya dituang di atasnya.

Plate diinkubasi selama 24 jam untuk memungkinkan agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroba di uji (maksimal 6 macam) digoreskan pada arah mulai dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil diperhitungkan sebagai panjang total pertumbuhan mikroorganisme maksimum yang mungkin dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan (Pratiwi, 2008).

b. Metode dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu, dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*).

(1) Metode dilusi cair

Metode ini mengukur MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM (Kadar Hambat Minimum) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) atau KBM (Kadar Bunuh Minimum). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji. Larutan uji agen antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan mikroba uji ditetapkan sebagai KHM. Larutan yang ditetapkan sebagai KHM tersebut selanjutnya diukur dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan mikroba uji ataupun agen antimikroba, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair yang tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM.

(2) Metode dilusi padat

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (*solid*). Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang diuji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Pratiwi, 2008).

Pengujian mikrobiologi salah satunya adalah pengujian aktivitas antifungi. Pada uji ini kebutuhan media berbeda dengan uji menggunakan bakteri. Media yang umum digunakan adalah *Sabouraud Dextrose Liquid/Solid*, *Czapex Dox*, dan media khusus fungi atau miselium fungi dilarutkan pada larutan agen antimikroba uji, dan selanjutnya pada interval waktu tertentu disubkultur pada media yang sesuai. Setelah diinkubasi, pertumbuhan fungi pun diamati (Pratiwi, 2008).

7. Sediaan Gel

a. Gel

Menurut Farmakope Indonesia Edisi 5 Gel atau jeli merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar serba sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik misalnya karbomer atau dari gom alam misalnya tragakan.

Sediaan gel mempunyai beberapa sifat alir yang disukai seperti alirannya yang tiksotropik, tidak lengket, mudah menyebar, mudah dibersihkan, kompatibel dengan beberapa eksipien dan mudah larut dalam air (Mohamed, 2004).

b. Identifikasi formulasi gel

1. Ekstrak bawang merah

Pada formulasi sediaan gel fraksi etil asetat bawang merah digunakan sebagai zat aktif yang memiliki khasiat sebagai antijamur .

2. Karbopol 940

Pemerian : Berwarna putih, halus, acidis, bubuk higroskopik dengan sedikit bau khas (Rowe, 2009).

Kegunaan : *Gelling Agent*

Kelarutan : Dapat mengembang dalam air dan gliserin dan setelah netralisasi dalam etanol (95%).

3. Triethylamina (TEA)

Pemerian : Cairan tidak berwarna (DepKes RI, 2014).

Kegunaan : Pembasa Alkalis

Kelarutan : Larut dalam aseton, dalam karbon tetraklorida, dalam metanol dan dalam air; larut dalam 24 bagian benzene, dan larut dalam 63 bagian etil eter.

4. Propilenglikol

Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab (Depkes RI, 2014).

Kegunaan : Humefektan

Kelarutan : Propilenglikol dapat larut dengan air, dengan etanol 95%P dan dengan kloroform P, larut dalam 6 bagian eter P, tidak dapat campur dengan eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak.

5. Metil paraben

Pemerian : Hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih ; tidak berbau atau berbau khas lemah; sedikit rasa terbakar (Depkes RI, 2014).

Kegunaan : Zat pengawet

Kelarutan : Sukar larut dalam air, dalam benzen dan dalam karbon tetraklorida; mudah larut dalam etanol dan dalam eter

6. Propil paraben

Pemerian : Serbuk atau hablur kecil ; tidak berwarna (DepKes RI, 2014).

Kegunaan : Zat Pengawet

Kelarutan : Larut dalam 1 bagian glycerin, 1 bagian air mendidih, 16 bagian air; praktis tidak larut dalam etanol 95%, etanol 99,5% dan dietil eter.

7. Akuades

Pemerian : Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau (DepKes

RI, 2014)

Kegunaan : Pelarut

c. Kontrol sifat fisik

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan pengamatan visual terhadap bau, warna, dan bentuk gel. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Ansel, 1989).

2. Pengukuran pH

Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5-6,5 (Aponno and Yamlean, 2014).

3. Pengukuran viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar tahanannya.

4. Uji homogenitas gel

Uji homogenitas merupakan pengujian terhadap ketercampuran bahan-bahan dalam sediaan gel yang menunjukkan susunan yang homogen (Aponno and Yamlean, 2014).

5. Uji daya sebar gel

Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan sediaan gel saat diaplikasikan pada kulit yang dilakukan segera setelah gel dibuat (Aponno and Yamlean, 2014).

6. Uji daya lekat gel

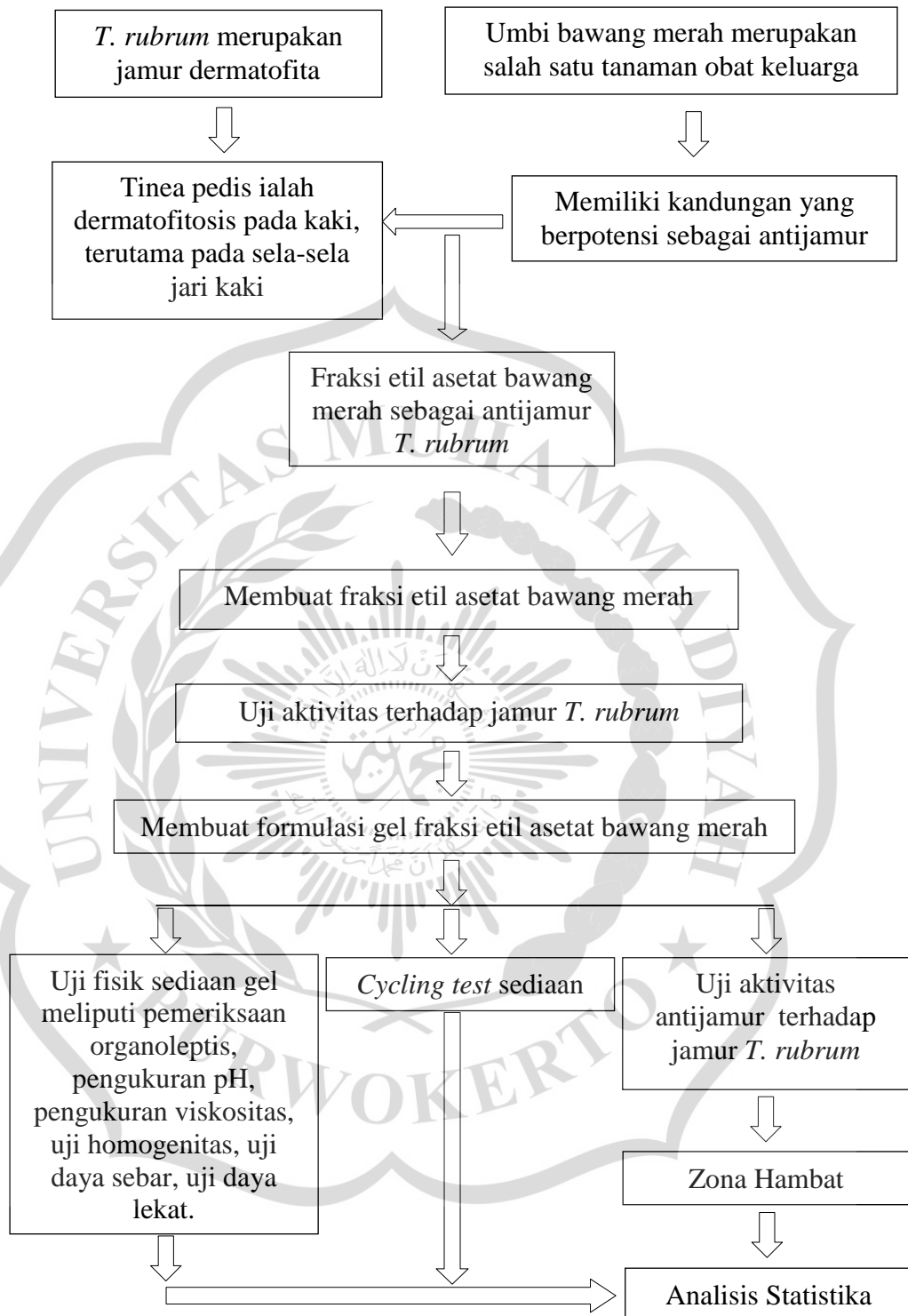
Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui ikatan antara gel dengan kulit. Semakin tinggi daya lekat gel menunjukkan semakin kuatnya ikatan antara gel dengan kulit sehingga memungkinkan absorpsi obat yang lebih tinggi oleh kulit, sebaliknya jika ikatan antara gel dengan kulit kurang optimal obat akan mudah terhapus dari kulit (Yati *et al.*, 2018).

d. *Cycling Test*

Cycling test dilakukan untuk melihat pengaruh penyimpanan sediaan pada suhu yang berbeda yaitu pada suhu 4^oC selama 24 jam dan suhu 40^oC selama 24 jam (1 siklus). *Cycling test* dilakukan sebanyak 6 siklus kemudian diamati perubahan fisik dari gel (Djajadisastra *et al*, 2009).



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

1. Fraksi etil asetat bawang merah memiliki aktivitas antijamur terhadap jamur penyebab tinea pedis, yaitu *T. rubrum*.
2. Formulasi sediaan gel fraksi etil asetat bawang merah memiliki aktivitas antijamur terhadap jamur penyebab tinea pedis, yaitu *T. rubrum*.

