

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Bandotan**

##### **1. Sistematika Tanaman Bandotan**

Berdasarkan Inventaris Tumbuhan Obat Indonesia Edisi Revisi Jilid 1 (Kemenkes 2016) herba bandotan diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Orde	: Asterales
Family	: Asteraceae
Genus	: <i>Ageratum</i> Linn
Spesies	: <i>Ageratum conyzoides</i> Linn



**Gambar 1. Tanaman Bandotan**

##### **2. Nama Lain**

Beberapa nama daerah dari tanaman bandotan yaitu Sumatera (bandotan, daun tombak, siangit, tombak jantan, siangik kahwa, rumput tahi ayam). Jawa (babadotan, bandotan leutik, bandotan beureum, bandotan hejo, jukut bau, kibau, bandotan, berokan, wedusan, dus wedusan, dusbedusan, tempuyak). Sulawesi (dawet, lawet, serri jepang, rukut manoe, rukut weru, sopi).

##### **3. Morfologi Tanaman**

Tanaman bandotan memiliki tinggi mencapai 1,2 meter dan tegak dengan ciri daun yang tunggal, letak berhadapan pada daun di bagian pangkal atau

berseling pada daun yang terletak di bagian atas. Bentuk helaian daun bulat telur, segitiga bulat telur atau belah ketupat bulat telur panjang 2 – 10 cm, lebar 0,5 – 5 cm, pangkal berbelah atau membulir atau runcing, tepi bergerigi-beringgit, ujung runcing atau meruncing pertulangan menyirip, kedua permukaan berambut. Bunga majemuk cawan, jumlah bunga 60 - 100 pada bunga cawan. Panjang ibu tangkai bunga 5 - 17 mm. Daun – daun pembalut berbentuk lonceng, runcing, panjang  $\pm$  3 mm, 2 - 3 tumpuk, warna hijau dengan ujung warna ungu kemerahan, pucat. Perhiasan bunga 5, panjang mahkota 1 - 1,5 cm, warna putih atau keunguan. Benang sari di dalam tabung mahkota. Memiliki biji kecil kehitaman dengan akar tunggang, bercabang dan berwarna putih kotor.

Bandotan telah digunakan di Afrika sebagai tanaman obat untuk berbagai macam penyakit. Daun bandotan biasanya digunakan untuk pengobatan luka, selain itu juga sebagai antiinflamasi, analgesik dan antipiretik (Adebayo *et al.* 2010).

#### **4. Kegunaan Tanaman**

Beberapa laporan menunjukkan tanaman bandotan memiliki manfaat dalam pengobatan seperti demam, diare, disentri, antiinflamasi, insektisida, analgesik, antimikroba, serta antikanker. Efek analgesik, antiinflamasi, antiulser, antidiabetes, antikonvulsan, bronkodilator, antimikroba dapat ditemukan pada semua bagian tanaman. Akar tanaman digunakan sebagai penyembuh luka, antioksidan, antitumor, antimikroba, antiinflamasi. Secara tradisional daun tanaman digunakan sebagai penyembuh luka, antiinflamasi, antipiretik, analgesik, antispasmodik, gastroprotektif, antimikroba, antidiabetes, antikanker, antiulser, antioksidan (Singh S *et al.* 2012).

#### **5. Kandungan Kimia**

Kandungan fitokimia pada tanaman bandotan menunjukkan adanya senyawa sebagai berikut : fenol, saponin, dan alkaloid (Kamboj & Saluja 2008). Studi fitokimia lain yang dilakukan oleh Dash dan Murthy (2011), ekstrak bandotan menunjukkan beberapa kandungan antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, karbohidrat dan protein.

**4.1 Alkaloid.** Alkaloid merupakan golongan zat metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan, mengandung satu atau lebih atom nitrogen yang bersifat basa dan sebagian besar atom nitrogen merupakan bagian dari cincin heterosiklik (Doble & Prabhakar 2008). Alkaloid merupakan amin yang memberikan efek farmakologis, fisiologis dan psikologis.

**4.2 Flavonoid.** Flavonoid termasuk senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa ini merupakan zat warna ungu dan biru serta sebagian warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh - tumbuhan. Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, 2 cincin benzene ( $C_6$ ) terikat pada suatu rantai propan ( $C_3$ ) sehingga membentuk susunan  $C_6-C_3-C_6$  (Okunade 2002).

**4.3 Tanin.** Tanin disebut sebagai polifenol tanaman, yang mempunyai peran dalam pengikatan protein, pembentukan pigmen sebagai ion metal dan mempunyai susunan molekul yang besar serta sebagai aktivitas antioksidan. Tanin memiliki rumus molekul  $C_{75}H_{52}O_{46}$ , ada yang tidak berwarna tetapi ada juga yang berwarna kuning atau coklat (Okuda & Ito 2011). Dua kelas besar tanin dikenal berdasarkan reaksi hidrolitik dan asal fenoliknya. Kelas pertama disebut sebagai tanin hydrolysable dan yang lain disebut tanin terkondensasi, disebut sebagai tanin hydrolysable karena mudah larut dalam asam mineral atau enzim seperti tannase, strukturnya berupa asam galat, hexahydrodiphenic atau allagic acid. Sedangkan tanin terkondensasi tidak dapat larut dalam asam mineral dan enzim sehingga disebut juga tannin nonhydrolysable (Rangari 2007).

**4.4 Saponin.** Saponin merupakan glikosida dengan berat molekul yang tinggi, dikarakteristikan strukturnya mengandung steroid dengan satu atau lebih rantai gula. Saponin menunjukkan spektrum luas dalam aktivitas biologis dan digunakan dalam obat-obatan herbal (Laufer 2005). Beberapa saponin menunjukkan antibakteri, antifungal dan dapat meningkatkan sistem imun (Kerem *et al.* 2004).

## B. Simplisia

### 1. Pengertian

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).

Menurut “Materia Medika Indonesia” simplisia dibedakan menjadi tiga, yaitu: simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelican (meniral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa senyawa kimia murni (Depkes RI 1995 dalam Saifudin *et al.* 2011).

### 2. Tahap Pembuatan Simplisia:

**2.1 Sortasi Basah.**Sortasi basah dimaksudkan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing serta bagian tanaman lain yang tidak diinginkan dari bahan simplisia. Kotoran yang dimaksud dapat berupa tanah, kerikil, rumput/gulma, tanaman lain yang mirip, bahan yang telah busuk/rusak, serta bagian tanaman lain yang memang harus dipisahkan dan dibuang. Pemisahan bahan simplisia dari kotoran ini bertujuan menjaga kemurnian serta mengurangi kontaminasi awal yang dapat mengganggu proses selanjutnya, mengurangi cemaran mikroba serta memperoleh simplisia dengan jenis dan ukuran seragam. Oleh karena itu dalam tahapan ini juga dilakukan pemilihan bahan berdasarkan ukuran panjang, lebar, besar, kecil dan lain-lain.

**2.2 Pencucian.**Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Dilakukan dengan menggunakan air bersih (standar air minum), bisa air sumber, air sumur atau air PAM. Khusus untuk bahan yang mengandung senyawa aktif mudah larut dalam air, pencucian dilakukan secepat mungkin (tidak direndam). Pencucian harus dilakukan secara cermat, terutama pada bahan simplisia yang berada didalam tanah atau dekat

dengan permukaan tanah, misalnya rimpang, umbi, akar, dan batang yang merambat serta daun yang melekat atau dekat dengan permukaan tanah.

**2.3 Penirisan.** Setelah bahan dicuci bersih segera ditiriskan pada rak-rak yang telah diatur sedemikian rupa untuk mencegah pembusukan atau bertambahnya kandungan air. Penirisan dimaksudkan untuk mengurangi atau menghilangkan kandungan air dipermukaan bahan dan dilakukan sesegera mungkin sehabis pencucian. Selama penirisan bahan dibolak-balik untuk mempercepat penguapan, dilakukan ditempat teduh dengan aliran udara cukup agar terhindar dari fermentasi dan pembusukan. Setelah air yang menempel di permukaan bahan menetes atau menguap, bahan simplisia dikeringkan dengan cara yang sesuai.

**2.4 Pengeringan.** Pengeringan merupakan proses pengawetan simplisia sehingga simplisia tahan lama dalam penyimpanan. Selain itu pengeringan akan menghindari teruainya kandungan kimia karena pengaruh enzim. Pengeringan yang cukup akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kapang (jamur). Menurut persyaratan obat tradisional tertera bahwa angka khamir atau kapang tidak lebih dari  $10^4$ . Mikroba patogen harus negatif dan kandungan aflatoxin tidak lebih dari 30 bagian per juta (bpj). Tandanya simplisia sudah kering adalah mudah meremah bila diremas atau mudah patah. Menurut persyaratan obat tradisional pengeringan dilakukan sampai kadar air tidak lebih dari 10%.. Pengeringan sebaiknya jangan di bawah sinar matahari langsung, melainkan dengan almari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga terjadi sirkulasi yang baik. Bila terpaksa dilakukan pengeringan di bawah sinar matahari maka perlu ditutup dengan kain hitam untuk menghindari terurainya kandungan kimia dan debu. Agar proses pengeringan berlangsung lebih singkat bahan harus dibuat rata dan tidak bertumpuk.

**2.5 Sortasi Kering.** Prinsip kegiatan sortasi kering sama dengan sortasi basah, tetapi dilakukan terhadap simplisia (bahan yang telah dikeringkan) sebelum dikemas sortasi kering bertujuan untuk memisahkan bahan-bahan asing dan

simplisia yang belum kering seutuhnya. Kegiatan sortasi kering dilakukan untuk menjamin simplisia benar-benar bebas dari bahan asing.

**2.6 Penyimpanan.** Simplisia yang telah dikemas dan diberi label kemudian disimpan dalam gudang yang telah disiapkan dengan berbagai pertimbangan. Tujuan penyimpanan adalah agar simplisia tetap tersedia setiap saat bila diperlukan serta sebagai stok bila secara kuantitatif hasil panen melebihi kebutuhan. Penyimpanan merupakan upaya untuk mempertahankan kualitas fisik dan kestabilan kandungan senyawa aktif sehingga tetap memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan selama dalam penyimpanan (Tommy *et al.* 2011).

## C. Ekstraksi

### 1. Pengertian

Ekstraksi suatu tanaman obat adalah pemisahan secara kimia atau fisika suatu bahan padat atau bahan cair dari suatu padatan, yaitu tanaman obat (Depkes RI 2000). Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibedakan menjadi dua yaitu : cara dingin dan cara panas. Cara dingin terbagi menjadi dua yaitu: maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas terbagi menjadi empat jenis yaitu : refluks, soxhlet, digesti, infus dan dekok.

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dari massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI 2000).

### 2. Metode

Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor, seperti sifat dari bahan mentah tanaman dan daya penyesuaian dengan tiap macam metode ekstraksi serta kepentingan dalam memperoleh ekstrak dari tanaman. Sifat dari bahan tanaman merupakan faktor utama yang harus dipertimbangkan dalam memperoleh metode ekstraksi (Harborne 1999).

Usaha untuk mempermudah proses ekstraksi dapat dilakukan dengan cara pengeringan bahan dan penggilingan. Bahan harus dikeringkan terlebih dahulu untuk mengurangi kadar airnya dan disimpan pada tempat yang kering agar terjaga kelembabannya. Pengecilan ukuran akan memperluas kontak antara bahan dengan pelarut. Pada umumnya ekstraksi akan bertambah baik bila permukaan serbuk bahan yang bersentuhan dengan pelarut semakin luas. Metode dasar ekstraksi adalah maserasi, perkolasi, soxhletasi. Pemilihan terhadap metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang diinginkan. Metode maserasi merupakan cara ekstraksi yang sederhana karena cara dan peralatan yang digunakan tidak serumit dengan metode lainnya.

Kekurangan dari metode maserasi antara lain waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi bahan cukup lama, pelarut yang digunakan lebih banyak, tidak dapat digunakan untuk bahan - bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin (Supriadi 2002). Maserasi merupakan metode perendaman sampel dengan pelarut. Umumnya digunakan pelarut organik dengan molekul relatif kecil pada temperatur ruangan. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena dengan perendaman akan terjadi kontak antara bahan dan pelarut yang cukup lama. Waktu yang lama tersebut memberikan waktu untuk distribusi pelarut yang terus menerus kedalam sel tumbuhan yang mengakibatkan perbedaan tekanan diantara bagian dalam dan luar sel, kemudian terjadi pemecahan dinding dan membran sel sehingga metabolit sekunder yang berada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut (Suyitno *et al.* 1989). Pelarut akan menembus dinding sel yang mengandung zat aktif. Pada saat pelarut dan komponen dalam bahan kontak langsung maka terjadilah pelarutan komponen bahan tersebut. Isi sel akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan didalam sel dengan diluar sel, maka larutan paling pekat akan didesak keluar. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh pelarut dengan konsentrasi rendah (proses difusi).

Larutan yang terpekat akan didesak menuju keluar untuk mencapai kesetimbangan konsentrasi komponen di dalam dan di luar bahan. Proses

kesetimbangan akan berhenti ketika konsentrasi komponen dalam dan diluar bahan sama. Pada kondisi tersebut menunjukkan bahwa ekstraksi dinyatakan selesai (Gunawan *et al.* 2010).

### 3. Pelarut

Kandungan senyawa yang terdapat di dalam tanaman dapat ditarik oleh suatu pelarut saat proses ekstraksi. Pemilihan pelarut yang sesuai merupakan faktor penting dalam proses ekstraksi. Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menentukan keberhasilan proses ekstraksi (Harborne 1987). Proses ekstraksi dengan pelarut didasarkan pada sifat kepolaran zat dalam pelarut saat ekstraksi. Senyawa polar hanya akan larut pada pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol dan air. Senyawa nonpolar hanya akan larut pada pelarut nonpolar, seperti eter, kloroform dan n-heksana (Gritter *et al.* 1991). Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkan, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik dan mudah terbakar (Harborne 1987).

Pelarut adalah bahan yang ditambahkan untuk membentuk suatu fase yang berbeda dari bahan yang dipisahkan. Pelarut menyebabkan pori – pori bahan mengembang sehingga zat yang berada di dalam bahan berdifusi keluar permukaan partikel bahan. Pemisahan tercapai jika komponen yang dipisahkan larut dalam pelarut sedangkan komponen yang lainnya masih tetap berada dalam bahan asalnya. Kelarutan zat dalam pelarut dipengaruhi oleh tingkat kepolaran pelarutnya (Dwiari *et al.* 2008).

#### D. *Staphylococcus aureus*

Sistematika bakteri *Staphylococcus aureus*

Domain	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Garrity <i>et al.</i> 2004)



*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7 - 1,2  $\mu\text{m}$ , tersusun dalam kelompok - kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37 °C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20 - 25 °C). Koloni pada perbenihan padat berwarna abu - abu sampai kuning keemasan, berbentuk bundar, halus, menonjol, dan berkilau. Lebih dari 90% isolat klinik menghasilkan *Staphylococcus aureus* yang mempunyai kapsul polisakarida atau selaput tipis yang berperan dalam virulensi bakteri (Jawetz *et al.* 2008).

*Staphylococcus aureus* bersifat invasif, penyebab hemolisis, membentuk enterotoksin yang bisa menyebabkan keracunan makanan (Syahrurachman *et al.* 1994). *Staphylococcus aureus* sering menghuni kulit, saluran pernapasan dan saluran pencernaan, kecuali jerawat yang menjengkelkan dan sesekali muncul bintil kecil meradang, kita dapat hidup harmonis dengan organisme ini. Akan tetapi, jika mereka masuk ke bawah kulit karena luka, terbakar dan lain - lainnya dapat menyebabkan bisul bernanah (Kimball 1990).

### **E. Antibakteri**

Antibiotika adalah senyawa kimia yang khas yang dihasilkan oleh mikroorganisme hidup termasuk turunan senyawa dan struktur analognya yang dibuat secara sintetik dan dalam kadar yang rendah mampu menghambat proses penting dalam kehidupan suatu mikroorganisme. Pada awalnya antibiotik diisolasi dari mikroorganisme, tetapi sekarang beberapa antibiotik didapatkan dari tumbuhan tingkat tinggi dan binatang (Soekardjo & Siswandono 2000). Salah satu contoh antibiotik adalah obat antibakteri. Antibakteri adalah zat yang membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Suatu zat antibakteri yang ideal harus memiliki sifat toksisitas selektif, artinya bahwa suatu obat berbahaya terhadap parasit tetapi tidak membahayakan tuan rumah (hopses). Zat antibakteri dibagi menjadi dua kelompok, yaitu antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik) dan antibakteri yang dapat membunuh bakteri (bakteriosid). Berdasarkan daya menghambat atau membunuhnya,

antibakteri dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu berspektrum sempit (*narrow spectrum*) dan berspektrum luas (*broad spectrum*). Antibakteri yang berspektrum sempit yaitu antibakteri yang hanya dapat bekerja terhadap bakteri tertentu saja, misalnya hanya terhadap bakteri gram positif saja atau gram negatif saja. Antibakteri yang berspektrum luas dapat bekerja baik pada bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif (Talaro 2008).

Berdasarkan mekanisme kerjanya, antibakteri dapat dibagi menjadi empat cara, yaitu :

### **1. Penghambatan Terhadap Sintesis Dinding Sel**

Bakteri mempunyai lapisan luar yang kaku yaitu dinding sel yang mengelilingi secara lengkap sitoplasma membran sel. Dinding sel berisi polimer mucopeptida kompleks (peptidoglikan) yang secara kimia berisi polisakarida dan campuran rantai polipeptida yang tinggi, polisakarida ini berisi gula amino N-acetylglucosamine dan asam acetylmuramic (hanya ditemui pada bakteri) (Jawetz *et al.* 2005). Dinding ini mempertahankan bentuk mikroorganisme dan melindungi sel bakteri dari perbedaan tekanan osmotik di dalam dan di luar sel yang tinggi. Dinding sel bakteri terdiri dari peptidoglikan dan komponen yang lain. Sel yang aktif secara kontinyu mensintesis peptidoglikan yang baru dan menempatkannya pada posisi yang tepat pada amplop sel. Antibakteri bereaksi dengan satu atau banyak enzim yang dibutuhkan pada proses sintesis, sehingga menyebabkan pembentukan dinding sel yang lemah dan menyebabkan pemecahan osmotik (Talaro 2008).

### **2. Penghambatan Terhadap Fungsi Membran Sel.**

Semua sel hidup dibatasi oleh membran sitoplasma, yang berperan sebagai barrier permeabilitas selektif, memiliki fungsi transport aktif, dan kemudian mengontrol komposisi internal sel. Jika fungsi integritas dari membran sitoplasma dirusak akan menyebabkan keluarnya makromolekul dan ion dari sel, kemudian sel rusak atau terjadi kematian (Jawetz *et al.* 2005).

Antibakteri (polymyxins) berikatan dengan membran fosfolipid yang menyebabkan pemecahan protein dan basa nitrogen sehingga membran bakteri pecah yang menyebabkan kematian bakteri (Talaro 2008).

### **3. Penghambatan Terhadap Sintesis Protein (Penghambatan Translasi Dan Transkripsi Material Genetik)**

DNA, RNA dan protein memegang peranan sangat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel (Pelczar *et al.* 1986). Kebanyakan obat menghambat translasi atau sintesis protein, bereaksi dengan ribosom mRNA.

Mekanisme kerjanya antara lain dengan menghalangi terikatnya RNA pada tempat spesifik ribosom, selama pemanjangan rantai peptida (Pelczar *et al.* 1986). Ribosom eukariotik berbeda dalam ukuran dan struktur dari prokariotik, sehingga menyebabkan aksi yang selektif terhadap bakteri.

Bakteri mempunyai 70S ribosom, sedangkan sel mamalia mempunyai 80S ribosom. Subunit masing-masing tipe ribosom, komposisi kimia dan spesifikasi fungsinya berbeda. Perbedaan tersebut dapat untuk menerangkan mengapa antibakteri dapat menghambat sintesis protein dalam ribosom bakteri tanpa berpengaruh pada ribosom mamalia (Talaro 2008; Jawetz *et al.* 2005).

### **4. Penghambatan Terhadap Sintesis Asam Nukleat**

Pembentukan DNA dan RNA bakteri merupakan perjalanan yang panjang dan membutuhkan enzim di beberapa proses. Pembentukan DNA dan RNA sangat penting dan berefek dalam metabolisme protein. Antibakteri menginterferensi sintesis asam nukleat dengan menghambat sintesis nukleotida, menghambat replikasi, atau menghentikan transkripsi. Obat berikatan sangat kuat pada enzim DNA *Dependent RNA Polymerase* bakteri, sehingga menghambat sintesis RNA bakteri. Resistensi pada obat-obat ini terjadi akibat perubahan pada RNA polymerase akibat mutasi kromosom yang sangat sering terjadi (Talaro 2008; Jawetz *et al.* 2005)

## **F. Emulgel**

### **1. Pengertian**

Emulgel adalah sediaan emulsi m/a atau a/m yang dicampurkan dengan *gelling agent*. Emulgel memiliki stabilitas yang baik, karena stabilitas dari emulsi

ditingkatkan dengan penambahan *gelling agent*. Emulgel dapat digunakan sebagai pembawa untuk berbagai zat termasuk zat-zat yang bersifat hidrofob. Untuk senyawa yang bersifat hidrofob pembuatan menjadi sediaan emulgel dianggap lebih mudah dilakukan dibandingkan menjadi sediaan gel karena masalah kelarutannya dalam air. Senyawa hidrofob dalam suatu emulgel dibuat dengan melarutkannya dalam fasa minyak yang kemudian didispersikan dalam fase air yang bercampur dengan *gelling agent* (Panwar *et al.* 2011).

## **2. Manfaat**

Banyak obat – obatan yang bersifat hidrofobik tidak dapat bergabung dalam sistem gel karena masalah kelarutan. Emulgel dapat digunakan sebagai alternatif untuk mengatasi masalah tersebut. Emulgel membantu obat – obatan yang bersifat hidrofobik bergabung dalam fase minyak, kemudian droplet – droplet minyak akan terdispersi dalam fase air menghasilkan tipe *oil in water* (o/w). Emulsi ini selanjutnya dapat dicampur dalam basis gel. Hal ini dapat meningkatkan stabilitas dan pelepasan obat (Panwar *et al.* 2011).

## **3. Gelling Agent**

*Gelling agent* yang digunakan dalam bidang farmasi dan kosmetik harus inert, aman, dan non reaktif terhadap komponen formulasi lainnya. *Gelling agent* yang digunakan dalam formulasi cair harus dapat memberikan atau menyediakan bentuk matriks selama penyimpanan sediaan, dan matriks tersebut harus dapat pecah dengan mudah ketika diberikan *shear forces* pada saat penggojogan atau ketika diaplikasikan secara topikal (Zatz & Kushla 1996).

## **G. Monografi Bahan**

### **1. Clindamycin**

*Clindamycin* merupakan antibiotik spectrum luas yang berkhasiat sebagai anti akne vulgaris (pembekakan akibat jerawat). Pemerian *clindamycin* yakni serbuk hablur putih, tidak berbau. *Clindamycin* HCl memiliki karakteristik larut dalam air, kelarutan meningkat dalam air hangat (30 °C) dan methanol.

## 2. Tween 80

Tween 80 atau *Polysorbate* 80 merupakan ester oleat dari sorbitol dimana tiap molekul anhidrida sorbitolnya berkopolimerisasi dengan 20 molekul etilenoksida. Tween 80 berupa cairan kental berwarna kuning dan agak pahit (Rowe *et al.* 2009).

*Polysorbate* digunakan sebagai *emulsifying agent* pada emulsi topikal tipe minyak dalam air, dikombinasikan dengan *emulsifier* hidrofilik pada emulsi minyak dalam air, dan untuk menaikkan kemampuan menahan air, dengan konsentrasi 1-15% sebagai *solubilizer*. Tween 80 digunakan secara luas pada kosmetik sebagai *emulsifying agent* (Smolinske 1992). Tween 80 larut dalam air dan etanol (95%), namun tidak larut dalam *mineral oil* dan *vegetable oil* (Rowe *et al.* 2009).

## 3. Span 80

Span 80 mempunyai nama lain sorbitan monooleat. Pemerianya berupa warna kuning gading, cairan seperti minyak kental, bau khas tajam, terasa lunak. Kelarutannya tidak larut tetapi terdispersi dalam air, bercampur dengan alkohol, tidak larut dalam propilen glikol, larut dalam hampir semua minyak mineral dan nabati, sedikit larut dalam eter. Berat jenis pada 20<sup>0</sup>C adalah 1 gram. Nilai HLB 4,3. Viskositas pada 25<sup>0</sup>C adalah 1000 cps (Smolinske 1992).

Ester sorbitan secara luas digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Ester sorbitan secara umum dalam formulasi berfungsi sebagai *emulsifying agent* dalam pembuatan krim, emulsi, dan salep untuk penggunaan topikal. Ketika digunakan sebagai *emulsifying agent* tunggal, ester sorbitan menghasilkan emulsi air dalam minyak yang stabil dan mikroemulsi, namun ester sorbitan lebih sering digunakan dalam kombinasi bersama bermacam-macam proporsi *polysorbate* untuk menghasilkan emulsi atau krim, baik tipe M/A atau A/M (Rowe *et al.* 2009).

## 4. HPMC

*Hidroksi propil metil selulosa* (HPMC) merupakan salah satu bahan yang bisa digunakan sebagai basis gel. HPMC merupakan serbuk putih atau putih

kekuningan, tidak berbau, dan tidak berasa, larut dalam air dingin, membentuk cairan yang kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%), dan eter. HPMC mempunyai pH 5,5-8,0 biasanya digunakan sebagai emulgator, suspending agent, dan stabilizing agent dalam sediaan emulgel dan gel topikal (Kibbe 2000). HPMC digunakan sebagai pembentuk gel pada produk farmasi dengan konsentrasi 2 - 10%.

#### **5. Parafin cair**

Parafin cair adalah campuran hidrokarbon padat yang dimurnikan, yang diperoleh dari minyak tanah. Pemerian hablur tembus cahaya atau agak buram, tidak berwarna atau putih, tidak berbau, tidak berasa, agak berminyak. Kelarutan tidak larut dalam air dan dalam etanol, mudah larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak menguap, dalam hampir semua jenis minyak lemak hangat, sukar larut dalam etanol mutlak (Depkes RI 1995).

#### **6. Propilen glikol**

Propilen glikol adalah cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab, dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam minyak essensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak (Depkes RI 1995).

#### **7. Nipagin**

Nipagin adalah serbuk atau masa hablur tidak berwarna atau kristal putih, tidak berbau atau berbau khas lemah dan mempunyai rasa sedikit panas. Mudah larut dalam etanol, eter, praktis tidak larut dalam minyak, larut dalam 400 bagian air. Konsentrasi yang digunakan untuk sediaan topikal adalah 0,02 – 0,03%. Berguna sebagai antimikroba maupun pengawet. Stabil terhadap pemanasan dan dalam bentuk larutan (Wade *et al.* 1994).

#### **8. Nipasol**

Nipasol merupakan serbuk atau kristal putih sampai tidak berwarna. Dosis lazim yang biasa digunakan adalah 0,01- 0,6%. Kelarutan nipasol mudah larut dalam aseton, larut dalam etanol, mudah larut dalam eter. Praktis tidak larut dalam air. Berguna sebagai anti mikroba dan pengawet (Wade *et al.* 1994).

## H. Binatang Percobaan

Menurut Hustamin (2006) kelinci diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Classis	: Mammalia
Ordo	: Logomorpha
Familia	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctolagus</i>
Species	: <i>Oryctolagus cuniculus</i>

Kelinci *New Zealand* umumnya berwarna putih, tetapi ada juga yang berwarna merah atau hitam. Matanya berwarna merah, bulunya padat dan pertumbuhannya cepat. Kelinci *New Zealand White* berwarna putih atau lebih dikenal dengan sebutan *albino* yang memiliki bulu halus, tebal dan padat. Kelinci ini disukai karena memiliki keunggulan berupa pertumbuhan yang cepat sehingga cocok dibudidayakan (Sarwono 2007).

Kelinci *New Zealand* termasuk kelinci berbadan besar, karena tumbuhnya cepat besar sehingga sering ditenakan untuk dikonsumsi dagingnya (berat dewasa sekitar 5 kg lebih, anaknya dapat mencapai 10-12 ekor). Sesuai dengan namanya, jenis kelinci ini berasal dari *New Zealand* dan awalnya berkembang selain di *New Zealand* sendiri, juga di Amerika Serikat dan Australia. Namun sekarang sudah menyebar ke seluruh dunia, termasuk Indonesia kelinci *New Zealand* ini ada berbagai warna dan dinamakan sesuai warna tersebut, misalnya *New Zealand White* (putih), *New Zealand Red* (merah), *New Zealand Black* (hitam). Yang paling populer adalah kelinci *New Zealand White*, bulunya putih mulus, padat, tebal, mata umumnya berwarna merah.

## I. Landasan Teori

Salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan yaitu tanaman bandotan. Beberapa laporan menunjukkan tanaman bandotan memiliki manfaat dalam pengobatan seperti demam, diare, disentri, antiinflamasi, insektisida,

analgesik, antimikroba, serta antikanker (Singh *et al.* 2012). Penelitian yang telah dilakukan (Harun *et al.* 2017) ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) mempunyai aktivitas antibakteri dalam penyembuhan luka. Kandungan fitokimia pada tanaman bandotan menurut (Dash & Murthy 2011), ekstrak bandotan menunjukkan beberapa kandungan antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik. Komponen yang berperan aktif sebagai penyembuhan luka adalah flavonoid dan saponin.

Berdasarkan penelitian (Astuti 2015), hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bandotan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM adalah 12,5 mg/mL. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7 - 1,2  $\mu\text{m}$ , tersusun dalam kelompok - kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37 °C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20 - 25 °C) (Jawetz *et al.* 2005).

Ekstrak daun bandotan sebagai penyembuhan luka infeksi dalam penggunaannya lebih baik dibentuk dalam suatu sediaan. Salah satu sediaan yang baik digunakan sebagai pengobatan antibakteri adalah emulgel. Emulgel adalah sediaan emulsi m/a atau a/m yang dicampurkan dengan *gelling agent*. Emulgel memiliki stabilitas yang baik, karena stabilitas dari emulsi ditingkatkan dengan penambahan *gelling agent*. Emulgel dapat digunakan sebagai pembawa untuk berbagai zat termasuk zat-zat yang bersifat hidrofob. Untuk senyawa yang bersifat hidrofob pembuatan menjadi sediaan emulgel dianggap lebih mudah dilakukan dibandingkan menjadi sediaan gel karena masalah kelarutannya dalam air. Senyawa hidrofob dalam suatu emulgel dibuat dengan melarutkannya dalam fase minyak yang kemudian didispersikan dalam fase air yang bercampur dengan *gelling agent* (Panwar *et al.* 2011).

Sediaan emulgel mempunyai kelebihan dari sediaan topikal lainnya yaitu banyak obat – obatan yang bersifat hidrofobik tidak dapat bergabung dalam sistem gel karena masalah kelarutan. Oleh karena itu, emulgel dapat digunakan sebagai alternatif untuk mengatasi masalah tersebut. Emulgel membantu obat –



obatan yang bersifat hidrofobik bergabung dalam fase minyak, kemudian droplet – droplet minyak akan terdispersi dalam fase air menghasilkan tipe *oil in water* (o/w). Selanjutnya, emulsi ini dapat dicampur dalam basis gel. Hal ini dapat meningkatkan stabilitas dan pelepasan obat (Panwar *et al.* 2011). Dalam pembuatan emulgel diperlukan *gelling agent* yang menjadikan mutu fisik dari emulgel baik. *Gelling agent* yang sering digunakan adalah *hidroksi propil metil selulosa* (HPMC). Dibandingkan *gelling agent* yang lain, HPMC dapat memberikan stabilitas kekentalan yang baik di suhu ruang walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama. Penelitian Hasyim N (2011) menunjukkan bahwa *gelling agent* HPMC memiliki kestabilan fisik paling optimal dibandingkan dengan *gelling agent* lainnya. HPMC mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba dan penggunaan HPMC sebagai basis yang bersifat hidrofilik juga memiliki kelebihan di antaranya menghasilkan daya sebar pada kulit yang baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik.

Sediaan emulgel pada penelitian ini digunakan pada punggung kelinci yang telah diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Kelinci yang digunakan adalah kelinci jantan putih (*New Zealand*) berumur  $\pm$  3 bulan, bobot 2 - 3 kg. Kelinci merupakan hewan yang mudah diperiksa, relatif jinak dan memiliki luas permukaan punggung yang luas daripada hewan uji lainnya.

## **J. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori maka yang dapat disusun dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak daun bandotan dapat dibuat dalam bentuk sediaan emulgel dengan perbedaan konsentrasi HPMC memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, sediaan emulgel ekstrak daun bandotan memiliki aktivitas sebagai penyembuhan infeksi terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diinfeksi pada kelinci.

Ketiga, konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* sehingga memberikan aktivitas penyembuhan infeksi yang tercepat dan terbaik serta mempunyai sifat fisik pada *gelling agent* yang memenuhi syarat.