

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2.1. Penelitian terdahulu

No	Nama	Judul	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
1.	Punbasayakul N, Samart K, Sudmee W. (2018)	<i>Antimicrobial Activity of Pineapple Peel Extract. Proceeding of Innovation of Functional Foods in Asia Conference</i>	Uji diameter zona hambat dilakukan dengan metode <i>disk diffusion test</i> . Sementara itu konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol kulit nanas terhadap bakteri yang sama berturut turut yaitu sebesar 0,0084 g/ml, 0,0084g/ml, 0,0168g/ml, dan 0,0084g/ml dan konsentrasi bunuh minimumnya yaitu 0,0675g/ml, tidak terdeteksi pada bakteri <i>Bacillus cereus</i> , 0,0675g/ml, dan 0,0675g/ml.	Didapatkan diameter zona hambat ekstrak etanol 96% kulit nanas dengan konsentrasi 0,5398 g/ml, 0,2699 g/ml, dan 0,1349g/ml terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yaitu 7,50 mm, 7,00 mm, 10,33 mm. Pada konsentrasi yang sama, diameter zona hambat ekstrak kulit nanas terhadap bakteri <i>Bacillus cereus</i> yaitu 7 mm, 8,17 mm, 10,50 mm. Diameter zona hambat ekstrak kulit nanas terhadap bakteri <i>Escherichia coli</i> yaitu 7 mm, 7,5 mm, 8,33 mm.	Persamaan pada penelitian yang akan dilakukan sama sama menggunakan ekstrak etanol kulit buah nanas sebagai bahan aktif sebagai <i>antibiotic</i> sedangkan perbedaannya adalah ekstrak kulit nanas dibuat dalam sediaan <i>foot spray</i>
2.	Omorotionmwan, Ogwu, and Ogwu (2019)	<i>Antibacterial Characteristics and Bacteria Composition of Pineapple (Ananas comosus [Linn.] Merr.)</i>	Uji diameter zona hambat dilakukan dengan metode sumuran. Didapatkan hasil bahwa konsentrasi ekstrak kulit nanas yang menghambat pertumbuhan	Dapat dilihat bahwa bakteri gram positif memiliki diameter zona hambat yang lebih besar daripada bakteri gram negative. uji diameter zona hambat ekstrak etanol 80%	Persamaan pada penelitian yang akan dilakukan sama sama menggunakan ekstrak etanol kulit buah nanas sebagai bahan aktif sebagai <i>antibiotic</i>

No	Nama	Judul	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
			bakteri yaitu 50% dengan diameter zona hambat sebesar 16 mm, 13 mm, 16 mm, dan 14 mm. Sedangkan konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimalnya terdapat pada konsentrasi 50% pada keempat bakteri tersebut kecuali <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	kulit nanas dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 50% pada bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	sedangkan perbedaannya adalah ekstrak kulit nanas dibuat dalam sediaan <i>foot spray</i>
3.	Rinela, Rini, and Wijayati 2017	Hand Sanitizer Ekstrak Kulit Nanas sebagai Antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> .	Uji diameter zona hambat dilakukan dengan metode <i>disk diffusion test</i>	Hasil penelitian menyebutkan, daya hambat hand sanitizer ekstrak kulit nanas sebagai antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i> pada konsentrasi 1,5% yaitu sebesar 15 mm.	Persamaan pada penelitian yang akan dilakukan sama sama menggunakan ekstrak kulit buah nanas sebagai bahan aktif sebagai <i>antibiotic</i> sedangkan perbedaannya adalah ekstrak kulit nanas dibuat dalam sediaan <i>foot spray</i>

B. Landasan Teori

1. Bau Kaki

Bau kaki merupakan salah satu tipe bau badan yang berada di kaki dimana akan menimbulkan bau yang sangat tidak enak. Bau kaki adalah masalah yang umum, disebabkan karena adanya kelebihan keringat dan

diperparah dengan aktivitas mekanisme bakteri pada kaki. Bakteri tumbuh di telapak kaki yang sebenarnya menghasilkan gas – gas serupa dengan yang dihasilkan bakteri untuk memproduksi bau seperti keju (*cheesy feet*) (Podiatrivic, 2002).

Keringat pada kaki berasal dari kelenjar ekrin. Keringat ini cenderung menguap cukup cepat dan biasanya tidak menimbulkan bau. Tapi kaki manusia memiliki sekitar 1 juta sampai 5 juta kelenjar keringat di tubuh, sehingga ada konsentrasi yang lebih tinggi dari keringat dibadan. Beberapa peneliti berpendapat bahwa saat berjalan tanpa alas kaki di sepanjang waktu, dan kontak yang konstan dengan tanah mengakibatkan suhu di kaki akan meningkat. Untuk menyeimbangkan suhu di kaki maka tubuh memproduksi keringat secara berlebih (Freeman, 2012).

Bau kaki disebabkan karena pertumbuhan bakteri yang menggunakan hasil sekresi dari *apocrine* (keringat apokrin berasal dari kelenjar apokrin yang terdiri dari protein, asam amino, lipid, karbohidrat dan air), *eccrine* (keringat ekrin dari kelenjar ekrin terdiri dari NaCl, asam asetat, asam propionat, asam kaproat, asam kaprionat, asam laktat, asam sitrat, urea dan air) dan *sebaceous gland* (campuran dari lipid) (Ganesan et al., 2006).

Keringat menghasilkan air, garam dan beberapa senyawa kimia. Kadar garam yang relatif tinggi pada kulit dapat menghambat pertumbuhan koloni bakteri. Namun, lebih dari selusin bakteri berasal dari spesies *Staphylococcus* yang toleran terhadap kadar garam yang relatif tinggi. Spesies bakteri dominan pada 50% *Staphylococcus* di kulit adalah *Staphylococcus epidermidis* (Pommerville, 2009). Bakteri ini mengubah asam amino yang ditemukan pada kulit dan menghasilkan asam *isovaleric* yang menyebabkan bau kaki seperti cuka (Freeman, 2012).

Mekanisme penyebab bau kaki adalah bakteri tumbuh dengan adanya nutrient untuk keperluan *life cycle*. Bakteri yang tumbuh dikulit mengambil nutrisi dari kulit dimana nutrisi tersebut diperoleh dari

keringat yang banyak mengandung nutrisi (asam amino, lipid, air, karbohidrat, dan protein) yang membantu dalam pembelahan sel dan replikasi. Beberapa bakteri penyebab bau kaki antara lain adalah *Corynebacterium acne*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* yang mengkatabolisme asam amino yaitu leusin. Leusin dan α -keto acid akan memproduksi asam lemak yaitu asam isovalerat atau asam metilbutirat (Ganesan et al., 2006). Bakteri penyebab bau kaki bekerja dengan cara mendegradasi leusin yang dihasilkan oleh keringat sehingga terbentuk asam isovalerat yang menyebabkan bau kaki.

2. Nanas

Nanas adalah tanaman yang berasal dari Amerika tropis, yaitu Brazil, Argentina dan Peru. tanaman tersebut telah tersebar luas ke seluruh dunia, terutama di daerah sekitar khatulistiwa antara 30° LU dan 30° LS. Indonesia sebagai pusat penghasil nanas yang cukup potensial adalah Jawa Timur, Jawa Barat, Sumatera Utara, Sumatera Selatan dan Riau. Tanaman nanas dapat tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi. Satu pohon nanas menghasilkan satu buah nanas. Buah nanas tidak hanya dimakan sebagai buah segar tetapi juga diperlukan sebagai bahan baku industri makanan seperti jelly, selai dan sirup (Samadi, 2014).



Gambar 2.1. Tanaman buah nanas (Samadi, 2014)

a) Taksonomi Nanas

Menurut Samadi (2014), tumbuhan nanas diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Spermatophyta* (tumbuhan berbiji)
Subdivisi : *Angiospermae* (berbiji tertutup)
Kelas : *Monocotyledonae*
Ordo : *Farinosae*
Famili : *Bromeliaceae*
Genus : *Ananas*
Spesies : *Ananas comosus* [L.] Merr.

b) Morfologi Nanas

Nanas merupakan tanaman herbal yang dapat hidup diberbagai musim. Tanaman ini digolongkan ke dalam kelas monokotil bersifat tahunan yang mempunyai rangkaian bunga dan buah terdapat di ujung batang (Murniati, 2011). Panjang buah nanas 20-30 cm, dengan diameter bawah antara 2-3,5 cm, bagian tengah 5,5-6,5 cm dan bagian atas lebih kecil. Batang pendek beruas-ruas dan dikelilingi daun yang tersusun spiral. Panjang masing-masing ruas bervariasi 1-10 cm. Daun nanas memanjang dan sempit. Ujung runcing, permukaan atas berwarna hijau tua, merah tua, dan bergaris, sedangkan permukaan bagian bawah berwarna keperakan. Panjang daun dapat mencapai 90 cm, sedangkan lebarnya dapat mencapai 6 cm. Bunga terletak pada tangkai buah yang kelak menjadi buah, bentuk buah bulat panjang atau bulat telur (Sutedja, 2014).

c) Jenis Nanas

Menurut Murniati (2011), Berdasarkan bentuk buah dan daun, tanaman nanas digolongkan menjadi empat, yaitu: *Cayenne*, *Queen*, *Spanish* dan *Abacaxi*. Namun di Indonesia pada umumnya hanya dikembangkan dua golongan nanas sebagai berikut :

1) Golongan *Cayenne*

Ciri-cirinya: daun halus, berduri sampai tidak berduri, ukuran buah besar, silindris, mata buah agak datar, berwarna hijau kekuning-kuningan, dan rasanya agak asam.

2) Golongan *Queen*

Ciri-cirinya adalah daun halus, berduri sampai tidak berduri, ukuran buah besar, silindris, mata buah agak datar, berwarna hijau kekuning-kuningan, dan rasanya agak asam.

d) Kandungan Kulit Buah Nanas

Buah nanas mengandung vitamin (A dan C), kalsium, fosfor, magnesium, besi, natrium, kalium, dekstrosa, sukrosa (gula tebu) dan enzim bromelain. Daun, buah dan akar nanas mengandung saponin, flavonoida dan polifenol. Berdasarkan penelitian analisis nanas matang yang dibuat di Amerika Tengah, diketahui bahwa nanas mengandung air, serat, kasar, nitrogen, abu, kalsium, fosfor, besi, karoten, vitamin B1, riboflavin, niasin dan vitamin C (Agoes, 2011). Nanas terkenal sebagai buah yang kaya enzim bromelin. Selain itu, nanas juga buah potensial untuk dikonsumsi sebagai sumber antioksidan. Kemampuan nanas sebagai antioksidan semakin lengkap karena buah ini mengandung banyak vitamin C dan β -karoten yang cukup tinggi. Vitamin C kita kenal sebagai antioksidan pencegah radikal bebas. Rutin mengonsumsi nanas seluruh sel dan sitoplasma kita terlindungi dari dampak buruk radikal bebas. Adapun kandungan kulit buah nanas itu sendiri adalah:

1) Flavonoid

Senyawa flavonoida sebenarnya terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, bunga, buah, dan biji. Kandungan flavonoid yang merupakan senyawa fenol dapat menyebabkan penghambatan terhadap sintesis dinding sel. Oleh karena itu flavonoid merupakan komponen antibakteri yang potensial. Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang paling banyak ditemukan di alam. Fenol dan derivatnya menimbulkan denaturasi protein. Flavonoid

merupakan senyawa fenol yang bersifat desinfektan yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein yang dapat menyebabkan aktifitas metabolisme sel bakteri berhenti karena semua aktifitas metabolisme sel bakteri dikatalisis oleh suatu enzim yang merupakan protein. Berhentinya aktifitas metabolisme ini akan mengakibatkan kematian sel bakteri. Sebagai antibakteri, senyawa fenol dapat bersifat koagulator protein yang mengakibatkan terganggunya proses pembentukan dinding sel bakteri. Kerusakan dinding dan membran sel dapat mengakibatkan metabolit penting dalam sel akan keluar dan sel akan mati (Chairunnisa, 2015). Flavonoid merupakan komponen yang sangat diperlukan dalam berbagai aplikasi, seperti farmasi, obat-obatan dan kosmetik. Flavonoid bermanfaat sebagai anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-karsinogen dan antibakteri (Panche, 2016).

2) Enzim Bromelin

Enzim bromelin adalah enzim proteolitik. Enzim proteolitik berperan dalam pencegahan protein yang merupakan salah satu penyusun membran bakteri. Cara kerja enzim bromelin adalah menurunkan tegangan permukaan bakteri dengan cara menghidrolisis protein saliva dan glikoprotein yang merupakan mediator bakteri untuk melekat pada permukaan gigi .

Bromelin dapat diperoleh dari tanaman nanas baik dari tangkai, kulit, daun, buah, maupun batang dalam jumlah yang berbeda. Kandungan enzim lebih banyak dibagian daging buahnya, hal ini ditunjukkan dengan aktivitasnya yang lebih tinggi dibandingkan dengan aktivitas pada bagian batangnya. Berbagai jenis varietas nanas (*Ananas comosus [L.] Merr.*) mengandung enzim proteolitik (*protease*) yang disebut bromelin. Enzim ini menguraikan protein dengan jalan memutuskan ikatan peptida dan menghasilkan protein yang lebih sederhana. Enzim bromelin terdapat dalam semua jaringan tanaman nanas.

Bromelin merupakan unsur utama dari nanas yang penting dan berguna dalam bidang farmasi dan makanan olahan (pengempuk daging) (Chairunnisa, 2015).

Fungsi dari bromelin adalah sebagai pemecah protein. Pada akhir-akhir ini enzim bromelin lebih banyak digunakan untuk penjernihan bir (*chillproofing bir*) dan pengempukan daging. Selain itu enzim bromelin sering dimanfaatkan sebagai bahan kontrasepsi KB untuk memperjarang kehamilan. Berdasarkan penelitian kulit nanas memiliki kandungan enzim bromelin dengan aktivitas optimum pada temperatur 65°C dan pada pH 6,5. Temperatur 70°C sampai 80°C terjadi penurunan aktifitas enzim dibandingkan aktifitas enzim pada suhu 65°C. Hal ini disebabkan karena terjadi denaturasi enzim dengan cepat pada rentang temperatur untuk sifat antimikroba. Salah satunya adalah enzim hasil ekstrak dari nanas (Jasmine Praveena & Estherlydia, 2014).

Bromelin telah terbukti menunjukkan berbagai aktivitas fibrinolitik, antiedematous, antitrombotik, dan kegiatan anti-inflamasi baik in vitro dan in vivo. Bromelin juga memiliki sifat antiadhesi yang mencegah bakteri mengikuti reseptor glikoprotein spesifik yang salah satunya ada pada mukosa usus. Oleh karena itu, bromelin dimungkinkan dapat mencegah menempelnya bakteri (Jasmine Praveena & Estherlydia, 2014). Enzim bromelin dapat digunakan sebagai antiseptik karena cara kerja dari enzim bromelin ini dapat menurunkan tegangan permukaan bakteri dengan cara menghidrolisis protein saliva dan glikoprotein yang merupakan mediator bakteri untuk melekat pada permukaan gigi.

3) Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang larut air. Aktivitas tanin sebagai antibakteri antara lain menghambat enzim ekstraseluler bakteri, mengambil alih substrat yang dibutuhkan bakteri, atau menghambat fosforilasi oksidasi pada proses

metabolisme. Tanin terbukti memiliki potensi antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* (L.) Meer, sehingga dapat mengurangi pertumbuhan plak pada gigi. Tanin dengan mudah masuk ke dalam sel dan mengkoagulasi protoplasma sel bakteri (Sakinah *et al.*,2016).

Kandungan kimia yang terdapat dalam kulit nanas adalah air, serat kasar, karbohidrat, protein flavonoid dan tanin (Damogalad *et al.*, 2013). Tes *phytochemical* yang dilakukan pada kulit nanas dan buah nanas menunjukkan terdapatnya senyawa tanin. Tanin ini telah ditemukan untuk membentuk reversibel kompleks dengan protein kaya prolin dalam penghambatan sintesis protein sel. Tanaman yang memiliki tanin sebagai komponen utama yang ada pada zat dari alam dan digunakan untuk mengobati gangguan usus seperti diare dan disentri (Jasmine Praveena & Estherlydia, 2014).

Mekanisme kerja tanin sebagai antimikroba berhubungan dengan kemampuan tanin dalam menginaktivasi adhesi sel mikroba (molekul yang menempel pada sel inang) yang terdapat pada permukaan sel. Tanin yang mempunyai target pada polipeptida dinding sel yang akan menyebabkan kerusakan pada dinding sel karena tanin merupakan senyawa fenol (Sari *et al.*, 2011). Fenol merupakan salah satu antiseptik tertua dengan khasiat baktericidal (membunuh bakteri). Mekanisme kerja fenol yaitu dengan denaturasi protein sel bakteri sehingga sifat khas bakteri tersebut hilang. Tanin merupakan senyawa fenolik yang larut dalam air, yang berasal dari tumbuhan berpembuluh dengan berat molekul 500 hingga 3000 gram/mol. Senyawa ini banyak terdistribusi pada daun, buah, kulit batang dan batang, umumnya berasa sepat. Tanin mempunyai aktivitas biologis sebagai pengkhalat logam, antioksidan biologis dan merupakan senyawa antibakteri (Suwandi, 2012).

4) Vitamin C

Vitamin C sebagai antioksidan dapat membantu melindungi tubuh dari radikal bebas yang menyerang kekebalan tubuh dan memperkuat sistem imun tubuh. Vitamin C juga dapat melindungi kesehatan gigi dan membantu pencegahan plak pada gigi sehingga menurunkan resiko penyakit jaringan periodontal (Sakinah *et al.*,2016).

5) Terpenoid

Terpenoid merupakan senyawa turunan isoprenoid yang diproduksi dan disekresikan oleh jaringan tanaman khusus. Senyawa ini tersusun atas satuan isoprena (C5) yang menjadi dasar klasifikasinya, kemudian satuan ini dapat membentuk monoterpen (C10), seskuiterpen (C15), empat (C20) hingga seterusnya membentuk karotenoid (C40) (Guimarães *et al.*, 2019). Berdasarkan penelitian sebelumnya, terpenoid memiliki sifat anti inflamasi dengan menghambat berbagai aktifitas proinflamasi, salah satunya pada inflamasi kulit (Cho *et al.*, 2017). Selain itu, terpenoid menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang kuat terhadap semua bakteri yang diuji, terutama bakteri gram-negatif.

3. Kulit Nanas

Kulit nanas merupakan produk hasil olahan industri yang terdiri dari sisa daging buah, kulit, dan kulit terluar. Jika kulit nanas tidak dimanfaatkan bisa menyebabkan pencemaran lingkungan. Kulit nanas merupakan sumber potensial untuk pemanfaatan dari senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya, terutama enzim Bromelin (Ketrnawa *et al.*, 2011).



Gambar 2.2. Kulit nanas (Plur, 2010)



a) Efek Farmakologi Kulit Nanas

1) Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang memiliki sifat membunuh bakteri (toksik), terutama bakteri merugikan manusia yang biasanya menyebabkan infeksi. Zat atau agen yang digunakan sebelumnya ditentukan harus bersifat toksisitas selektif, yaitu suatu zat berbahaya bagi bakteri atau parasit tetapi tidak membahayakan inang (*host*). Toksisitas selektif bersifat relatif, yaitu suatu zat (obat) pada konsentrasi tertentu dapat ditoleransi oleh host yang dapat merusak bakteri (Suwandi, 2012). Berdasarkan sifat toksisitas selektif maka sifat antibakteri terbagi menjadi 2, yaitu bakteristatik (menghambat pertumbuhan bakteri) dan bakterisid (membunuh bakteri). Konsentrasi minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dikenal sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM), sedangkan konsentrasi minimal yang diperlukan untuk membunuh mikroba disebut dengan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri diantaranya adalah pH lingkungan, komponen perbenihan bakteri, stabilitas zat aktif, besarnya inokulum, lamanya inkubasi dan aktifitas metabolik bakteri (Suwandi, 2012).

Berbagai jenis varietas nanas (*Ananas comosus* (L.) Meer) mengandung enzim proteolitik (protease) yang disebut bromelin. Fungsi dari bromelin adalah sebagai pemecah protein. Kegunaan lain dari bromelin adalah untuk memperlancar pencernaan protein, menyembuhkan artritis, sembelit, infeksi saluran pernafasan, angina, dan trauma. Selain itu, kulit nanas juga mengandung flavonoid, tanin, oxalat, pitat, dan glikosida yang berperan sebagai antibiotik. Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang paling banyak ditemukan di alam (Punbusayakul, 2018).

Kandungan flavonoid dapat menyebabkan penghambatan terhadap sintesis dinding sel. Oleh karena itu flavonoid merupakan komponen antibakteri yang potensial. Kulit buah nanas memiliki senyawa flavonoid yang bersifat desinfektan dan sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram positif. Hal ini disebabkan karena flavonoid bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang juga bersifat polar pada bakteri gram positif daripada lapisan lipid yang non polar. Pada dinding sel bakteri gram positif mengandung polisakarida (asam trikoat) yang merupakan polimer larut dalam air, yang berfungsi sebagai transfer ion positif untuk keluar masuk. Sifat larut itulah yang menunjukkan bahwa dinding sel gram positif bersifat lebih polar (Tungmunnithum et al., 2018).

Setelah masuk, flavonoid segera bekerja menghancurkan bakteri dengan cara mendenaturasi protein yang dapat menyebabkan aktifitas metabolisme. Sel bakteri berhenti karena semua aktifitas metabolisme sel bakteri dikatalisis oleh suatu enzim yang merupakan protein. Berhentinya aktifitas metabolisme ini akan mengakibatkan kematian sel bakteri (Suerni et al., 2013).

2) Antioksidan

Salah satu efek farmakologi dari kulit nanas adalah sebagai antioksidan. Hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, aktivitas antioksidan dari serat kulit nanas mengandung beberapa senyawa bioaktif yang dapat mencegah terjadinya penyakit-penyakit kronis seperti penyakit jantung, kanker, diabetes, alzheimer, dan Parkinson's disease. Antioksidan adalah senyawa yang diproduksi oleh tubuh atau diserap dari makanan untuk menetralkan efek yang ditimbulkan oleh radikal bebas (Amini et al., 2018).

Antioksidan yang terdapat dalam serat kulit nanas termasuk dalam golongan senyawa polifenol, yaitu antioksidan yang memiliki beberapa gugus fungsi fenol. Antioksidan tipe ini mencegah proses oksidasi melalui mekanisme penangkapan radikal bebas. Sehingga, konsentrasi oksidan dan antioksidan dalam tubuh tetap seimbang. Kulit nanas yang diekstraksi dengan metode *soxlet* memiliki kandungan total fenolik dan flavonoid paling tinggi diikuti oleh metode refluks dan maserasi merupakan yang paling rendah. Ekstrak kulit nanas dapat diaplikasikan kedalam formulasi sediaan obat kumur (Kumaunang, 2011).

4. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dikatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1995). Berikut merupakan beberapa jenis simplisia adalah sebagai berikut:

a) Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman dan eksudat. Eksudat tanaman adalah isi yang spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dikeluarkan dari selnya dengan cara tertentu atau zat yang dipisahkan dari tanamannya dengan cara tertentu yang masih belum berupa zat kimia murni.

b) Simplisia hewani

Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni.

c) Simplisia mineral

Simplisia mineral adalah simplisia berasal dari bumi, baik telah diolah atau belum tidak berupa zat kimia murni.

5. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut

yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Depkes RI, 2014). Ekstrak adalah sari cair dan kental, atau sering yang diperoleh dengan menyari simplisia dengan cara yang cocok, Proses ini dilakukan di luar pengaruh sinar matahari langsung. Menurut Ditjen POM (2014), terdapat beberapa metode ekstraksi yaitu :

a) Cara Dingin

- 1) Maserasi, adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Pada penelitian yang saya lakukan menggunakan metode maserasi karena senyawa yang akan diambil tidak tahan panas dan merupakan senyawa polar. Dimana saya menggunakan pelarut etanol 70% yang merupakan pelarut yang optimal digunakan dalam mengekstraksi.
- 2) Perkolasi, adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (exhaustive extraction) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

b) Cara Panas

- 1) Refluks, adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendinginan balik.
- 2) Sokletasi, adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

- 3) Digesti, adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.
- 4) Infus, adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).
- 5) Dekok, adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air.

6. Kromatografi Gas

Kromatografi adalah suatu metode pemisahan campuran yang didasarkan pada perbedaan distribusi dari komponen-komponen campuran tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Berdasarkan fase gerak yang digunakan, kromatografi dibedakan menjadi dua golongan besar yaitu kromatografi gas dan kromatografi cair (McNair & Miller, 1998, Braithwaite & Smith, 1999).

Kromatografi gas merupakan metode yang dinamis untuk pemisahan senyawa-senyawa organik yang mudah menguap dan senyawa-senyawa gas anorganik dalam suatu campuran. Sampel yang mudah menguap (dan stabil terhadap panas) akan bermigrasi melalui kolom yang mengandung fase diam dengan suatu kecepatan yang tergantung pada rasio distribusinya. Pada umumnya solut akan terelusi pada peningkatan titik didihnya dan afinitasnya terhadap fase diam. Fase gerak yang berupa gas akan mengelusi solut dari ujung kolom lalu menghantarkannya ke detektor (Gandjar & Rohman, 2007; McNair & Miller, 1998; Wittkowski & Matissek, 1990).

Pada kromatografi gas, fase diam selalu ditempatkan di dalam sebuah kolom. Fase diam ini dapat berupa suatu padatan (Kromatografi Gas-Padat/*Gas Solid Chromatography*), atau berupa suatu cairan yang ditopang oleh butir-butir halus bahan padat pendukung (Kromatografi Gas-Cair/*Gas Liquid Chromatography*). Cara penyerapan komponen pada Kromatografi Gas Padat (GSC) merupakan proses adsorpsi

pada permukaan, sedangkan Kromatografi Gas Cair (GLC) dinamakan Kromatografi Partisi (Soeryadi, 1997; McNair & Miller, 1998).

Kromatografi gas dapat digunakan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Untuk analisis kualitatif dilakukan dengan cara membandingkan waktu retensi dari komponen yang kita analisis dengan waktu retensi zat baku pembanding (standar) pada kondisi analisis yang sama. Untuk analisis kuantitatif dilakukan dengan cara perhitungan relatif dari tinggi atau luas puncak kromatogram komponen yang dianalisis terhadap zat baku pembanding (standar) yang dianalisis (McNair & Miller, 1998; Johnson & Stevenson, 2001).

Pemisahan yang terjadi pada analisis dengan kromatografi gas dipengaruhi oleh efisiensi kolom dan efisiensi pelarut. Efisiensi kolom menentukan pelebaran puncak kromatogram. Efisiensi kolom dapat diukur dengan menghitung jumlah lempeng teoritis (N) dan panjang kolom yang sesuai dengan plat teoritis (*Height Equivalent to a Theoretical Plate*, HETP). Yang dimaksud dengan HETP adalah panjang kolom yang diperlukan untuk mencapai kesetimbangan komponen cuplikan diantara fase gerak yang bergerak dan fase cair yang diam. Semakin banyak jumlah lempeng teoritis, semakin kecil HETP, maka efisiensi kolom meningkat dan pemisahan yang terjadi akan semakin baik (Jennings, Mittlefehldt, & Stremple, 1987).

Faktor ikutan didefinisikan sebagai perbandingan antara jarak tepi muka sampai tepi belakang puncak ($W_{0,05}$) dibagi dua kali jarak (f) dari maksimum puncak sampai tepi muka puncak, jarak-jarak tersebut diukur pada titik yang ketinggiannya 5% dari tinggi puncak di atas garis dasar (Capoun & Krykorkova, 2020). Untuk suatu puncak yang simetris, faktor ikutan (T_f) besarnya satu, dan besarnya harga T_f ini akan bertambah jika kromatogram semakin tampak berekor.

Efisiensi pelarut diukur dengan menghitung retensi relatif (α). Retensi relatif adalah ratio waktu retensi yang disesuaikan dengan ratio koefisien partisi. Kelebihan pemisahan suatu campuran dengan kromatografi gas adalah bahwa senyawa yang mempunyai titik didih

yang sama dapat dipisahkan secara mudah dengan memilih fase diam yang sesuai (Jennings, Mittlefehldt, & Stremple, 1987).

Pemisahan yang sebenarnya dari dua puncak yang berurutan diukur dengan resolusi atau daya pisah. Resolusi merupakan suatu ukuran keefisienan kolom dan pelarut yang dapat menerangkan sempitnya puncak dan juga pemisahan antara dua maksimum puncak. Resolusi didefinisikan sebagai jarak antara dua puncak dibagi dengan jumlah lebar masing-masing puncak dengan diukur dari alas puncak. Bila nilai resolusi adalah 1 maka kesempurnaan pemisahan dua puncak adalah sebesar 98% dan bila resolusi bernilai 1,5 maka kesempurnaan pemisahan dua puncak adalah 99,7%. Umumnya dalam praktek, nilai resolusi 1,0 tidak cukup baik karena derajat overlap. Pemisahan yang baik dicapai pada resolusi sekitar 1,5 atau lebih besar (Jennings, Mittlefehldt, & Stremple, 1987; Wittkowski & Matissek, 1990).

a) Keuntungan dari kromatografi gas, yaitu :

- 1) Proses analisisnya cepat, biasanya dalam hitungan menit.
- 2) Efisien, resolusinya tinggi.
- 3) Sensitif, dapat mendeteksi ppm (part per million) bahkan ppb (part per billion).
- 4) Analisis kuantitatif dengan akurasi yang tinggi.
- 5) Memerlukan sampel dalam jumlah kecil, umumnya dalam μl .
- 6) Handal dan relatif sederhana.
- 7) Tidak mahal.

b) Kerugian dari kromatografi gas, yaitu :

- 1) Terbatas pada sampel-sampel yang mudah menguap.
- 2) Tidak sesuai untuk sampel yang termolabil.
- 3) Cukup sulit untuk preparasi sampel dalam jumlah besar.

Untuk pemisahan bahan-bahan yang mudah menguap, kromatografi gas merupakan metode terpilih karena kecepatannya, resolusinya yang tinggi, dan mudah digunakan (McNair & Miller, 1998).

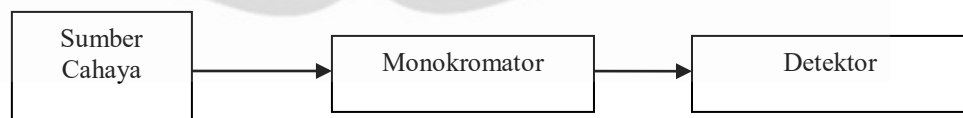
7. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri sesuai dengan namanya adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menghasilkan sinar dari spectrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Jadi spektrofotometer digunakan untuk mengukur energy relatif jika energy tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi panjang gelombang. Kelebihan spektrofotometer dengan fotometer adalah panjang gelombang dari sinar putih dapat lebih di deteksi dan cara ini diperoleh dengan alat pengurai seperti prisma, grating atau celah optis. Pada fotometer filter dari berbagai warna yang mempunyai spesifikasi melewatkan trayek pada panjang gelombang tertentu (Asnah, 2012).

Spektrum UV-Vis merupakan hasil interaksi radiasi UV-Vis terhadap molekul yang mengakibatkan molekul mengalami transisi elektronik, sehingga disebut spektrum elektronik. Hal ini didapat karena adanya gugus berikatan rangka p atau terkonjugasi yang mengabsorpsi radiasi elektromagnetik di daerah UV-Vis (Yahya, 2013).

a) Instrumentasi Spektrofotometri UV-vis

Spektrofotometri yang sesuai untuk pengukuran didaerah spektrum ultraviolet dan sinar tampak terdiri atas suatu sistem optik dengan kemampuan menghasilkan sinar monokromatis dalam jangkauan panjang gelombang 200- 800 nm. Suatu diagram sederhana spektrofotometer UV-Vis ditunjukkan oleh gambar dengan komponen-komponennya meliputi sumber-sumber sinar , monokromator, dan sistem optic.



Gambar 2.3. Diagram spektrofotometer UV-Vis (Yahya, 2013)

1) Sumber-sumber lampu

Lampu diuterium digunakan untuk daerah UV pada panjang gelombang dari 190-350 nm, sementara lampu halogen kuarsa

atau lampu tangsten digunakan untuk daerah visible (pada panjang gelombang antara 350-900).

2) Monokromator

Digunakan untuk mendispersikan sinar kedalam komponen-komponen panjang gelombang yang selanjutnya akan dipilih oleh celah (*slit*). Monokromator berputar sedemikian rupa sehingga kisaran panjang gelombang dilewatkan pada sampel sebagai scan instrument melewati spektrum.

3) Optik-optik

Dapat didesain untuk memecah sumber sinar sehingga sumber sinar melewati dua kompartement, dan sebagaimana dalam spektrofometer berkas ganda (double beam), suatu larutan blanko dapat digunakan dalam satu kompartemen untuk mengoreksi pembacaan atau spektrum sampel.

Panjang gelombang cahaya UV atau nampak bergantung pada mudahnya promosi elektron. Molekul-molekul yang memerlukan lebih banyak energi untuk promosi elektron, akan menyerap pada panjang gelombang yang lebih pendek. Molekul yang memerlukan energi lebih sedikit akan menyerap pada panjang gelombang yang lebih panjang. Senyawa yang menyerap cahaya dalam daerah nampak (yakni senyawa berwarna) mempunyai elektron yang lebih mudah dipromosikan daripada senyawa yang menyerap pada panjang gelombang UV yang lebih pendek.

Tabel 2. 2. Spektrum cahaya tampak dan warna-warna komplementer (Underwood, 2001)

Panjang gelombang (nm)	Warna	Warna Komplementer
400-435	Violet	Kuning-Hijau
435-480	Biru	Kuning
480-490	Hijau-Biru	Oranye
490-500	Biru-Hijau	Merah
500-560	Hijau	Ungu
560-580	Kuning-Hijau	Violet
580-595	Kuning	Biru
595-610	Oranye	Hijau-Biru
610-750	Merah	Biru-Hijau

Nilai spektrum UV dan spektrum tampak pada identifikasi kandungan yang tidak dikenal sudah jelas berkaitan dengan kerumitan nisbi. Spektrum dan letak umum panjang gelombang maksimal. Bila suatu senyawa menunjukkan pita serapan tunggal antara 250 dan 260 nm, senyawa itu mungkin salah satu dari sejumlah senyawa (misalnya fenol sederhana, suatu purin atau pirimidin, suatu asam amino aromatik dan seterusnya) (Yahya, 2013).

b) Aspek kualitatif dan kuantitatif Spektrofotometri UV-Vis.

1) Aspek kualitatif

Data spektra UV-Vis secara tersendiri tidak dapat digunakan untuk identifikasi obat dan metabolitnya. Akan tetapi jika digabungkan dengan cara lain seperti spektroskopi infra merah, resonansi magnet inti, dan spektroskopi massa, maka dapat digunakan untuk maksud identifikasi/analisis kualitatif suatu senyawa tersebut. Data yang diperoleh dari spektroskopi UV dan Vis adalah panjang gelombang maksimal, intensitas, efek pH, dan pelarut, yang kesemuanya itu dapat diperbandingkan dengan data yang sudah dipublikasikan 9 published data.

2) Aspek Kuantitatif

Dalam aspek kuantitatif, suatu berkas radiasi dikenakan pada cuplikan (larutan sampel) dan intensitas sinar radiasi yang diteruskan diukur besarnya. Radiasi yang diserap oleh cuplikan ditentukan dengan membandingkan intensitas sinar yang diteruskan dengan intensitas sinar yang diserap jika tidak ada spesies penyerap lainnya.

$$A = abc$$

Yang mana :

A = absorben

a = absortivitas

b = tebal kuvet (cm)

c = konsentrasi

Persamaan diatas dikenal dengan hukum Lambert-Beer. Kuantitas spektroskopi yang diukur biasanya adalah transmitas (T) = I/I_0 , dan absorbansi (A), yang mana $A = \log 1/T$. Absortivitas (a) merupakan suatu konstanta yang tidak bergantung dengan konsentrasi, tebal kuvet, dan intensitas radiasi yang mengenai larutan sampel. Absortivitas tergantung pada suhu, pelarut, struktur molekul, dan panjang gelombang radiasi. Suatu a ditentukan oleh satuan-satuan b dan c . Hukum Lamber Beer ini menyatakan bahwa intensitas yang diteruskan oleh larutan zat penyerap berbanding lurus dengan tebal dan konsentrasi larutan. Dalam hukum lamber Beer tersebut ada beberapa pembatas yaitu (Arsyad, 2013):

- a) Sinar yang digunakan dianggap monokromatis.
- b) Penyerapan terjadi dalam suatu volume yang mempunyai penampang luas yang sama.
- c) Senyawa yang menyerap dalam larutan tersebut tidak tergantung terhadap yang lain dalam larutan tersebut.
- d) Tidak terjadi peristiwa fluoresensi atau fosforisensi.
- e) Indeks bias tidak tergantung pada konsentrasi larutan.

8. Antibakteri

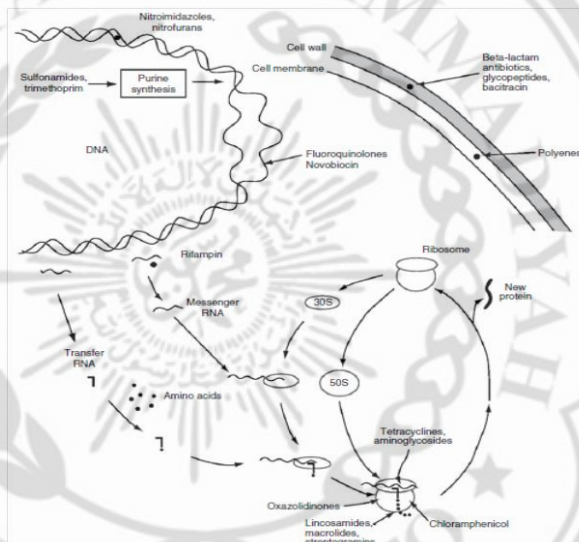
Antibakteri adalah suatu bahan ataupun senyawa yang berguna untuk membunuh bakteri, khususnya bakteri patogen. Suatu senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri harus memiliki sifat toksisitas selektif yang hanya berbahaya terhadap pathogen (Xia *et al.*, 2010). Beberapa antibakteri ada yang berspektrum luas yang berarti efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri, baik bakteri yang berbentuk kokus, basil ataupun berbentuk spiral. Beberapa bakteri lain juga ada yang berspektrum sempit, dimana bakteri ini hanya efektif menghambat pada spesies bakteri tertentu saja (Waluyo, 2010). Antibakteri dibedakan menjadi dua golongan berdasarkan cara kerjanya terhadap bakteri yaitu sebagai berikut :

- a) Bakterisidal

Antibakteri yang mampu membunuh sel bakteri tanpa menyebabkan sel lisis ditunjukkan dengan pemberian antibiotik pada biakan bakteri yang sedang berada pada fase pertumbuhan logaritmik, dimana hasil yang diperoleh berupa jumlah sel total tetap, tetapi jumlah sel hidup berkurang.

b) Bakteriostatik

Antibakteri yang mampu menghambat bakteri, tetapi tidak mampu membunuh bakteri tersebut. Hal ini dibuktikan dengan pemberian antibiotik pada biakan bakteri pada fase pertumbuhan logaritmik yang menunjukkan bahwa jumlah sel total dan sel hidup tetap.



Gambar 2.4. Mekanisme kerja antibiotik (Giguere, et al. 2013)

Menurut Waluyo (2010) mekanisme kerja antibiotik seperti yang terlihat pada gambar terdapat empat mekanisme yaitu :

a) Penghambatan sintesis dinding sel

Tiap sel bakteri memiliki dinding sel bersifat keras dan kaku yang berfungsi untuk melindungi sel dari pengaruh luar sel (lingkungannya) dan untuk memberi bentuk sel. Dinding sel bakteri mengandung peptidoglikan, namun struktur dinding sel bakteri gram positif berbeda dengan bakteri gram negatif. Dimana bakteri gram positif memiliki struktur dinding sel terdiri dari peptidoglikan dan teikoat. Sedangkan bakteri gram negatif memiliki struktur dinding

sel yang mengandung lipoprotein, fosfolipid, lipopolisakarida dan peptidoglikan. Mekanisme kerja antibiotik dalam penghambatan sintesis dinding sel yaitu dengan mengganggu lapisan peptidoglikan, yang berperan sebagai pertahanan diri oleh bakteri dari lingkungan hipotonik. Kerusakan lapisan peptidoglikan bakteri akan mengakibatkan hilangnya kekakuan dinding sel bakteri sehingga bakteri akan mati.

b) Penghambatan sintesis protein

Mekanisme penghambatan sintesis protein terjadi dengan cara antibiotik melekat pada reseptor protein spesifik yaitu subunit 30S pada ribosom bakteri dan antibiotik tersebut menghambat aktivitas kompleks inisiasi pembentukan peptida yang dapat menyebabkan kesalahan dalam pembacaan mRNA, sehingga mengakibatkan terjadinya kesalahan insersi asam amino pada peptida yang menghasilkan protein nonfungsional. Hal tersebut menyebabkan tidak terjadinya sintesis protein dikarenakan pecahnya polisom menjadi monosom. Antibiotik yang menghambat bakteri dengan cara menghambat sintesis protein termasuk dalam golongan antibiotik aminoglikosida.

c) Penghambatan fungsi membran plasma

Membran sel bersifat semipermeable yang berperan penting dalam mengendalikan transport aktif dari dalam ataupun dari luar sel dan untuk mengontrol komposisi internal sel. Selain itu, membran sel juga berkaitan dengan proses sintesis dinding sel dan replikasi DNA. Apabila fungsi dari membran sel terganggu, maka makromolekul dan ion yang terdapat pada sel akan keluar yang menyebabkan kerusakan dan kematian sel.

d) Penghambatan sintesis asam nukleat (DNA/ RNA)

DNA atau RNA berperan penting dalam seluruh aktivitas sel. Suatu antibiotik dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim DNA *gyrase*, yang mana DNA *gyrase* ini memiliki fungsi dalam membuka atau

menutupnya lilitan DNA. Apabila terjadi gangguan pada pembentukan atau fungsi dari asam nukleat tersebut, maka hal ini dapat mengakibatkan sel menjadi rusak total.

9. Uji Sensitivitas Antibakteri

Uji sensitivitas antibakteri yaitu suatu metode untuk menentukan tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri dan untuk mengetahui daya kerja dari suatu antibiotik atau antibakteri dalam membunuh bakteri. Uji sensitivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran (dilusi).

a) Metode Difusi

1) *Disk diffusion*

Disk diffusion adalah sebuah metode pengujian untuk menentukan aktivitas agen anti mikroba. Cakram kertas saring yang berisi agen anti mikroba diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme pada permukaannya. Area jernih yang terbentuk setelah inkubasi menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen anti mikroba pada permukaan medium agar. Zona hambatan yang terbentuk diukur untuk menentukan apakah mikroorganisme uji sensitif atau resisten dengan cara membandingkan dengan standar pada obat.

2) *E-test*

E-test adalah suatu metode pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui konsentrasi minimal suatu agen antimikroba dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini menggunakan strip plastik yang telah mengandung agen antimikroba dari kadar terendah hingga kadar tertinggi yang diletakkan pada permukaan medium agar yang telah ditanami mikroorganisme.

3) *Ditch-Plate Technique*

Metode *ini* dilakukan dengan cara meletakkan agen antimikroba pada parit yang dibuat dengan cara memotong media

dalam cawan petri pada bagian tengahnya dan mikroba uji digoreskan kearah parit yang berisi agen anti mikroba.

4) *Cup-Plate Technique*

Metode ini hampir sama dengan metode *disc diffusion*. Metode ini dilakukan dengan cara membuat sumur pada media agar yang telah ditanami mikroorganismenya dan pada sumuran tersebut diberi agen anti mikroba.

5) *Gradient-Plate Technique*

Metode ini menggunakan agen antimikroba dengan konsentrasi bervariasi yang ditambahkan pada media agar dan diletakkan dalam cawan petri dalam posisi miring. Lalu ditambahkan nutrisi kedua di atasnya dan diinkubasi agar agen antimikroba berdifusi dan permukaan media mengering. Mikroorganismenya uji digoreskan pada media dan dihitung panjang total pertumbuhan mikroorganismenya maksimum yang dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan.

b) Metode Dilusi

1) Dilusi Cair

Metode ini dilakukan dengan cara membuat seri pengenceran dari agen antimikroba dalam media cair lalu ditambahkan mikroba uji yang dilihat pertumbuhan bakteri dari kekeruhan yang terjadi. Prinsip dari metode ini untuk mengukur KHM dan KBM dari agen antimikroba. Suatu larutan antimikroba pada kadar terkecil yang terlihat jernih setelah penambahan mikroba uji merupakan kadar hambat minimum dari agen anti mikroba. Larutan yang telah ditetapkan sebagai KHM ini kemudian dikultur lagi untuk mengetahui kadar bunuh minimum. KBM ditetapkan jika dari larutan tersebut tidak menunjukkan penumbuhan bakteri setelah diinkubasi pada media cair tanpa agen antimikroba.

2) Dilusi Padat

Pada *prinsipnya* metode ini hampir sama dengan metode dilusi cair, hanya saja metode ini menggunakan media padat. Keuntungan metode ini dibandingkan yang cair adalah satu konsentrasi agen anti mikroba yang diuji dapat.

10. *Foot Spray*

Spray adalah larutan air atau minyak dalam bentuk tetesan kasar atau sebagai zat padat yang terbagi-bagi halus. *Spray* termasuk ke dalam golongan kosmetik yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah kulit (Sharma et al., 2018). Penggunaan secara topikal, biasanya ditujukan untuk saluran hidung-faring atau untuk kulit. Sediaan yang dipilih adalah *spray* karena *spray* lebih mudah diaplikasikan pada anggota tubuh tanpa perlu mengoleskan hanya disemprotkan saja jadi lebih sedikit kontak dengan tangan, zat yang keluar dapat diatur karena bentuk semprotan (Aini dkk, 2016).

a) Definisi Larutan *Foot Spray*

Larutan *foot spray* adalah suatu proses pembentukan termodinamika stabil, sistem homogen dari dua atau lebih komponen (Fatmawaty dkk, 2015).

Larutan adalah sediaan cair yang mengandung satu atau lebih zat kimia yang terlarut, misal : terdispersi secara molekuler dalam pelarut yang sesuai atau campuran pelarut yang saling bercampur. Karena molekul-molekul dalam larutan terdispersi secara merata, maka penggunaan larutan sebagai bentuk sediaan, umumnya memberikan jaminan keseragaman dosis dan memiliki ketelitian yang baik jika larutan diencerkan atau dicampur. Bentuk sediaan larutan digolongkan menurut cara pemberiannya, misalnya larutan oral, larutan topikal, atau penggolongan didasarkan pada sistem pelarut dan zat terlarut seperti spirit,tingtur, dan larutan air. Larutan yang diberikan secara parenteral disebut injeksi. Larutan topikal adalah larutan yang biasanya mengandung air tetapi seringkali mengandung pelarut lain, seperti etanol (Depkes RI, 2014).

b) Kelebihan dan Kekurangan Larutan *Foot Spray* (Fatmawaty dkk, 2015)

1) Kelebihan :

- (a) Larutan bersifat homogen
- (b) Larutan dapat diberikan dengan menggunakan takaran secukupnya
- (c) Larutan yang jernih menghasilkan penampilan yang menarik
- (d) Dosisnya lebih mudah divariasikan dengan sediaan
- (e) Lebih mudah diberikan pengaroma dan pewarna
- (f) Dapat di desain untuk beberapa rute absorpsi misalnya sediaan parenteral, enema, untuk sediaan rektal, topikal untuk pemberian lewat kulit dan sediaan mata

2) Kekurangan :

- (a) Stabilitas obat dapat mengalami penurunan dalam sediaan larutan
- (b) Larutan memerlukan wadah
- (c) Beberapa zat aktif karena bau dan rasanya yang buruk sangat sulit dibuat larutan yang cocok
- (d) Tidak stabil dalam air, memerlukan kombinasi pelarut
- (e) Lebih besar kemungkinan mengalami degradasi

c) Formula Larutan *Foot Spray*

Menurut Flick (1992), produk foot spray dapat dibuat dari berbagai bahan, salah satunya air, gliserin, pemberi aroma dan kandungan antioksidan maupun zat aktif. Secara keseluruhan, formula larutan foot spray terbagi atas beberapa bahan sebagai berikut :

1) Bahan Aktif

Bahan aktif yang digunakan untuk larutan tergantung pada indikasi penyakit yang akan diobati pada umumnya larut dalam air (Fatmawaty dkk, 2015).

2) Bahan Pembawa/Pelarut

Pertimbangan utama dalam memilih pelarut atau pembawa adalah toksisitasnya. Secara luas, air merupakan pelarut yang paling sering digunakan, jika zat aktif tidak dapat larut dalam air, maka dapat dimodifikasi dengan penambahan alkohol, gliserin, propilenglikol, atau pelarut non ionik (Fatmawaty dkk, 2015).

3) Bahan Tambahan

Bahan tambahan yang sesuai dapat ditambahkan ke dalam sediaan untuk meningkatkan stabilitas, manfaat, atau penampilan maupun untuk memudahkan pembuatan (Dinkes RI, 2014). Bahan tambahan untuk sediaan cair meliputi:

(a) Penstabil kimia/*alkalizing agent*

Contoh : NaOH dan TEA.

(b) Pewarna

Fungsi pewarna untuk tujuan artistik dan memberikan efek psikologi terhadap pasien.

(c) Pengaroma

Pemberi rasa dan pengaroma dalam sediaan farmasetika merupakan komponen yang penting pada sediaan cair termasuk didalamnya sediaan oral yang digunakan untuk menutupi rasa dan aroma yang tidak disukai dari zat aktif. Pengaroma dalam produk yang umum digunakan adalah parfum dengan berbagai aroma bunga maupun bebauan sintetik lainnya (Sharma et al., 2018).

(d) Pengawet

Penggunaan pengawet dimaksudkan untuk meningkatkan stabilitas fisik dan kimia sediaan dengan mencegah pertumbuhan mikroorganisme.

(e) Humektan

Bertujuan untuk menjaga kelembapan kulit dengan mencegah penguapan air dari permukaan kulit. Contoh humektan antara lain gliserin dan propilenglikol (Fatmawaty dkk, 2015).

(f) Pengental

Contoh : karbopol dan HPMC.

d) Kestabilan Larutan *Foot Spray* (Fatmawaty dkk, 2015)

Kestabilan tidak cukup untuk memformulasikan bentuk sediaan larutan dengan melihat konsentrasi bahan aktif, pH, warna, bau, kekuatan ion, dsb. Kestabilan fisikokimia atau zat itu sendiri dari bentuk sediaan juga merupakan suatu pertimbangan yang besar dalam formulasi. Kestabilan kimia bahan aktif merupakan faktor utama dan perlu dipertimbangkan dalam formulasi untuk memperkecil terjadinya hidrolisa, oksidasi, reduksi, polimerisasi, dan perubahan kimia lainnya dari bahan aktif.

Ketidakstabilan meliputi perubahan warna, berkurangnya aroma, pengendapan, pertumbuhan mikroba, penurunan viskositas, dan terikat dengan wadah.

11. Eksipien yang digunakan

a. Gliserin

Rumus kimia : $C_3H_8O_3$

Gliserin merupakan cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, rasa manis, hanya boleh berbau khas lemah (tajam atau tidak enak). Higroskopis, netral terhadap lakmus. Kelarutan dari gliserin yaitu dapat campur dengan air dan dengan etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap. Gliserin disimpan dalam wadah tertutup rapat. Gliserin berfungsi sebagai zat tambahan (Depkes RI, 1995).

b. Metil Paraben

Rumus kimia : C_8H_8OH

Metil paraben merupakan serbuk hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar. Metil paraben sukar larut dalam air, dalam benzena dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Metil paraben disimpan dalam wadah tertutup

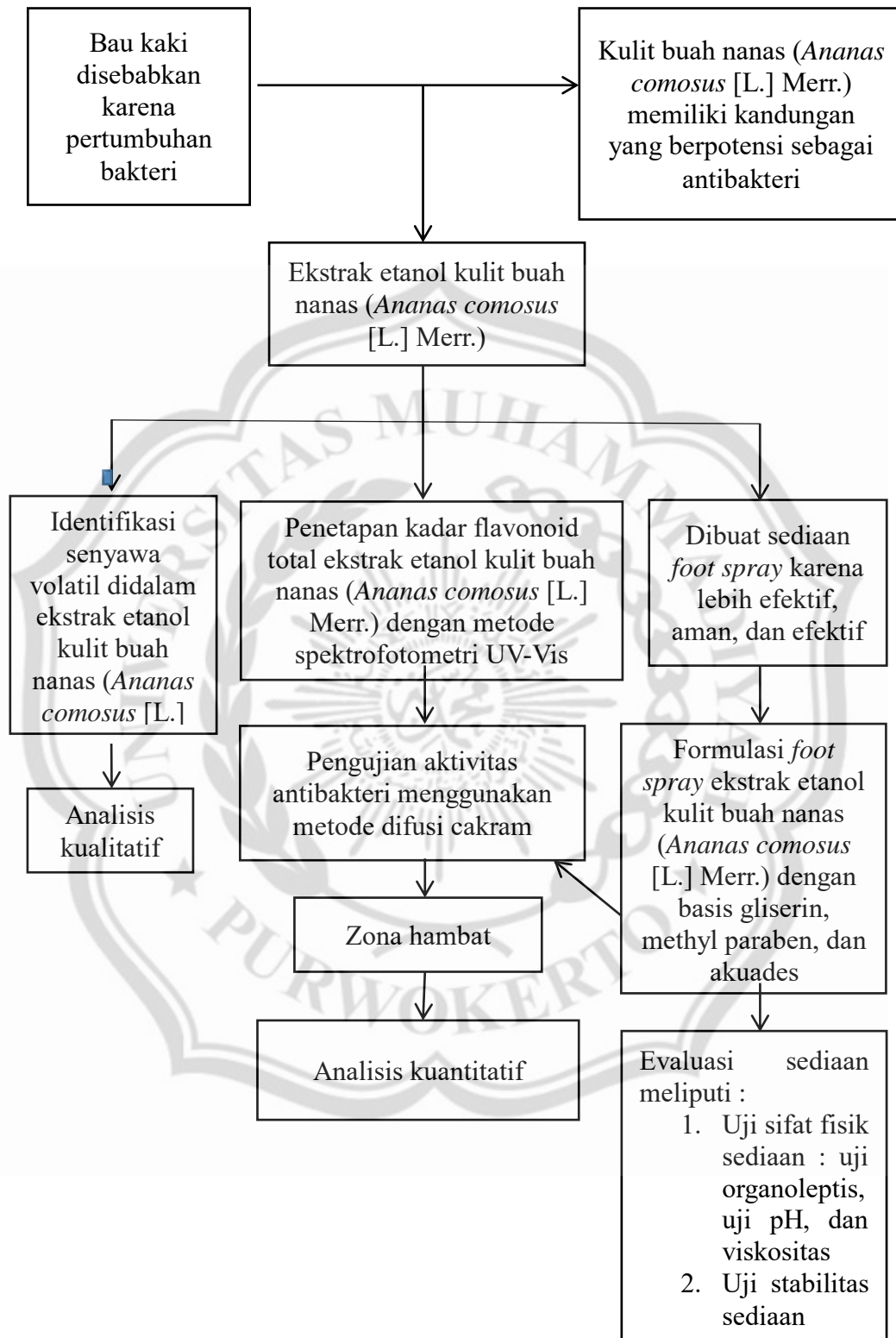
baik. Metil paraben berfungsi sebagai zat pengawet (Depkes RI, 1995).

c. Akuades

Akuades merupakan cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa. Akuades digunakan sebagai pelarut (Depkes RI, 1979).



C. Kerangka Konsep



Gambar 2. 5. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol kulit buah nanas mengandung senyawa volatil yang teridentifikasi melalui metode GC-MS.
2. Ekstrak etanol kulit buah nanas mengandung senyawa flavonoid yang terkuantifikasi melalui uji total flavonoid menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis.
3. Ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* [L.] Merr.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.
4. Sediaan *foot spray* ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* [L.] Merr.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.
5. Kualitas dari formulasi sediaan *foot spray* kulit buah nanas (*Ananas comosus* [L.] Merr.) berdasarkan uji fisik dan organoleptik memenuhi standar kualitas dari segi pH, viskositas dan ketahanan terhadap suhu.