

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Hidayat *et al.*, (2015), yaitu penelitian eksperimental tentang formulasi sediaan sabun cair wajah ekstrak biji pepaya. Pada penelitian tersebut membuktikan bahwa pada formulasi sediaan uji yang telah dibuat memiliki kemampuan aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat (*Acne vulgaris*), yaitu bakteri *P. acnes* dan *S. aureus*. Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi $>0,05$ (pada kedua bakteri) dibandingkan dengan kontrol positif. Namun, pada uji *Post Hoc* diketahui pada formulasi sediaan dan kontrol positif tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Maka, perlu dilakukan pengujian lebih lanjut terhadap bakteri penyebab jerawat lain, yaitu *S. epidermidis* dan menguji keamanan sediaan tersebut terhadap kulit melalui uji toksisitas akut dermal.

B. Landasan Teori

1. Pepaya (*Carica papaya L.*)

a. Sistematika (Klasifikasi) tanaman pepaya

Klasifikasi pepaya menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2011) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Brassicales
Famili	: Caricaceae
Genus	: Carica
Spesies	: <i>Carica papaya L.</i>



Gambar 2.1. Biji pepaya

b. Kegunaan pepaya

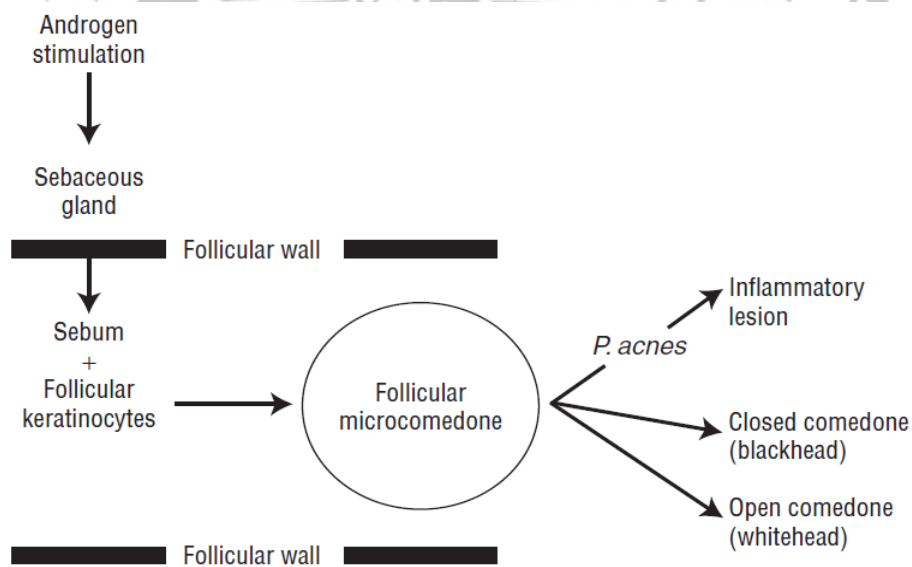
Menurut Erindyah *et al.* (2002), senyawa minyak atsiri pada biji pepaya yang memiliki efek antibakteri adalah senyawa terpenoid. Menurut Cowan (1999), senyawa terpenoid dapat bereaksi dengan porin yang merupakan protein transmembran pada membran luar dinding sel bakteri membuat ikatan polimer kuat sehingga porin akan mengalami kerusakan. Kerusakan porin yang terjadi akan mengganggu proses keluar masuknya substansi, sehingga permeabilitas dinding sel bakteri akan menurun. Menurunnya permeabilitas dinding sel bakteri akan menyebabkan sel bakteri kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat atau mati.

Minyak biji pepaya yang berwarna kuning diketahui mengandung 71,60% asam oleat; 15,13% asam palmitat; 7,68% asam linoleat; 3,60% asam stearat; dan asam-asam lemak lain dalam jumlah relatif sedikit atau terbatas (Warisno, 2003). Selain mengandung asam-asam lemak, biji pepaya juga mengandung metabolit sekunder seperti golongan fenol, terpenoid, alkaloid, dan saponin. Golongan triterpenoid merupakan komponen utama dari biji pepaya dan memiliki aktivitas fisiologi sebagai antibakteri (Sukadana, 2007).

2. Jerawat (*Acne vulgaris*)

Acne vulgaris merupakan sebuah gangguan yang umum terjadi karena inflamasi kronis dari bagian pilosebacea yang umumnya diawali dengan terbentuknya mikrokomedo. Lokalisasi dari *Acne vulgaris* berada pada daerah wajah, terutama pada remaja yang berimbas signifikan pada usia remaja. Meskipun bersifat *self-limiting*, tetapi *Acne vulgaris* dapat bertahan selama bertahun-tahun dan dapat mengakibatkan luka pada kulit dan pembentukan jaringan perut (Dipiro *et al.*, 2008).

Perkembangan *Acne vulgaris* berhubungan dengan peningkatan produksi sebum, keratinisasi yang abnormal dalam kanal pilosebacea (hiperkornifikasi), kolonisasi bacterial, dan inflamasi. Keadaan premenstruasi umumnya dapat memperburuk *Acne vulgaris*. Kosmetik dengan dasar minyak, minyak rambut, dan pelembab juga dapat memicu terjadinya *Acne vulgaris*. Selain itu, kondisi panas dan lembab yang merangsang pengeluaran keringat juga dapat memperparah *Acne vulgaris* (Dipiro *et al.*, 2008).



Gambar 2.2. Pengaruh utama dalam pembentukan lesi jerawat (Dipiro *et al.*, 2008)

3. Bakteri penyebab jerawat

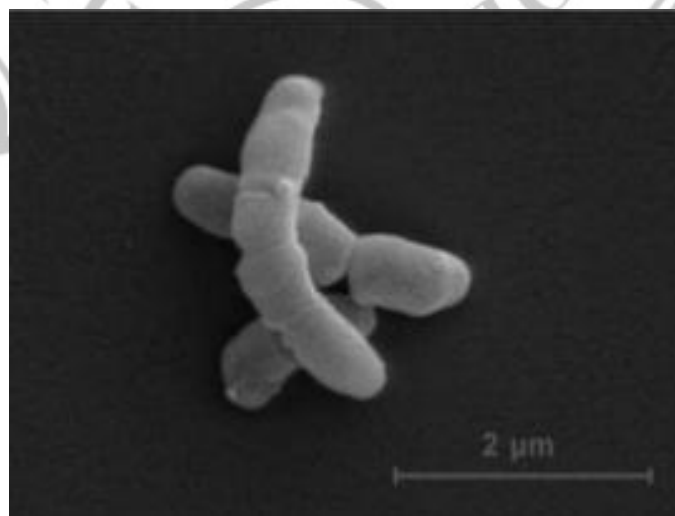
a. *Propionibacterium acnes*

Taksonomi/klasifikasi bakteri *P. acnes* yaitu:

Kingdom : Bacteria
Filum : Actinobacteria
Kelas : Actinomycetales
Ordo : Propionibacterineae
Famili : Propionibacteriaceae
Genus : Propionibacterium
Spesies : *Propionibacterium acnes*
(Bruggemann, 2010)

P. acnes adalah flora normal kulit terutama di wajah yang berperan pada patogenesis jerawat yang dapat menyebabkan inflamasi. Bakteri ini berbentuk batang dan dapat hidup di udara serta menghasilkan spora. Bakteri *P. acnes* merupakan salah satu bakteri gram positif anaerob (Bruggemann, 2010).

Pada proses patogenesis jerawat, *P. acnes* menghasilkan lipid dengan memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak yang dihasilkan menimbulkan radang jaringan dan menyebabkan jerawat (Jawetz *et al.*, 2001).



Gambar 2.3. *Propionibacterium acnes* (Bruggemann, 2010)

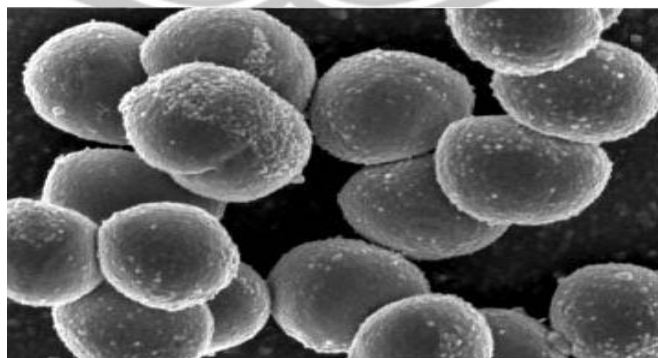
b. *Staphylococcus epidermidis*

Klasifikasi bakteri *S. epidermidis* menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2012) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Filum : Firmicutes
Kelas : Bacilli
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus epidermidis*

S. epidermidis merupakan bakteri aerob gram positif pembentuk spora yang banyak terdapat di udara, air, dan tanah. Sel berbentuk bola dengan diameter 1 μm yang tersusun dalam bentuk kluster yang tidak teratur, dan tampak sebagai kokus tunggal, berpasangan, tetrad dan berbentuk rantai dalam biakan cair. Koloni biasanya berwarna putih atau kuning dan bersifat anaerob fakultatif. *S. epidermidis* merupakan flora normal pada kulit manusia (Jawetz *et al.*, 2001).

Aktivitas *S. epidermidis* adalah menginfeksi kulit terluar sampai unit sebacea (Burkhart *et al.*, 1999). Enzim lipase yang dimiliki *S. epidermidis* telah diketahui dapat menghidrolisis trigliserida di unit sebacea menjadi asam lemak bebas yang dapat menyebabkan terjadinya keratinisasi dan inflamasi. Inflamasi dan keratinisasi yang berlebihan inilah yang akan menimbulkan jerawat (Kligman, 1994).



Gambar 2.4. *Staphylococcus epidermidis* (Vuong *et al.*, 2004)

4. Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Tujuan dilakukan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Harborne, 1987).

Metode maserasi yaitu metode yang dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia dengan derajat yang cocok ke dalam bejana. Setelah itu, dituangi dengan penyari 75 bagian. Simplisia yang telah tercampur dengan penyari lalu ditutup agar terlindung dari cahaya dan dibiarkan selama 5 hari sambil diaduk sesekali setiap hari lalu diperas (Dirjen POM, 1986).

5. Pengujian aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara metode difusi dan metode pengenceran. *Disc diffusion test* atau uji difusi disk dilakukan dengan cara mengukur diameter zona bening yang menandakan adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak/sediaan. Syarat suatu bakteri untuk uji sensitifitas yaitu $10^5 - 10^8$ CFU/ml (Hermawan *et al.*, 2007).

Metode difusi yaitu salah satu metode yang banyak digunakan pada pengujian aktivitas antibakteri. Metode difusi dilakukan dengan 3 cara, yaitu metode silinder, metode lubang/sumuran, dan metode cakram kertas. Metode lubang/sumuran dilakukan dengan cara membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasikan /ditumbuhkan bakteri. Jumlah dan letak lubang/sumuran disesuaikan dengan tujuan penelitian yang dicapai, kemudian lubang dipipetkan dengan ekstrak/sediaan yang diuji (Kusmayati *et al.*, 2007).

Metode lain yaitu dilusi cair atau dilusi padat. Metode ini menggunakan antimikroba dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik menggunakan media cair atau padat. Keuntungan bila

menggunakan metode ini yaitu memungkinkan adanya hasil kuantitatif yang menunjukkan jumlah obat tertentu yang diperlukan untuk menghambat/membunuh suatu mikroorganisme (Brooks *et al.*, 2005). Namun demikian, kerugian menggunakan metode tersebut adalah uji kerentanan dilusi agar membutuhkan waktu yang lama dan kegunaannya terbatas pada kondisi tertentu (Brooks *et al.*, 2005). Metode ini mengukur MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau yang sering disebut dengan KHM (Kadar Hambat Minimum) dan mengukur KBM (Kadar Bunuh Minimum) (Pratiwi, 2008).

6. Sabun cair

a. Definisi sabun cair

Menurut Tranggono (2007), sabun merupakan produk campuran garam natrium dengan asam stearat, palmitat, dan oleat yang berisi sedikit komponen asam miristat dan Na lauret. Jenis sabun wajah yang umum beredar di masyarakat berwujud padat dan cair. Kebanyakan konsumen saat ini lebih tertarik pada sabun wajah berbentuk cair dibandingkan dengan wajah padat. Sabun wajah cair efektif untuk mengangkat kotoran yang menempel pada permukaan kulit baik yang larut air maupun larut lemak.

b. Identifikasi formulasi sabun cair

1. Ekstrak biji pepaya

Pada formulasi sediaan ekstrak biji pepaya digunakan sebagai zat aktif atau zat yang berperan memiliki aktivitas antibakteri.

2. Natrium lauret sulfat

Pemerian : berwarna putih atau krem pucat kuning, kristal berwarna, serpih, atau bubuk, rasa pahit, dan bau samar zat lemak.

Kegunaan : sebagai surfaktan anionik (Rowe, 2009).

3. Kokamid DEA (*Diethanolamine*)

Pemerian : cairan kental atau lunak.

Kegunaan : sebagai surfaktan non ionik, meningkatkan kualitas foaming (busa yang terbentuk), dan menstabilkan busa (Rowe, 2009).

4. Asam sitrat

Pemerian : hablur tidak berwarna atau serbuk putih; tidak berbau; rasa sangat asam; agak higroskopik, merapuh dalam udara kering dan panas.

Kelarutan : larut dalam kurang dari 1 bagian air dan dalam 1,5 bagian etanol (95%) P; sukar larut dalam eter P.

Kegunaan : sebagai pengawet (Depkes RI, 1979).

5. HPMC (*Hydroxy Propil Methyl Cellulose*)

Pemerian : bubuk tidak berbau dan berasa, dengan atau krem-putih berserat atau granular berwarna.

Kelarutan : larut dalam air dingin membentuk koloid kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%) dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, dan campuran metanol dan diklorometana.

Kegunaan : sebagai pengental (Depkes RI, 1979).

6. BHA (*Butil Hidroksi Anisol*)

Pemerian : padatan seperti lilin, putih atau agak kekuningan, bau khas lemah.

Kelarutan : tidak larut dalam air, mudah larut dalam etanol, propilen glikol, kloroform, dan eter.

Kegunaan : sebagai antioksidan (Depkes RI, 1979).

7. Propilen glikol

Pemerian : cairan kental, jernih, tidak berwarna; tidak berbau; rasa agak manis; higroskopik.

Kelarutan : dapat campur 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.

Kegunaan : menjaga kelembaban (Depkes RI, 1979).

8. Dinatrium EDTA (*Ethylene Diamine Tetraacetic Acid*)

Pemerian : serbuk hablur, putih.

Kelarutan : larut dalam air.

Kegunaan : sebagai pengkhelat (Depkes RI, 1979).

9. Larutan kalium bifphtalat

Pemerian : serbuk hablur, putih.

Kelarutan : larut perlahan-lahan dalam air, larutan jernih, tidak berwarna.

Kegunaan : menjaga kestabilan pH sabun cair (Depkes RI, 1979).

10. Air suling

Pemerian : cairan jernih; tidak berwarna; tidak berbau; tidak mempunyai rasa.

Kegunaan : sebagai pelarut (Depkes RI, 1979).

c. Kontrol sifat fisik sabun cair

1. Organoleptik

Uji organoleptis meliputi warna, bau, dan konsistensi dapat digunakan sebagai indikator kualitatif ketidakstabilan fisik sediaan yang berhubungan dengan kenyamanan sediaan oleh pengguna.

2. Bobot jenis

Uji bobot jenis suatu sediaan merupakan perbandingan antara bobot zat dibanding dengan volume zat pada suhu tertentu (biasanya 25°C). Menurut Farmakope Indonesia Edisi III bobot jenis adalah perbandingan bobot zat terhadap air dengan volume yang sama ditimbang di udara pada suhu yang sama. Bobot jenis pada percobaan akan digunakan metode piknometer. Persyaratan untuk bobot jenis yang ditetapkan dalam Standar Nasional Indonesia yaitu minimal 1,01-1,10 g/cm³ (Noor *et al.*, 2009).

3. Viskositas

Pengujian viskositas dan sifat alir dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar tahananannya. Viskositasnya dipengaruhi oleh temperatur/suhu. Kriteria viskositas yang baik yaitu 14.550-17.300 cPs (Noor *et al.*, 2009).

4. Keasaman (pH)

Uji pH digunakan untuk mengetahui pH sabun cair apakah sesuai dengan pH kulit yang akan mempengaruhi kenyamanan dan keamanan penggunaannya. Kriteria untuk pH kulit wajah yaitu 4,5-5,5 (Noor *et al.*, 2009).

5. Tinggi dan kestabilan busa

Uji tinggi dan kestabilan busa yaitu suatu kemampuan sediaan membentuk busa setelah pengocokan 1% larutan sabun cair wajah dalam air suling dan air sadah. Pengujian ini berpengaruh juga pada kelembaban kulit.

7. Toksisitas

Toksisitas merupakan istilah yang biasa digunakan dalam memperbandingkan satu zat kimia dengan lainnya. Apabila suatu zat dikatakan racun/berbahaya, maka kebanyakan orang mengartikannya sebagai zat yang memiliki efek berbahaya atau tidak diinginkan pada semua makhluk hidup (Loomis, 1978).

Penghitungan atau pengukuran nilai toksisitas sangatlah kompleks. Pengukuran yang paling mudah adalah dengan menggunakan nilai LD₅₀. LD₅₀ diartikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan coba. Pengujian ini juga dapat menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak dan efek toksik spesifiknya, serta memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (Lu, 1995).

Evaluasi toksisitas tidak hanya melalui penentuan nilai LD₅₀, namun bisa juga dilihat dari gejala toksisitas yang muncul, seperti

kelainan tingkah laku, aktivitas motorik, dan pernafasan hewan uji untuk mendapat gambaran tentang sebab kematian.

a. Uji toksisitas akut

Pada penelitian uji toksisitas akut, sebagian besar dirancang untuk menentukan nilai LD₅₀ toksikan. LD₅₀ merupakan dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan dapat membunuh 50% hewan coba (Lu, 1995). Pengujian uji toksisitas akut dapat digunakan untuk menunjukkan organ sasaran yang mungkin dirusak oleh toksikan, dan memberikan petunjuk tentang dosis yang sebaiknya digunakan dalam pengujian yang lebih lama (Lu, 1995). Untuk menentukan nilai LD₅₀ secara tepat, diperlukan suatu dosis yang diperkirakan dapat membunuh sekitar separuh jumlah hewan uji (Lu, 1995).

Nilai LD₅₀ berguna untuk mengetahui klasifikasi zat kimia sesuai dengan kadar toksisitas relatifnya dan juga dapat digunakan untuk mengevaluasi dampak keracunan yang tidak disengaja serta dapat memberikan informasi tentang mekanisme toksisitas (Lu, 1995). Klasifikasi lazim parameter nilai LD₅₀ dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Klasifikasi parameter nilai LD₅₀

Kategori	LD ₅₀
Super toksik	≤ 5 mg/kg
Amat sangat toksik	5-50 mg/kg
Sangat toksik	50-500 mg/kg
Toksik sedang	0,5-5 g/kg
Toksik ringan	5-15 g/kg
Praktis tidak toksik	> 15 g/kg

Sumber: Lu, 1995

Adapun kriteria dari GHS (Anonim, 2004) pada bab *Opp/GHS Classification Criteria And Labeling Comparison: Acute Toxicity*

1. Kategori 1 : LD₅₀ < 5 mg/kg
2. Kategori 2 : LD₅₀ > 5 mg/kg < 50 mg/kg
3. Kategori 3 : LD₅₀ > 50 mg/kg < 300 mg/kg
4. Kategori 4 : LD₅₀ > 300 mg/kg < 2000 mg/kg
5. Kategori 5 : LD₅₀ > 2000 mg/kg < 5000 mg/kg > 5000 mg/kg

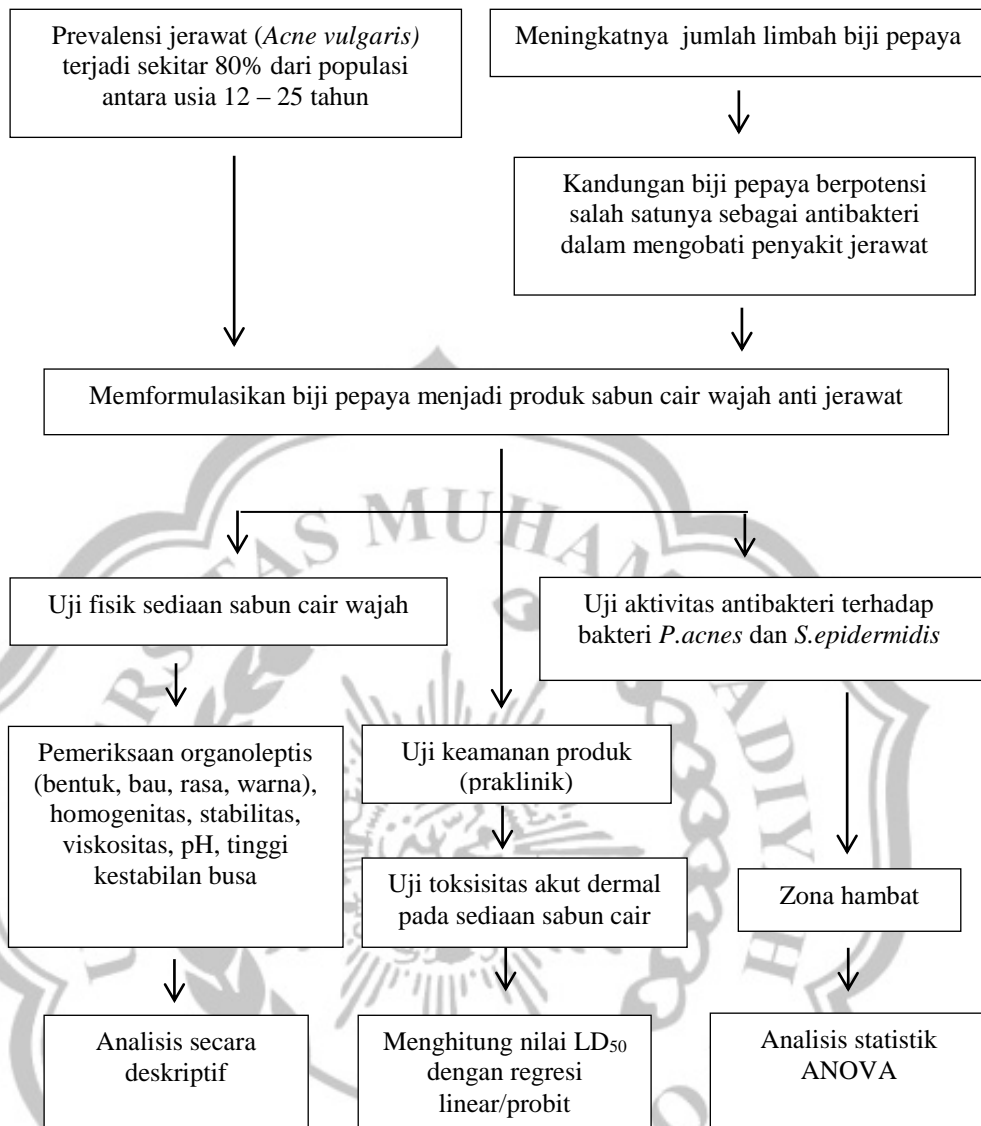
b. Uji toksisitas akut dermal (*Fixed Dose Procedure*)

Uji toksisitas akut dermal menggunakan hewan percobaan yang diperlukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemaparan suatu sediaan uji. Pemberian sediaan dilakukan melalui rute dermal pada hewan uji tikus (BPOM, 2014).

Tujuan uji toksisitas akut dermal adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat melalui kulit secara akut dan untuk memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkatan dosis suatu sediaan. Uji toksisitas akut dermal ini juga bertujuan untuk menetapkan nilai LD₅₀ suatu zat, penentuan penggolongan zat, menetapkan informasi pada label dan informasi absorpsi pada kulit, serta menetapkan tingkatan dosis sediaan untuk merancang uji toksisitas selanjutnya (BPOM, 2014).

Pada percobaan hewan yang sekarat atau menunjukkan gejala toksisitas berat segera dikorbankan sesuai dengan prosedur pembunuhan hewan uji dan datanya dianggap sebagai hewan mati. Kelompok berikutnya diberikan sediaan uji dengan dosis lebih tinggi atau lebih rendah tergantung pada ada tidaknya gejala toksisitas (BPOM, 2014).

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka konsep penelitian

D. Hipotesis

1. Ekstrak etanol biji pepaya dan sediaan sabun cair wajah ekstrak biji pepaya memiliki aktivitas terhadap bakteri penyebab jerawat, yaitu bakteri *P. acnes* dan *S. epidermidis*.
2. Ekstrak etanol biji pepaya dan sediaan sabun cair wajah ekstrak biji pepaya tidak menyebabkan toksisitas akut dermal.