

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Bangle

1. Sistematika Bangle

Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan tanaman yang berasal dari Asia tropika. Tanaman ini banyak ditemukan di India, Asia tenggara, dan Indocina. Di Indonesia, tanaman ini tersebar banyak terdapat di daerah Sumatra, Jawa, Kalimantan, Maluku, dan Nusa Tenggara.

Klasifikasi bangle dijelaskan sebagai berikut:

Divisio : Spermatophyta

Clasis : Monocotyledone

Ordo : Zingiberales

Familia : Zingiberaceae

Genus : Zingiber

Spesies : *Zingiber cassumunar* Roxb. (Muhlisah, 2011)

2. Nama Lain Bangle

Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) termasuk dalam famili Zingiberaceae. Tanaman ini dikenal dengan beberapa, yaitu pangle di Jawa Barat, bangle (Jawa), pandhiyang (Madura), mungle, bangle, bungle, banglai, kunit bolai, kunyit bolai (Sumatera), dan bangele (Bali) (Tim PC, 2012).

3. Morfologi Bangle

Tanaman bangle pertumbuhannya cukup baik mulai dari dataran rendah hingga 1.300 m dpi. Tanah yang disukai tanaman ini basah tetapi tidak menyimpan banyak air. Hal ini karena jika terlalu banyak air maka mengakibatkan rumpun membusuk. Ciri khas bangle sangat mirip dengan lengkuas dan jahe sehingga dari berbagai penelitian, bangle dikategorikan dalam keluarga lengkuas dan jahe. Bangle merupakan tanaman semusim, tumbuh tegak, tinggi 1-1,5 m, membentuk rumpun yang agak padat, berbatang semu, terdiri dari pelepah daun yang dipinggir ujungnya berambut sikat. Daun tunggal, letak

berseling. Helaian daun lonjong, tipis, ujung runcing, pangkal tumpul, tepi rata, berambut halus, jarang, pertulangan menyirip, panjang 23-35 cm, lebar 20-40 mm, warnanya hijau. Bunganya berbunga majemuk, bentuk tandan, keluar di ujung batang, panjang gagang sampai 20 cm. Bagian yang mengandung bunga bentuknya bulat telur atau seperti gelendong, panjangnya 6-10 cm, lebar 4-5 cm. Daun kelopak tersusun seperti sisik tebal, kelopak bentuk tabung, ujung bergerigi tiga, warna merah menyala. Bibir bunga bentuknya bundar memanjang, warnanya putih atau pucat. Tanaman bangle mempunyai rimpang yang menjalar dan berdaging, bentuknya hampir bundar sampai jorong atau tidak beraturan, tebal 2-5 mm. Permukaan luar tidak rata, berkerut, kadang-kadang dengan parut daun, warnanya coklat muda kekuningan, bila dibelah berwarna kuning muda sampai kuning kecoklatan. Rasanya tidak enak, pedas dan pahit (Bappebti, 2011). Rimpang dan tanaman bangle dipaparkan pada gambar 1.



Gambar 1. Rimpang bangle dan tanaman bangle (Tim PC, 2012).

Bangle digolongkan sebagai rempah-rempah yang memiliki khasiat obat. Panenan dilakukan setelah tanaman berumur satu tahun. Sedangkan untuk memperbanyak tanaman ini cukup dengan stek rimpang. Panen rimpang dilakukan setelah tanaman berumur 1 tahun. Produksi 1030 ton/ha. Rendemen minyak 0,35 % sehingga produksi minyak 35-105 kg/ha/ tahun (Bappebti, 2011).

4. Kandungan Kimia Bangle

Kandungan kimia yang terdapat pada rimpang bangle adalah sineol dan pinen, alkohol, keton, fenol, terfene dan gula, resin, flavanoid, zat pati dan tanin (Bappebti, 2011). Hartati *et al.* (2013) menyatakan bahwa ekstrak air bangle mengandung tiga senyawa yaitu (E)-4-(3',4'-dimetoksifenil)but-3-en-1-il-asetat, (E)-4-(3',4'-dimetoksifenil)but-3-en-1-1-ol dan 2-Metoksi-8-(3,4-dimetoksifenil)-1,4-naptokuinon. Ketiga senyawa tersebut merupakan senyawa spesifik dari bangle yang dapat digunakan untuk senyawa marker dari obat fitofarmaka yang menggunakan atau mengandung bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.). Kamazeri *et al.* (2012) menyatakan bahwa minyak atsiri bangle mengandung sabinene, terpinen-4-ol, dan (E)-1-(3,4-dimethylphenyl) butadiene (DMPBD) sebagai komponen utama dari minyak atsiri rimpang. Selain itu juga terdapat senyawa β -myrcene dan γ terpinene.

Frakasi paling aktif yang terdapat di rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) terdiri dari turunan asam benzoat (vanillin dan $C_9H_{10}O_3$) dan senyawa fenilbutenoid. Kelompok fenilbutenoid bersifat analgetik, anti inflamasi, anti demam dan insektisida. Senyawa fenilbutenoid yang diisolasi dari ekstrak $CHCl_3$ dari rimpang bangle yang memiliki aktivitas siklooksigenasi inhibitor. Senyawa fenilbutoid dari rimpang bangle yaitu (E)-4-(3,4-dimetoxyphenyl) tetapi-3-en-1-ol; [(E)-4-(2,4,5-trimetoxyphenyl) tetapi-3-en-1 ol]; dan [(E)-4 (3,4,1-trimetoxyphenyl) but-3-en-1-ol] memiliki efek pagositosis yang memiliki aktivitas imunostimulan untuk sel makrofag di peritonium tikus. Senyawa fenilbutenoid dimer dari rimpang bangle memiliki aktivitas sitotoksik, dan juga bertindak sebagai antioksidan, anti inflamasi dan anti kanker. Senyawa dominan dari fraksi rimpang bangle baik fenilbutenoid maupun dimer phenylbutenoid dapat menahan pertumbuhan *Bacillus cereus* dan *Klebsiella pneumonia*. Komponen fraksi dari rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) mengandung gugus trepenoid dan fenilbutenoid. Fenilbutenoid dan senyawa fenilbutenoid dimer adalah yang paling dominan (Risnawati *et al.*, 2014).

5. Kegunaan Bangle

Bangle atau *Zingiber cassumunar* Roxb. merupakan tanaman asli dari Indonesia. Tanaman ini tumbuh dan berkembang baik di wilayah tropis. Oleh

karenanya, tanaman ini juga dapat ditemui di beberapa negara Asia lainnya. Bagi masyarakat Indonesia, bangle sangat dikenal karena berbagai khasiat yang dikandung. Bangle banyak digunakan dalam bentuk pengobatan alternatif, seperti dalam bentuk jamu. Rasanya sangat pahit dan pedas dilidah sehingga bangle sangat jarang digunakan dalam bumbu dapur (Bappebti, 2011). Sifat umum yang mudah dikenal pada bangle adalah rasanya pahit, pedas dan aromanya membuat kepala merasa berat dan menghangatkan. Tanaman ini tidak pernah digunakan sebagai bahan makanan dan digolongkan sebagai tanaman yang memiliki khasiat obat. Pemanfaatan minyak atsiri bangle umumnya untuk industri farmasi sebagai bahan produk-produk obat antipiretik (penurun panas), karminatif (peluruh kentut), ekspektoran (peluruh dahak), laksan (pencahar), vermifuge (obat cacing), peradangan, sakit kepala, batuk, rematik, karminatif, dan agen anthelmintik serta pembersih darah yang bermanfaat untuk menjaga keseimbangan serta kesehatan tubuh (Bappebti, 2011; Marliani *et al.*, 2015).

B. Lengkuas Merah

1. Sistematika Lengkuas Merah

Lengkuas merah atau *Alpinia purpurata* K. schum banyak dibudidayakan di daerah tropis dan sub tropis. Klasifikasi lengkuas merah dijelaskan sebagai berikut:

- Divisi : Spermatophyta
- Sub divisi : Angiospermae
- Kelas : Monocotyledoneae
- Bangsa : Zingiberales
- Suku : Zingiberaceae
- Marga : Alpinia
- Jenis : *Alpinia purpurata* K. Schum. (Depkes RI, 2017).

2. Nama Lain Lengkuas Merah

Lengkuas merah merupakan lengkuas yang rimpangnya berwarna merah. Tanaman ini dikenal dengan beberapa sebutan, seperti langkuwas (Melayu),

langkueh (Minang), laja (Sunda), laos (Jawa), aliku (Bugis), halawas (Batak), dan lengkueuh (Aceh) (Muhlisah, 2011).

3. Morfologi Lengkuas Merah

Lengkuas merah merupakan tanaman yang tinggi, tegak, herba abadi, tanaman hias hijau yang muncul dengan sistem rimpang, lonjakan bunga yang berwarna merah berada di ujung batang berdaun dan sepanjang 30 cm. Perbungaan diproduksi sepanjang tahun jika kelembaban, nutrisi dan suhu memadai dan tanaman dipanen sebagai bunga potong (Baskaran *et al.*, 2017). Habitus lengkuas merah di semak, tahunan. Batang merupakan semu, tegak, masif, terdiri dari pelepah daun, hijau kemerahan. Daun berupa tunggal, duduk dalam roset akar, lanset, ujung runcing, pangkal tumpul, panjang 30-90 cm, lebar 5-15 cm, pertulangan menyirip, hijau. Bunga merupakan majemuk, berkelamin dua, di ujung batang, kelopak hijau, mahkota merah, merah. Buah berbentuk kotak, bulat, hijau. Biji berbentuk bulat, hitam. Akar berupa serabut, dan berwarna coklat muda (Depkes RI, 2017). Gambar Lengkuas merah dipaparkan pada gambar 2.



Gambar 2. Rimpang lengkuas merah dan tanaman lengkuas merah (Tim PC, 2012)

4. Kandungan Kimia Lengkuas Merah

Lely *et al.* (2017) mengidentifikasi kandungan minyak atsiri lengkuas merah meliputi α -pinene, β -pinene, myrcene, eucalyptol, gamma terpinen,

terpineol-4, 4-alilfenil asetat, geranil asetat, β -elemen, metil eugenol, caryophyllene, β -farnesene, germacrene-D, heksadekana, delta guaiene, α -farnesene, β -bisabolene, acedrol, oxiranecar boxilyc acid, benzeneacetic acid, farnesyl acetate. Dari 21 komponen kimia minyak atsiri lengkuas merah terdapat 5 komponen senyawa kimia terbesar yaitu eucalyptol, β -farnesene, β -pinene, 4-alilfenil asetat, dan caryophyllene. Eucalptol dan 4-Allylphenyl acetat merupakan senyawa monoterpen teroksigenasi. Monoterpen terbentuk dari dua satuan isopren yang membentuk 10 atom karbon. Monoterpen merupakan komponen utama minyak atsiri yang berperan dalam menciptakan bau dan rasa. Senyawa monoterpen terdiri dari golongan hidrokarbon dan golongan teroksigenasi. Dimana golongan hidrokarbon terbentuk dari unsur hidrogen dan karbon sedangkan golongan teroksigenasi terbentuk dari unsur hidrogen, karbon dan oksigen. Senyawa monoterpen mempunyai aktivitas antibakteri. Lely *et al.* (2017) menjelaskan senyawa eucalyptol (1,8 sineol) memiliki aktivitas antimikroba dengan spektrum luas. Mekanisme kerja dari monoterpen teroksigenasi adalah membentuk kombinasi dengan protein dari bakteri dan mengacaukan sintesis protein bakteri.

β -pinen yang terkandung pada minyak atsiri rimpang lengkuas merah merupakan golongan monoterpen hidrokarbon yang mempunyai aktivitas antibakteri. Mekanisme kerja dari monoterpen hidrokarbon adalah mendisintegrasi membran terluar dari bakteri (Basole dan Juliani, 2012).

5. Kegunaan Lengkuas Merah

Lengkuas merah pada umumnya digunakan untuk pengobatan. Rasanya hangat dan pedas, bersifat antibakteri, ekspektoran, afrodisiak, antijamur, anti kembung. Beberapa khasiat lengkuas merah antara lain melancarkan haid, pegal linu (rheumatism), masuk angin, diare, tidak nafsu makan, demam, kejang panas, menghilangkan bau mulut dan bau badan, sariawan, sakit tenggorokan, batuk, menghilangkan dahak pada bronkhitis, radang paru, abses paru, sakit telinga, dan beberapa penyakit kulit. (Tim PC, 2012). Lengkuas merah juga berkhasiat sebagai obat panu dan untuk pelega perut (Depkes RI, 2017).

C. *Staphylococcus aureus*

1. Sistematika *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* dijelaskan sebagai berikut:

Domain : Bacteria

Kingdom : Eubacteria

Ordo : Eubacteriales

Famili : Micrococcaceae

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus* (Syahrurahman *et al.*, 2010).

2. Morfologi *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram Positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Berdasarkan bakteri yang tidak membentuk spora, maka *S. aureus* termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya. Pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Syahrurahman *et al.*, 2010).

3. Patogenesis *Staphylococcus aureus*

Sebagian bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia. Bakteri ini juga ditemukan di udara dan lingkungan sekitar. *Staphylococcus aureus* yang patogen bersifat invasif, menyebabkan hemolisis, membentuk koagulase, dan mampu meragikan manitol. *Staphylococcus aureus* yang terdapat di folikel rambut menyebabkan terjadinya nekrosis pada jaringan setempat (Jawetz *et al.*, 2008). Toksin yang dihasilkan dari *Staphylococcus aureus* (Staphilotoksin, Staphylococcal enterotoxin, dan Exfoliatin) memungkinkan organisme ini untuk menyelinap pada jaringan dan dapat tinggal dalam waktu yang lama pada daerah infeksi, menimbulkan infeksi kulit minor (Bowersox, 2007). Koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Selanjutnya disusul dengan sebaran sel radang, di

pusat lesi akan terjadi pencairan jaringan nekrotik, cairan abses ini akan mencari jalan keluar di tempat yang resistensinya paling rendah. Keluarnya cairan abses diikuti dengan pembentukan jaringan granulasi dan akhirnya sembuh (Syahrurahman *et al.*, 2010).

Staphylococcus aureus menyebabkan sindrom infeksi yang luas. Infeksi kulit dapat terjadi pada kondisi hangat yang lembab atau saat kulit terbuka akibat penyakit seperti eksim, luka pembedahan, atau akibat alat intravena (Gillespie *et al.*, 2008). Infeksi *Staphylococcus aureus* dapat juga berasal dari kontaminasi langsung dari luka, misalnya infeksi pasca operasi *Staphylococcus* atau infeksi yang menyertai trauma. Jika *Staphylococcus aureus* menyebar dan terjadi bakterimia, maka dapat terjadi endokarditis, osteomielitis hematogenous akut, meningitis atau infeksi paru-paru. Setiap jaringan ataupun alat tubuh dapat diinfeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses. *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai jenis peradangan pada rongga mulut seperti parotitis, cellulitis, angular cheilitis, dan abses periodontal (Najlah, 2010).

4. Identifikasi *Staphylococcus aureus*

Identifikasi *Staphylococcus aureus* yang pertama yaitu ovarium yang mengalami perubahan dikultur langsung secara aseptis pada PAD pada suhu 37°C selama 18-24 jam, pertumbuhan koloni diamati dengan melihat morfologi koloni. Morfologi koloni yang tumbuh kemudian dikelompokkan dan dilanjutkan pengecatan Gram (Pommerville, 2011). Identifikasi selanjutnya adalah uji katalase dilakukan dengan mengambil sedikit koloni dari kultur murni PAD dan koloni diletakkan pada obyek glass yang telah ditetesi H₂O₂. Hasil positif ditandai adanya gelembung udara untuk membedakan *Staphylococcus sp.* dengan *Streptococcus sp.* Identifikasi selanjutnya yaitu uji koagulase, uji koagulase menggunakan plasma darah kelinci yang diberi nama asam sitrat, diencerkan (1:5) ditambah satu ose biakan bakteri, diinkubasi pada suhu 37°C. Hasil pengamatan tabung diperiksa dengan melihat pembentukan gumpalan selama 1-4 jam. Hasil positif kuat jika tabung tes dibalik atau dimiringkan, gumpalan plasma tidak

terlepas dan tetap melekat pada dinding tabung. *Staphylococcus aureus* yang bersifat koagulase positif akan menggumpalkan plasma dalam waktu 1 jam (Jawtz et al 2001).

D. Antibakteri

1. Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan (Dwidjoseputro, 2010). Mekanisme antibakteri kandungan senyawa minyak atsiri tergantung dari jenis senyawa maupun jenis bakteri. Minyak atsiri berpotensi digunakan sebagai agen antibakteri untuk bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Meskipun demikian, bakteri Gram negatif dinyatakan lebih tahan terhadap minyak atsiri daripada bakteri Gram positif.

Sekitar 90%-95% dari dinding sel bakteri Gram positif terdiri dari peptidoglikan, dan sebagian kecil lainnya merupakan molekul lain, seperti asam dan protein teicoic. Struktur dinding sel bakteri Gram positif memungkinkan molekul hidrofobik dengan mudah menembus sel dan bertindak baik pada dinding sel maupun di dalam sitoplasma. Senyawa fenolik, yang juga ada di minyak atsiri, umumnya menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif. Efeknya tergantung pada jumlah senyawa. Pada konsentrasi rendah, senyawa fenolik dapat mengganggu enzim yang terlibat dalam produksi energi, dan pada konsentrasi yang lebih tinggi, senyawa fenolik dapat mengubah sifat protein (Nazzaro *et al.*, 2013).

Dinding sel bakteri Gram negatif lebih kompleks. Bakteri Gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang sebesar tebal 2-3 mm, lebih tebal daripada di dinding sel bakteri Gram positif, dan menyusun sekitar 20% dari berat kering sel. Membran luar terletak di luar lapisan peptidoglikan tipis. Peptidoglikan dan membran luar terkait erat dengan lipoprotein Braun. Protein tersebut secara kovalen terikat ke peptidoglikan dan tertanam dalam membran luar. Kehadiran membran luar adalah salah satu fitur yang membedakan bakteri Gram negatif dari bakteri Gram positif. Membran luar terdiri dari lapisan ganda fosfolipid yang

terkait dengan membran bagian dalam oleh lipopolisakarida (LPS). Lapisan peptidoglikan ditutupi oleh membran luar yang mengandung berbagai protein serta lipopolisakarida. lipopolisakarida terdiri dari lipid A, polisakarida inti, dan rantai O-side, yang memungkinkan bakteri Gram negatif menjadi lebih tahan terhadap minyak atsiri dan ekstrak alami lainnya dengan aktivitas antimikroba. Larutan hidrofilik kecil mampu melewati minyak atsiri melalui protein porin yang melimpah yang berfungsi sebagai saluran transmembran hidrofilik, dan hal tersebut adalah salah satu alasan bahwa bakteri Gram negatif relatif tahan terhadap minyak atsiri (Nazzaro *et al.*, 2013). Hal serupa dinyatakan oleh Chouhan *et al.* (2017) bahwa bakteri Gram positif lebih rentan terhadap minyak atsiri. Hal ini karena bakteri Gram negatif memiliki membran luar yang kaku, kaya lipopolisakarida (LPS) dan lebih kompleks, sehingga membatasi difusi senyawa hidrofobik. Membran ekstra kompleks tersebut tidak ada dalam bakteri Gram positif yang malah dikelilingi oleh dinding peptidoglikan tebal tidak cukup padat untuk menahan molekul antimikroba kecil, memfasilitasi akses ke membran sel. Selain itu, bakteri Gram positif dapat meringankan infiltrasi senyawa hidrofobik minyak atsiri karena ujung lipofilik dari asam lipoteikoat terdapat dalam membran sel.

2. Mekanisme Antibakteri

Mekanisme kerja minyak atsiri atau komponennya bergantung pada komposisi kimianya dan jenis bakteri. Berbagai mekanisme aktivitas antibakteri minyak atsiri dijelaskan yaitu yang pertama adalah sel menjadi layu dan menginduksi kebocoran material intraseluler, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Piper nigrum* terhadap *Escherichia coli*. Selain itu juga terdapat pada minyak atsiri *Allium sativum* terhadap *Escherichia coli*. Kedua adalah penghancuran membran luar dan dalam, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Litsea cubeba* terhadap *Escherichia coli*. Ketiga adalah hilangnya integritas membran sel, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Foeniculum vulgare* terhadap *Shigella dysenteriae* dan antara minyak atsiri *Forsythia koreana* terhadap Foodborne dan bakteri patogen lainnya. Selain itu, terdapat pada *Ocimum gratissimum* terhadap *Escherichia coli*, *Pseudomonas*

aeruginosa dan *Staphylococcus aureus* dan pada minyak atsiri *Origanum vulgare* terhadap *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Keempat adalah gangguan membran sel, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri kayu manis terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan pada minyak atsiri *Dipterocarpus gracilis* terhadap *Bacillus cereus*, dan *Proteus mirabilis*. Kelima yaitu meningkat permeabilitas membran sel, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Forsythia koreana* terhadap Foodborne dan bakteri patogen lainnya. Keenam adalah perubahan sitoplasma, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Cuminum cyminum* terhadap *Bacillus cereus* dan *Bacillus subtilis*. Ketujuh yaitu penghambatan biosintesis ergosterol, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Curcuma longa* terhadap *Aspergillus flavus* dan pada minyak atsiri *Coriaria nepalensis* terhadap Isolat *Candida*. Terakhir adalah kerusakan dinding sel, mekanisme antibakteri ini terjadi pada minyak atsiri *Mentha longifolia* terhadap *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus* dan *Salmonella typhimurium* (Chouhan *et al.*, 2017).

Timol dan carvacrol memiliki efek antimikroba yang serupa tetapi memiliki mekanisme aksi yang berbeda terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Lokasi satu atau lebih kelompok fungsional pada molekul-molekul tersebut dapat mempengaruhi aktivitas antimikroba. Timol secara struktural analog dengan carvacrol, tetapi lokasi dari gugus hidroksil berbeda antara dua molekul. Namun, perbedaan ini tidak mempengaruhi aktivitas agen antimikroba. Aktivitas antimikroba dari molekul lain, seperti limonene dan p-cymene, tergantung pada gugus alkil. Dengan demikian, dalam beberapa kasus, limonene dapat dianggap lebih efektif daripada p-cymene. Minyak atsiri atau konstituennya dapat memiliki satu target atau beberapa target dari aktivitas antibakteri (Nazzaro *et al.*, 2013).

Pengetahuan tentang target sel dari minyak atsiri dan komponennya sangat penting untuk memahami sel target yang terpengaruh, yang mempengaruhi kelangsungan hidup patogen dalam matriks makanan, dalam jaringan hidup atau proses infeksi host dapat terganggu. Aksi antibakteri minyak atsiri terkait dengan salah satu karakteristik minyak atsiri yang paling penting, hidrofobik yang

menghasilkan peningkatan permeabilitas sel dan konsentrasi sel konsekuensi bocor (Faleiro, 2011).

Target aktivitas minyak atsiri ada beberapa yaitu yang pertama adalah dinding sel dan gangguan membran, tindakan yang paling jelas menyangkut komponen oregano dan minyak atsiri thyme, carvacrol dan thymol. Senyawa tersebut menghasilkan pelepasan lipopolisakarida dari bakteri Gram negatif dengan peningkatan permeabilitas membran sel dan kehilangan ATP. Evaluasi kehilangan konstituen sel berkontribusi untuk menjelaskan tingkat keparahan kerusakan membran sel. Minyak atsiri dapat mempengaruhi sel bakteri pada target yang sama, pada membran sitoplasma.

Kedua adalah produksi ATP, gangguan membran sel oleh minyak atsiri akan membahayakan serangkaian fungsi vital, yaitu energi untuk proses konversi, pemrosesan nutrisi, sintesis makromolekul struktural, dan sekresi banyak enzim kunci pertumbuhan. Produksi ATP terjadi baik di dinding sel dan di sitosol oleh glikolisis. Minyak atsiri dapat mempengaruhi perubahan pada keseimbangan ATP intraseluler dan eksternal.

Ketiga adalah sintesis protein, komponen minyak atsiri berupa carvacrol dan p-cymene menginduksi sintesis *heat shock protein* (HSPs) ketika sel bakteri diobati dengan dua komponen tersebut. HSPs adalah chaperone molekul yang terlibat dalam proses yang berbeda pada perakitan dan pelepasan polipeptida yang baru disintesis yang secara umum meningkat ketika kontak sel-sel bakteri dengan zat beracun atau kondisi stres lainnya.

Keempat yaitu gangguan pH, homeostasis pH akan terganggu dengan adanya minyak atsiri pada membran yang kehilangan kapasitasnya untuk memblokir proton.

Kelima adalah DNA, setelah DNA bakteri secara fisik melekat pada membran sel bakteri, diharapkan minyak atsiri dapat bertindak pada DNA dan hal tersebut telah digunakan untuk mengukur efek genotoksitas dan antimutagenik minyak atsiri.

Ketujuh adalah penginderaan kuorum, bakteri menghasilkan dan menggunakan molekul sinyal kecil untuk mengevaluasi lingkungan eksternal

mereka dan status fisiologis internal mereka, yaitu modulasi quorum sensing dari populasi mereka. Molekul-molekul ini umumnya dikenal oleh autoinducers. Bakteri Gram negatif menggunakan asil homerine lactones (HSLs) sementara bakteri Gram positif menggunakan oligopeptida yang dimodifikasi. *Quorum sensing* (QS) terlibat dalam produksi biofilm, motilitas, *crowding*, ketahanan stres dan virulensi. Keikutsertaan QS dalam begitu banyak aspek penting dari kehidupan bakteri membuat proses ini menjadi target yang menarik untuk mengendalikan infeksi, mengurangi resistensi antimikroba dan pembusukan makanan (Faleiro, 2011).

Faktor yang menentukan aktivitas antibakteri minyak atsiri adalah komposisi, kelompok fungsional yang ada dalam komponen aktif, dalam bentuk tunggal maupun interaksi sinergis antara komponen aktif tersebut (Chouhan *et al.*, 2017).

E. Minyak Atsiri

1. Pengertian Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan cairan berminyak aromatik yang dihasilkan oleh metabolisme sekunder dari bahan tanaman (daun, tunas, buah, bunga, herbal, ranting, kulit kayu, kayu, akar dan biji) (Chouhan, *et al.*, 2017). Minyak atsiri adalah zat yang mudah menguap dan harum dengan konsistensi berminyak yang biasanya dihasilkan oleh tanaman (Bassole dan Juliani, 2012).

2. Sifat Minyak Atsiri

Minyak atsiri berbentuk cair pada suhu kamar meskipun beberapa diantaranya berbentuk padat atau resin, dan menunjukkan warna yang berbeda mulai dari kuning pucat ke hijau zamrud dan dari biru ke merah kecoklatan gelap, mudah menguap dan harum (Bassole dan Juliani, 2012). Minyak atsiri memiliki kerapatan yang umumnya lebih rendah daripada air, minyak atsiri mudah menguap, cair, jernih, larut dalam lemak, jarang diwarnai, dan larut dalam pelarut organik (Chouhan *et al.*, 2017). Minyak atsiri tidak terbatas pada kelas atau famili tanaman tertentu tetapi mereka didistribusikan secara luas di semua kerajaan tumbuhan. Minyak esensial ditemukan pada tanaman milik keluarga seperti,

Asteraceae, Aristolochiaceae, Cupressaceae, Fabaceae, Lamiaceae, Lauraceae, Meliaceae, Myrtaceae, Rutaceae, dll. (Padalia *et al.*, 2015).

3. Metode Isolasi Minyak Atsiri

Minyak atsiri dapat disintesis dari semua organ tumbuhan, meliputi kuncup, bunga, daun, batang, ranting, biji, buah, akar, kayu atau kulit kayu, dan disimpan dalam sel sekretori, rongga, kanal, sel epidermis atau trikoma kelenjar. Beberapa teknik dapat digunakan untuk mengekstrak minyak atsiri dari berbagai bagian tanaman aromatik, antara lain distilasi uap air, ekstraksi pelarut, ekspresi di bawah tekanan, ekstraksi cairan superkritis dan ekstraksi air subkritis (Bassole dan Juliani, 2012). Metode uap atau hidro distilasi merupakan metode yang paling umum untuk mendapatkan minyak esensial secara komersial. Selama distilasi, air kondensat dan dipisahkan oleh gravitasi meninggalkan sejumlah kecil cairan volatil yang merupakan minyak esensial (Padalia *et al.*, 2015).

4. Kegunaan Minyak Atsiri

Penggunaan minyak atsiri sebagai fungsi bahan dalam makanan, minuman dan kosmetik semakin kuat, baik untuk meningkatnya minat konsumen dalam penggunaan bahan alami dan juga meningkatkan kekhawatiran tentang berpotensi tidak aman dari aditif sintetis. Minyak atsiri secara komersial penting terutama untuk industri farmasi, agronomi, makanan, sanitasi, kosmetik dan parfum. Minyak atsiri menunjukkan berbagai aktivitas biologis seperti antibakteri, antijamur, antivirus, insektisida, antioksidan, aktivitas antikanker, anti-inflamasi, Aktivitas anti-staphylococcal, aktivitas antimikotik dan antidiabetes, dll. Beberapa minyak juga digunakan dalam pengawetan makanan, aromaterapi dan industri wewangian (Padalia *et al.*, 2015).

5. Kandungan Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan campuran alami yang sangat kompleks, terdiri dari sekitar 20–60 komponen pada konsentrasi yang sangat berbeda. Minyak atsiri dicirikan oleh dua atau tiga komponen utama yang ada pada konsentrasi yang cukup tinggi (20-70%) dibandingkan dengan komponen lain. Jumlah komponen minyak atsiri berbeda-beda antara bagian tanaman yang berbeda dan spesies tanaman yang berbeda karena bagian-bagian dan jenis tanaman secara kimia

berasal dari terpenes dan turunan oksigen yaitu, terpenoid yang ester asam aromatik dan alifatik dan senyawa fenolik (Chouhan *et al.*, 2017).

Minyak atsiri adalah campuran kompleks yang terdiri dari banyak senyawa tunggal. Secara kimia yang terdapat pada minyak atsiri berasal dari golongan terpen dan terpenoid (isoprenoid) dan aldehida alifatik dan alifatik dan fenol, semua ditandai dengan berat molekul rendah. Masing-masing konstituen ini berkontribusi terhadap efek menguntungkan atau merugikan (Padalia *et al.*, 2015). Terpen adalah kelompok utama produk alami tanaman yang dicirikan oleh berbagai jenis struktur dan senyawa yang paling berharga. Monoterpena (C10), sesquiterpena (C15) dan diterpenes (C20) adalah terpen utama, tetapi hemiterpenes (C5), triterpen (C30) dan tetraterpenes (C40) juga dapat ditemukan (Faleiro, 2011). Selain itu, p-cymene, limonene, menthol, eugenol, anethole, estragole, geraniol, thymol, terpinene, dan cinnamyl alcohol adalah salah satu contoh dari beberapa konstituen minyak atsiri dengan aktivitas antimikroba. Modifikasi biokimia terpen melalui enzim yang menambahkan molekul oksigen dan memindahkan atau menghilangkan gugus metil menghasilkan pembentukan terpenoid. Terpenoid dapat dibagi menjadi alkohol, fenol, ester, aldehid, eter, keton, dan epoksida. Timol, carvacrol, linalool, linalyl acetate, citronellal, piperitone, menthol, dan geraniol adalah contoh terpenoid (Chouhan, *et al.* 2017).

Selain golongan terpena dan terpenoid, minyak atsiri juga mengandung fenilpropena. Pada tumbuhan, sintesis fenilpropena terjadi dari prekursor asam amino fenilalanin, yang merupakan subfamili di antara berbagai kelompok senyawa organik yang disebut fenilpropanoid. Sebagian kecil minyak esensial tersusun dari fenilpropena, dan fenilpropena yang paling banyak dipelajari adalah safrole, eugenol, isoeugenol, vanillin, dan cinnamaldehyde (Chouhan, *et al.* 2017).

Karakteristik penting dari minyak atsiri dan komponennya adalah hidrofobik, yang memungkinkan untuk berpartisipasi dengan lipid yang terdapat dalam membran sel bakteri dan mitokondria, membuat komponen tersebut lebih permeabel dengan mengganggu struktur sel. Hal tersebut menyebabkan terjadinya kematian sel bakteri karena kebocoran molekul kritis dan ion dari sel bakteri. Beberapa senyawa memodulasi resistensi obat dengan menargetkan mekanisme

eflux pada beberapa spesies bakteri gram negatif (Chouhan *et al.*, 2017). Sebagian besar aktivitas antibakteri minyak atsiri ditemukan dalam terpenoid oksigen (misalnya, alkohol dan fenolik terpena), sementara beberapa hidrokarbon juga menunjukkan efek antibakteri. Interaksi antara komponen-komponen tersebut dapat menyebabkan efek antagonis, aditif atau sinergis. Minyak atsiri dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dapat mempengaruhi beberapa proses biokimia dalam bakteri, menghasilkan sejumlah efek antibakteri interaktif (Bassole dan Juliani, 2012).

6. Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri

Minyak atsiri dan konstituennya secara signifikan menghambat berbagai mikroorganisme termasuk fitopatogen, pembusukan makanan dan bakteri peracun. Minyak atsiri dan ekstrak dari beberapa spesies tanaman mampu mengendalikan mikroorganisme yang berkaitan dengan kulit, karies gigi dan pembusukan makanan, termasuk bakteri Gram negatif dan Gram positif, jamur dan virus. Minyak esensial sangat terkenal untuk aktivitas bakterisida, bakteriastatik, virucidal, fungisida. Spektrum aktivitas antimikroba tergantung pada patogen yang diuji, kondisi pengukuran dan sumber senyawa antimikroba. Efek antimikroba dari berbagai jenis bumbu dan rempah-rempah telah lama dikenal dan digunakan untuk meningkatkan umur simpan makanan (Padalia *et al.*, 2015).

Aktivitas antibakteri dari beberapa minyak atsiri dapat dijelaskan dengan jumlah linalool yang signifikan, yang merupakan monoterpenoid teroksigenasi. Linalool mempunyai efek antimikroba namun efek antimikroba dari minyak atsiri tergantung pada semua komponen kimianya. Penggunaan minyak atsiri potensial dapat diterapkan pada kedua bakteri Gram positif dan Gram negatif (Andrade *et al.*, 2013). Pirbalouti *et al.* (2014) mengamati aktivitas antibakteri minyak atsiri dari *Myrtus communis* dari daun lima populasi luas terhadap penyakit hewan yang ditimbulkan bakteri *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Minyak esensial dari berbagai populasi menunjukkan tingkat aktivitas penghambatan yang tinggi. Ghalem dan Mohamed (2014), menemukan bahwa minyak atsiri daun *Eucalyptus camaldulensis* menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap *Escherichia*

coli dan *Staphylococcus aureus*. Telah ditunjukkan bahwa p-cymene bersifat hidrofobik dan menyebabkan pembengkakan membran sitoplasma ke tingkat yang lebih besar. p-Cymene memiliki efek pada sintesis protein dalam sel *E. coli*. Aksi antimikroba senyawa fenolik seperti timol dan karvacrol dikaitkan dengan kerusakan struktural dan fungsional pada membran sitoplasma. Modus utama aksi antibakteri timol tidak sepenuhnya dipahami, tetapi diyakini melibatkan gangguan membran luar dan dalam dan interaksi dengan protein membran dan target intraseluler. Thymol (atau 2-isopropil-5-methylphenol), turunan fenol monoterpene alami dari cymene, adalah isomer dengan hadirnya carvacrol dalam minyak esensial thyme dan diekstraksi dari *Thymus vulgaris* (thyme umum) dan berbagai tanaman lainnya. Eugenol juga telah terbukti menyebabkan kerusakan dinding sel, lisis sel, dan pencegahan aksi enzim dalam *Enterobacter aerogenes*. Aktivitas antimikroba fenilpropena tergantung pada strain mikroba yang dipilih, jenis dan jumlah substituen pada cincin aromatik, dan parameter eksperimental seperti suhu dan media yang dipilih untuk pertumbuhan, dll (Chouhan, *et al.* 2017).

7. Kombinasi Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan campuran kompleks dari berbagai komponen yang luas dan aktivitas antibakteri minyak atsiri ditentukan oleh komposisi, konfigurasi, jumlah dan kemungkinan interaksi dari senyawa yang terdapat dalam minyak atsiri. Senyawa aktif dalam minyak atsiri dapat saling berinteraksi dan dapat memberikan efek yang dikelompokkan menjadi tiga yaitu yang pertama adalah aditif terjadi ketika efek antibakteri dari gabungan komponen yang terkandung dalam minyak atsiri sama dengan jumlah efek dari masing-masing komponen. Kedua adalah sinergisme terjadi ketika efek antibakteri dari gabungan komponen yang terkandung dalam minyak atsiri lebih tinggi daripada jumlah efek dari masing-masing komponen. Ketiga yaitu antagonis terjadi ketika efek antibakteri dari gabungan komponen yang terkandung dalam minyak atsiri lebih rendah daripada efek dari masing-masing komponen yang dilakukan secara terpisah (Faleiro, 2011).

Efek sinergis agen antimikroba terjadi karena formasi kompleks tertentu yang menjadi lebih efektif daripada individu dalam penghambatan

mikroorganisme. Aktivitas antimikroba sinergis antara minyak atsiri dan agen antimikroba adalah salah satu cara baru untuk menghambat bakteri resisten multiobat. Terapi kombinasi seperti itu dapat mengarah pada pengurangan dosis efektif minimum dari antibiotik yang diperlukan untuk pengobatan, untuk mengurangi efek samping, untuk mendapatkan aktivitas antimikroba sinergis dan memperluas spektrum antimikroba (Padalia *et al.*, 2015). Efek sinergis dapat dihasilkan jika konstituen dari minyak atsiri mempengaruhi target yang berbeda atau berinteraksi satu sama lain untuk meningkatkan kelarutan dan dengan demikian meningkatkan bioavailabilitas satu dan beberapa zat minyak atsiri. Aktivitas antibakteri dari minyak atsiri tergantung pada satu atau dua dari konstituen utama hanya yang membentuk seluruh minyak. Rasio di mana konstituen aktif utama yang ada dalam minyak atsiri bukan merupakan satu-satunya faktor yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri, tetapi interaksi antara komponen aktif dan konstituen minor dalam minyak juga berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri (Chouhan, *et al.* 2017).

8. Aktivitas Antibakteri Sinergisme Minyak Atsiri

Kombinasi minyak atsiri dapat mempengaruhi beberapa proses biokimia dalam bakteri, menghasilkan sejumlah efek antibakteri interaktif (Bassole dan Juliani, 2012). Sadiki *et al.* (2017) mengkaji efek antibakteri dari minyak atsiri *T. vulgaris* dan *M. communis* secara tunggal dan dalam bentuk kombinasi biner terhadap bakteri yang diisolasi dari kayu cedar yang membusuk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi kedua minyak atsiri menunjukkan efek sinergis parsial terhadap bakteri yang diteliti. Penelitian lainnya dilakukan oleh Ouedrhiri *et al.* (2017) yang mengkaji aktivitas antibakteri sinergis dari dua kombinasi biner dari minyak atsiri *Origanum majorana* dan *Thymus serpyllum*. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi kedua minyak atsiri mempunyai efek sinergis parsial terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus*. Boonyanugomol *et al.* (2017) menguji aktivitas antibakteri minyak atsiri dari bangle terhadap strain *A. baumannii* yang dikombinasikan dengan antibiotik. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi keduanya memberikan efek sinergis yang menghasikan efek antibakteri yang lebih besar.

F. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi adalah salah satu metode pemisahan komponen dalam suatu sampel dimana komponen tersebut didistribusikan di antara dua fasa yaitu fasa gerak dan fasa diam. Fasa gerak adalah fasa yang membawa cuplikan, sedangkan fasa diam adalah fasa yang menahan cuplikan secara efektif (Sastrohamidjojo, 1991).

Ditinjau secara fisik, kromatografi lapis tipis merupakan salah satu jenis kromatografi planar. KLT memiliki banyak kesamaan dengan kromatografi kertas dalam penotolan sampel, pengembangan kromatogram dan cara deteksinya, tetapi proses pemisahan yang terjadi pada KLT dan kromatografi kertas berbeda. Pada KLT pemisahan yang terjadi secara adsorpsi, sedangkan dalam kromatografi kertas proses pemisahannya terjadi secara partisi. Fase diamnya berupa padatan penyerap yang dihasilkan pada sebuah plat datar dari gelas, plastik atau alumunium sehingga membentuk lapisan tipis dengan ketebalan tertentu. Fase diam atau penyerap yang bisa digunakan sebagai pelapis plat adalah silika gel (SiO_2), selulosa, alumina (Al_2O_3) dan kieselgur (tanah diatome). Kebanyakan penyerap yang digunakan adalah silika gel, dimana telah tersedia plat yang siap pakai (Padmawinata, 1991).

Pelarut sebagai fasa gerak atau eluen merupakan faktor yang menentukan gerakan komponen-komponen dalam campuran. Pemilihan pelarut tergantung pada sifat kelarutan komponen tersebut terhadap pelarut yang digunakan. Kekuatan dari elusi deret-deret pelarut untuk senyawa-senyawa dalam KLT dengan menggunakan silika gel akan turun dengan urutan sebagai berikut : air murni, metanol, etanol, propanol, aseton, etil asetat, kloroform, metil klorida, benzena, toluena, trikloroetilen, tetraklorida, sikloheksana, heksana. Fasa gerak yang bersifat lebih polar digunakan untuk mengelusi senyawa-senyawa yang adsorpsinya kuat, sedangkan fasa gerak yang kurang polar digunakan untuk mengelusi senyawa yang adsorpsinya lemah (Sastrohamidjojo, 1991).

Analisis suatu senyawa dalam KLT biasanya dilakukan dengan dibandingkan terhadap senyawa standarnya. Pengamatan yang lazim berdasarkan

pada kedudukan dari noda relatif terhadap batas pelarut yang dikenal sebagai harga Rf (Retardation factor) yang didefinisikan sebagai berikut :

$$Rf = \frac{\text{Jarak komponen yang bergerak}}{\text{Jarak pelarut yang bergerak}}$$

Identifikasi awal senyawa pada kromatogram dapat dilakukan dengan melihat warna noda dibawah sinar UV atau dengan menyemprotkan pereaksi warna sesuai dengan jenis atau kelas senyawa yang dianalisis. Faktor-faktor yang mempengaruhi gerakan noda dalam kromatografi lapis tipis yang mempengaruhi harga Rf adalah yang pertama struktur kimia dari senyawa yang dipisahkan, kedua sifat dari penyerap dan derajat aktivitasnya. Aktivitas dicapai dengan pemanasan dalam oven. Perbedaan penyerapan akan memberikan perbedaan yang besar terhadap harga-harga Rf meskipun menggunakan pelarut yang sama. Ketiga tebal dan kerataan lapisan penyerap. Ketidakerataan akan menyebabkan aliran pelarut menjadi tidak rata dalam daerah yang kecil dari plat. Keempat pelarut dan derajat kemurnian fasa gerak. Kelima derajat kejenuhan dari uap dalam pengembang. Keenam jumlah cuplikan yang digunakan. Penetesan cuplikan dalam jumlah yang berlebihan memberikan tendensi penyebaran noda-noda dengan kemungkinan terbentuk ekor dan efek tak kesetimbangan. Ketujuh pemisahan sebaiknya dilakukan pada suhu tetap untuk mencegah perubahan-perubahan komposisi pelarut yang disebabkan penguapan dan perubahan fasa. Kedelapan kesetimbangan dalam lapisan tipis dimana bejana harus jenuh dengan uap pelarut (Sastrohamidjojo, 1991).

G. Infeksi

Infeksi adalah peristiwa masuk dan penggandaan mikroorganisme di dalam tubuh pejamu yang mampu menyebabkan sakit (Perry dan Potter, 2005). Sarana penularan adalah yang Pertama, ditularkan melalui darah: melalui transmisi seksual, cedera atau inokulasi. Perhatian utama dalam pengaturan perawatan kesehatan adalah penularan HIV, Hepatitis B dan C melalui luka tajam atau percikan darah. Kedua, udara: melalui inhalasi partikel kecil yang tetap tersuspensi di udara untuk jangka waktu yang lama dan dapat tersebar luas oleh

arus udara. Ketiga, droplet: juga melalui inhalasi. Transmisi tetesan berbeda karena partikel lebih besar dan karenanya tidak tetap tersuspensi di udara. Oleh karena itu, penyebaran melalui kontak dekat dengan orang yang terinfeksi yang mungkin bersin, batuk, berbicara, atau menjalani prosedur jalan napas seperti intubasi atau bronkoskopi. Keempat, kontak: melalui kontak langsung atau tidak langsung. Langsung adalah transfer organisme melalui kontak dengan tangan yang terkontaminasi. Tidak langsung adalah transfer atau organisme melalui fomites. Kelima, kendaraan umum: melalui makanan, air, obat-obatan, darah atau solusi lain. Keenam, vectorborne: biasanya melalui arthropoda seperti nyamuk dan kutu tetapi kecoak, semut dan lalat juga dapat menularkan infeksi (WHO, 2011).

Reservoir di mana mikroorganisme dapat ditemukan. Dalam pengaturan layanan kesehatan adalah lingkungan misalnya debu, alas tidur, peralatan, perabotan, wastafel atau wastafel, bedpans, permukaan), manusia, termasuk pasien, staf dan pengunjung, terutama dari tangan (WHO, 2011).

Faktor yang memengaruhi kemampuan alami tubuh untuk melawan infeksi yaitu meliputi adanya penyakit yang mendasari (diabetes), status tidak terganggu (HIV, pengobatan kemoterapi), status gizi, umur (sangat muda dan sangat tua) (WHO, 2011).

Portal keluar diperlukan untuk mikroorganisme untuk ditransmisikan dari sumber manusia. Portal keluar dalam pengaturan kesehatan meliputi jalur intravena, kateter kemih, situs luka, lesi kulit terbuka, perangkat invasif, sistem pernapasan, kulit, dan selaput lendir. Langkah-langkah penting harus diambil untuk membantu mencegah dan mengendalikan siklus infeksi ini, termasuk membatasi sumber, mencegah rute penularan, meminimalkan pintu masuk, dan melindungi pasien yang rentan. Jika tindakan tidak diambil, pasien dan staf dapat terpapar secara tidak tepat ke mikroorganisme patogen (WHO, 2001).

H. Gel

1. Pengertian gel

Gel merupakan sediaan setengah padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel organik dan anorganik. Gel dikelompokkan ke dalam gel fase

tunggal dan fase ganda. Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul besar yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik (misalnya karbomer) atau dari gom alam (seperti tragakan). Karbomer membuat gel menjadi sangat jernih dan halus. Gel fase ganda yaitu gel yang terdiri dari jaringan partikel yang terpisah misalnya gel alumunium hidroksida. Gel ini merupakan suatu suspensi yang terdiri dari alumunium hidroksida yang tidak larut dan alumunium oksida hidrat. Sediaan ini berbentuk kental, berwarna putih, yang efektif untuk menetralkan asam klorida dalam lambung. Gel segera mencair jika berkontak dengan kulit dan membentuk satu lapisan. Absorpsi pada kulit lebih baik dari pada krim. Gel juga baik dipakai pada lesi di kulit yang berambut (Yanhendri dan Yenny, 2012).

2. Kegunaan gel

Gel merupakan suatu sistem yang dapat diterima untuk pemberian oral, dalam bentuk sediaan yang tepat, atausebagai kulit kapsul yang dibuat dari gelatin dan untuk bentuk sediaan obat long acting yang diinjeksikan secara intramuskular. Gelling agent biasa digunakan sebagai bahan pengikat pada granulasi tablet, bahan pelindung koloid pada suspensi, bahan pengental pada sediaan cairan oral, dan basis suppositoria. Untuk kosmetik, gel telah digunakan dalam berbagai produk kosmetik, termasuk pada shampo, parfum, pasta gigi, dan kulit dan sediaan perawatan rambut. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal (non steril) atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh atau mata (gel steril) (Lachman, 1989).

3. Mekanisme Kerja Gel

Penetrasi gel mampu menembus lapisan hipodermis sehingga banyak digunakan pada kondisi yang memerlukan penetrasi seperti sediaan gel analgetik. Rute difusi jalur transfolikuler gel juga baik, disebabkan kemampuan gel membentuk lapisan absorpsi (Yanhendri dan Yenny, 2012).

4. Keuntungan dan Kerugian Gel

Berdasarkan sifat dan komposisinya, sediaan gel memiliki keistimewaan yaitu mampu berpenetrasi lebih jauh dari krim, sangat baik dipakai untuk area

berambut, disukai secara kosmetika. Keuntungan sediaan gel yaitu hidrogel mempunyai efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis, daya lekat tinggi yang tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, kemampuan penyebarannya pada kulit baik (Yanhendri dan Yenny, 2012).

Kekurangan sediaan gel, hidrogel harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan penggunaan peningkat kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, tetapi gel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, kandungan surfaktan yang tinggi dapat menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal. Penggunaan emolien golongan ester harus diminimalkan atau dihilangkan untuk mencapai kejernihan yang tinggi (Yanhendri dan Yenny, 2012).

Hidroalkoholik merupakan gel dengan kandungan alkohol yang tinggi dapat menyebabkan pedih pada wajah dan mata, penampilan yang buruk pada kulit bila terkena pemaparan cahaya matahari, alkohol akan menguap dengan cepat dan meninggalkan film yang berpori atau pecah-pecah sehingga tidak semua area tertutupi atau kontak dengan zat aktif (Yanhendri dan Yenny, 2012).

5. Uji Stabilitas Fisik Gel

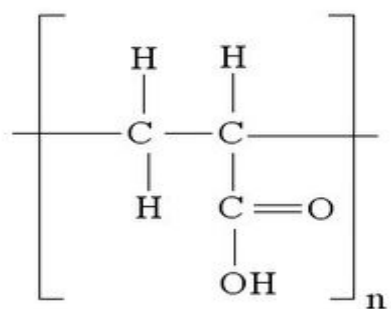
Uji stabilitas fisik gel dapat dilakukan dengan mengamati warna, bentuk, bau, rasa, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositas selama penyimpanan pada suhu 40°C, diamati perubahannya setiap 2 minggu selama 8 minggu (Niazi, 2004). Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan 3 bagian atas, tengah dan bawah dari gel pada kaca transparan. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan. Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Mappa *et al.*, 2013). pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval 4,5-6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007). Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit (Mappa dan Kojang, 2013). Gel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan di tengah kaca bulat berskala. Di atas gel diletakkan kaca bulat lain atau bahan transparan lain

dan pemberat sehingga berat kaca bulat dan pemberat 150 gram, didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Kaur *et al.*, 2010). Pengukuran viskositas dilakukan dengan menempatkan sampel dalam viskometer hingga spindel terendam. Spindel diatur dengan kecepatan 50 rpm. (Septiani *et al.*, 2011)

I. Morfologi Bahan

1. Carbopol 940 (Polyacrylic acid)

Carbopol 940 merupakan polimer sintesis asam akrilik yang berikatan dengan alil sukrosa atau alil ether dari pentaerithritol. Carbopol 940 terdispersi dalam air akan membentuk disperse koloidal yang bersifat asam dan ketika dinetralkan akan membentuk gel. Penetralsir yang sering digunakan antara lain TEA, NaOH atau KOH (Allen, 2014).

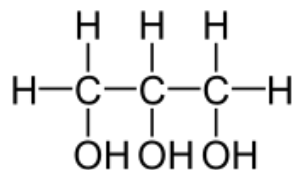


Gambar 3. Struktur molekul Carbopol 940 (Draganoiu *et al.*, 2009)

Viskositas Carbopol paling baik berada pada pH 6-11. Viskositas akan menurun pada pH kurang dari 3 atau lebih dari 12 (Draganoiu *et al.*, 2009). Penggunaan Carbopol pada bidang farmasi antara lain sebagai material bioadhesif, agen pengemulsi, emulsion stabilizer, suspending agent, agen penstabil, dan agen pengikat tablet. Penggunaan Carbopol sebagai agen pengemulsi 0,1-0,5%, dan sebagai suspending agent sebanyak 0,5-1%. Carbopol berbentuk serbuk halus berwarna putih, bersifat asam, higroskopis, dan sedikit berbau (Draganoiu *et al.*, 2009).

2. Gliserin

Gliserin merupakan cairan tidak berwarna hingga kuning, tidak berbau, berasa manis, bertekstur kental, bersifat higroskopis, berat molekul 92,09, Rumus molekul $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$.

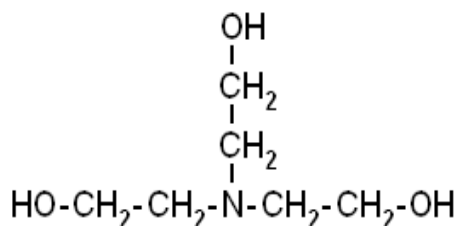


Gambar 4. Struktur molekul gliserin (POM, 2013).

Titik didih 290°C (554F); Titik beku 20°C (68F); Tekanan uap 0,0025 mmHg pada 50°C, Kerapatan uap (udara=1) 3,1, Gravitasi spesifik (air=1) 1,2613, pH netral, Larut dalam air, alkohol, etil asetat, dan eter; Tidak larut dalam benzen, kloroform, karbon tetraklorida, karbon disulfida, petroleum eter, dan minyak. Pembuatan sabun, deterjen, dan ester gliserol; bahan pembuat produk farmasi, kosmetik, makanan, minuman, sebagai bahan tambahan pangan (pengemulsi, pengental, penstabil), pembuatan cat, resin, dan kertas, sebagai pembasah pada tembakau (POM, 2013).

3. Trietanolamin

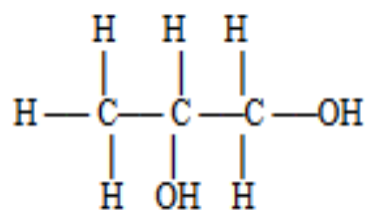
Trietanolamin mempunyai sifat yaitu berat molekul 149,19; titik didih 335°C, titik lebur : 20-21°C; pH : 10,5; viskositas : 590 mPas (590 cP) pada suhu 30°C. Pemerian berupa cairan kental, jernih, dengan bau ammonia, tidak berwarna hingga kuning pucat. Trietanolamin mempunyai fungsi yaitu dalam formulasi terutama digunakan sebagai pH adjusting agent. Kegunaan lain yaitu sebagai buffer, pelarut, humektan, dan polimer plasticizer. Digunakan pada konsentrasi 2-4%. Kelarutan trietanolamin yaitu Campur dengan air, metanol, etanol (95%), dan aseton. Larut dalam kloroform, larut dalam 24 bagian benzen dan 63 bagian eter pH = 10,5 untuk larutan aqueous 0,1 N. Stabilitas trietanolamin yaitu trietanolamin dapat berubah menjadi berwarna coklat jika terkena paparan cahaya dan udara. Oleh karena itu, selama penyimpanan harus terlindung dari cahaya dan disimpan dalam wadah tertutup rapat. Inkompatibilitas : Trietanolamin bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristal dan ester. Dengan asam lemak konsentrasi tinggi membentuk garam yang larut air dan mempunyai karakteristik seperti sabun. Dapat terjadi perubahan warna dan presipitasi dengan adanya garam dari logam-logam berat (Rowe *et al.*, 2006).



Gambar 5. Struktur trietanolamin (Rowe *et al.*, 2006)

4. Propilen glikol

Propilen glikol sering digunakan sebagai solven dan pengawet dalam formulasi sediaan parenteral dan non parenteral. Propilen glikol dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi pada konsentrasi 1% sampai 10% (Williams dan Barry, 2004). Propilen glikol sebesar 40% juga dapat meningkatkan penetrasi pada cream aciklovir (Trottet *et al.*, 2005). Penggunaan propilen glikol untuk sediaan topikal, memiliki efek iritasi yang kecil, tetapi penggunaan pada membran mukosa dilaporkan dapat menyebabkan iritasi lokal (Weller, 2006). Sifat fisik propilen glikol adalah cairan jernih, tidak berwarna, kental, tidak berbau dan memiliki rasa manis. Propilen glikol bersifat higroskopis sehingga harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, ditempat dingin dan kering serta terlindung dari cahaya. Propilen glikol mengalami inkompatibilitas dengan agent pengoksidasi seperti kalium permanganat (Weller, 2006).

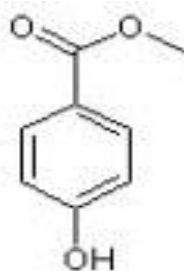


Gambar 6. Struktur propilen glikol (Weller, 2006)

5. Metil Paraben atau Nipagin

Metil paraben mempunyai rumus formula $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$, massa molar 152,15 g/mol, titik didih 125-128°C. Pemerian berupa serbuk, tidak berwarna, putih, tidak berbau, rasa terbakar. Methyl paraben sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol dan eter. Metil paraben, juga metil paraben, salah satu paraben, adalah pengawet dengan rumus kimia $\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})$. Metil paraben adalah metil ester asam p-hidroksibenzoat. Metil paraben adalah agen anti jamur

yang sering digunakan dalam berbagai kosmetik dan produk perawatan pribadi. Ini juga digunakan sebagai pengawet makanan. Metil paraben umumnya digunakan sebagai fungisida. Metil paraben digunakan secara luas sebagai pengawet dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasetikal lainnya. Dapat digunakan secara kombinasi dengan senyawa paraben lainnya atau dengan zat antimikroba lainnya (Hanifah, 2013). Metil paraben merupakan pengawet antimikroba yang luas digunakan dalam produk makanan, kosmetik, dan formulasi farmasetika. Pengawet golongan Paraben termasuk metilparaben efektif bekerja dalam rentang pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba dengan spektrum yang luas meliputi ragi, jamur, dan bakteri (terutama bakteri gram negatif). Aktivitas antibakteri metilparaben bekerja efektif pada pH 4-8. Aktivitas pengawet paraben akan meningkat apabila digunakan dengan kombinasi dari paraben yang memiliki aktivitas sinergis seperti metil, etil, propil, dan butil (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 7. Struktur metil paraben(Rowe *et al.*, 2009).

6. Aquades

Aquades merupakan air hasil penyulingan yang bebas dari zat-zat pengotor sehingga bersifat murni dalam laboratorium. Aquades berwarna bening, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa. Aquades biasa digunakan untuk membersihkan alat-alat laboratorium dari zat pengotor (Petrucci, 2008).

Aquades merupakan pelarut yang jauh lebih baik dibandingkan hampir semua cairan yang umum dijumpai. Senyawa yang segera melarut di dalam aquades mencakup berbagai senyawa organik netral yang mempunyai gugus fungsional polar seperti gula, alkohol, aldehida, dan keton. Kelarutannya disebabkan oleh kecenderungan molekul aquades untuk membentuk ikatan

hidrogen dengan gugus hidroksil gula dan alkohol atau gugus karbonil aldehida dan keton (Lehninger, 1982).

J. Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model, dan juga untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Animal model atau hewan model adalah objek hewan sebagai imitasi (peniruan) manusia (atau spesies lain), yang digunakan untuk menyelidiki fenomena biologis atau patobiologis (Hau dan Hoosier, 2003). Hewan percobaan diperlukan dalam penelitian karena keragaman dari subjek penelitian dapat diminimalisasi, variabel penelitian lebih mudah dikontrol, daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi, pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan, biaya relatif murah, dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi, mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan, memperoleh data maksimum untuk keperluan penelitian simulasi, dan dapat digunakan untuk uji keamanan, diagnostik dan toksisitas (Stevani, 2016).

Agar tujuan dari percobaan tercapai dengan baik, secara efektif dan efisien maka didalam memilih hewan percobaan hal untuk mempertimbangkannya ada beberapa faktor yaitu yang pertama apakah hewan percobaan tersebut memiliki fungsi fisiologi, metabolik dan perilaku serta proses penyakit yang sesuai dengan subyek manusia atau hewan lain dimana hasil penelitian tersebut akan digunakan. Kedua adalah apakah dari sisi karakteristik biologi maupun perilaku hewan tersebut cocok dengan rencana penelitian atau percobaan yang dilakukan (misalnya cara penanganan, lama hidup, kecepatan berkembang biak, tempat hidup dsb). hal ini sangat berguna dalam pelaksanaan penelitian atau percobaan dengan hewan. Ketiga yaitu apakah tinjauan kritis dari literatur ilmiah menunjukkan spesies tersebut telah memberikan hasil yang terbaik untuk

penelitian sejenis atau termasuk hewan yang paling sering digunakan untuk penelitian yang sejenis. Keempat yaitu apakah pesimen organ atau jaringan yang akan digunakan dalam penelitian itu mencukupi pada hewan tersebut dan dapat diambil dengan prosedur yang memungkinkan. Kelima apakah hewan yang akan digunakan dalam penelitian memiliki standar yang tinggi baik secara genetik maupun mikrobiologi (Stevani, 2016).

K. Gentamisin

Gentamisin adalah antibiotik aminoglikosida yang aktif melawan berbagai bakteri Gram negatif, termasuk *Pseudomonas aeruginosa* tetapi tidak pada *Stenotrophomonas maltophilia*. Lebih dari 90% dari isolat Gram negatif aerobik tetap rentan terhadap gentamisin. Gentamisin bertindak dengan menghambat sintesis protein dari bakteri. Lebih dari 90% dari isolat Gram negatif aerobik tetap rentan terhadap gentamisin. Sekitar 25 hingga 30% dari dosis gentamisin yang diberikan terikat oleh protein serum dilepaskan saat obat diekskresikan. Gentamisin diekskresikan terutama tidak berubah dalam urin oleh filtrasi glomerulus. Gentamisin dapat digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh organisme Gram negatif yang sensitif dan sebagai pengobatan tambahan untuk endokarditis karena spesies *Streptococcal* atau *Enterococcal*. Gentamisin dapat digunakan untuk pengobatan infeksi serius yang disebabkan oleh strain rentan mikroorganisme berikut: *Pseudomonas aeruginosa*, spesies *Proteus*., *Escherichia coli*, spesies *Klebsiella*, spesies *Enterobacter* dan spesies *Serratia* (Health South Western Disney, 2016).

L. Landasan Teori

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri patogen Gram positif pada manusia, hampir semua orang pernah mengalami infeksi *S. aureus* selama hidupnya, dengan derajat keparahan yang beragam. Kontaminasi enterotoksin dari *S. aureus* dapat menyebabkan keracunan pada manusia. *Staphylococcus aureus* yang terdapat di folikel rambut menyebabkan terjadinya nekrosis pada jaringan setempat (Jawetz *et al.*, 2008). Koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah

bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Selanjutnya disusul dengan sebaran sel radang, di pusat lesi akan terjadi pencairan jaringan nekrotik, cairan abses ini akan mencari jalan keluar di tempat yang resistensinya paling rendah. Keluarnya cairan abses diikuti dengan pembentukan jaringan granulasi dan akhirnya sembuh (Syahrurahman *et al.*, 2010). *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai jenis peradangan pada rongga mulut seperti parotitis, cellulitis, angular cheilitis, dan abses periodontal (Najlah, 2010).

Kombinasi minyak atsiri dapat mempengaruhi beberapa proses biokimia dalam bakteri, menghasilkan sejumlah efek antibakteri interaktif (Bassole dan Juliani, 2012). Sadiki *et al.* (2017) mengkaji efek antibakteri dari minyak atsiri *T. vulgaris* dan *M. communis* secara tunggal dan dalam bentuk kombinasi biner terhadap bakteri yang diisolasi dari kayu cedar yang membusuk. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi kedua minyak atsiri menunjukkan efek sinergis parsial terhadap bakteri yang diteliti. Penelitian lainnya dilakukan oleh Ouedrhiri *et al.* (2017) yang mengkaji aktivitas antibakteri sinergis dari dua kombinasi biner dari minyak atsiri *Origanum majorana* dan *Thymus serpyllum*. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi kedua minyak atsiri mempunyai efek sinergis parsial terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. Aureus*. Boonyanugomol *et al.* (2017) menguji aktivitas antibakteri minyak atsiri dari bangle terhadap strain *A. baumannii* yang dikombinasikan dengan antibiotik. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi keduanya memberikan efek sinergis yang menghasikan efek antibakteri yang lebih besar.

Penggunaan rimpang lengkuas merah dan bangle secara empiris sebagai obat antibakteri telah diketahui sejak lama. Lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. schum) dan bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan jenis rempah-rempah dari familia *Zingiberaceae*. Secara empiris keduanya dimanfaatkan sebagai bahan obat untuk menyembuhkan ataupun meringankan suatu penyakit terutama penyakit infeksi yang diakibatkan oleh jamur ataupun bakteri. Sesuai dengan perkembangan jaman, banyak penelitian mengenai kedua tanaman ini, penelitian tersebut digunakan untuk membuktikan kebenaran bahwa tanaman

tersebut memiliki khasiat untuk kesehatan serta mencari komponen-komponen senyawa yang bertanggungjawab dalam penyembuhan.

Kandungan minyak atsiri lengkuas merah meliputi α -pinene, β -pinene, myrcene, eucalyptol, gamma terpinen, terpineol-4, 4-alilfenil asetat, geranyl asetat, β -elemen, metil eugenol, caryophyllene, β -farnesene, germacrene-D, heksadekana, delta guaiene, α -farnesene, β -bisabolene, α -cedrol, oxiranecarboxylic acid, benzoic acid, farnesyl acetate (Lely *et al.*, 2017). Lely *et al.* (2017) menjelaskan senyawa eucalyptol (1,8 cineol) memiliki aktivitas antimikroba dengan spektrum luas. Mekanisme kerja dari monoterpen teroksidasi adalah membentuk kombinasi dengan protein dari bakteri dan mengacaukan sintesis protein bakteri. β -pinen yang terkandung pada minyak atsiri rimpang lengkuas merah merupakan golongan monoterpen hidrokarbon yang mempunyai aktivitas antibakteri. Mekanisme kerja dari monoterpen hidrokarbon adalah mendisintegrasi membran terluar dari bakteri (Basole dan Juliani, 2012).

Kandungan kimia yang terdapat pada rimpang bangle adalah cineol dan pinen, alkohol, keton, fenol, terfene dan gula, resin, flavanoid, zat pati dan tanin (Bappebti, 2011). Kamazeri *et al.* (2012) menyatakan bahwa minyak atsiri bangle mengandung sabinene, terpinen-4-ol, dan (E)-1-(3,4-dimethylphenyl) butadiene (DMPBD) sebagai komponen utama dari minyak atsiri rimpang. Selain itu juga terdapat senyawa β -myrcene dan γ terpinene.

Tawakal (2017) telah meneliti efek antibakteri dari minyak atsiri rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) dalam bentuk kombinasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *in vitro* menggunakan metode difusi dan dilusi seri pengenceran. Berdasarkan penelitian tersebut minyak atsiri rimpang lengkuas merah dan bangle dalam sediaan tunggal ataupun kombinasi terbukti aktif terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Kombinasi minyak atsiri lengkuas merah dan bangle memiliki daya hambat lebih baik daripada minyak atsiri dalam sediaan tunggal. Kombinasi dari dua jenis minyak atsiri dimaksudkan untuk mendapatkan efek penyembuhan yang lebih optimal dibandingkan dengan sediaan minyak atsiri tunggal.

Minyak atsiri merupakan cairan berminyak aromatik yang dihasilkan oleh metabolisme sekunder dari bahan tanaman (daun, tunas, buah, bunga, herbal, ranting, kulit kayu, kayu, akar dan biji) (Chouhan, *et al.*, 2017). Minyak atsiri adalah zat yang mudah menguap dan harum dengan konsistensi berminyak yang biasanya dihasilkan oleh tanaman (Bassole dan Juliani, 2012).

Tawakal (2017) memaparkan bahwa isolasi minyak atsiri dapat dilakukan menggunakan metode destilasi. Metode destilasi ada dua macam yaitu destilasi kering dan destilasi basah. Destilasi kering adalah proses pengambilan minyak atsiri tanpa menggunakan pelarut air, sedangkan destilasi basah dalam prosesnya memerlukan air sebagai media pendestilasi. Destilasi kering digunakan pada bahan-bahan kering dan untuk minyak-minyak yang tahan pemanasan (tidak mengalami perubahan bau dan warna saat dipanaskan). Destilasi basah digunakan untuk minyak-minyak yang kebanyakan dapat rusak akibat panas kering. Destilasi basah diantaranya adalah destilasi air, destilasi uap air, dan destilasi uap air langsung.

Minyak atsiri umumnya lebih stabil dalam bentuk sediaan. Sediaan yang dapat digunakan untuk formulasi minyak adalah sediaan gel. Gel merupakan sediaan setengah padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel organik dan anorganik. Gel dikelompokkan ke dalam gel fase tunggal dan fase ganda. Gel ini merupakan suatu suspensi yang terdiri dari aluminium hidroksida yang tidak larut dan aluminium oksida hidrat. Sediaan ini berbentuk kental, berwarna putih, yang efektif untuk menetralkan asam klorida dalam lambung. Gel segera mencair jika berkontak dengan kulit dan membentuk satu lapisan. Absorpsi pada kulit lebih baik dari pada krim. Gel juga baik dipakai pada lesi di kulit yang berambut (Yanhendri dan Yenny, 2012).

Salah satu jenis basis gel adalah carbopol yang dapat mempengaruhi viskositas dari sediaan gel itu sendiri. Semakin kental gel maka sistem gel semakin dapat menahan penguapan minyak atsiri dalam sediaan, sehingga dapat memperlama aktivitas sediaan gel kombinasi minyak atsiri lengkuas merah dan bangle terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang telah diinfeksi pada kulit punggung kelinci *New Zealand* (Yuliani, 2005).

Penelitian ini menggunakan metode *in vivo* dimana dalam pengujian diperlukan hewan uji berupa kelinci *New Zealand* sebanyak lima ekor dalam keadaan sehat dan bebas dari penyakit. Pengujian dilakukan dengan mencukur bulu pada punggung kelinci kemudian diinfeksi dengan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada lima lokasi yang telah ditandai kemudian tunggu hingga terbentuknya lesi pada kulit punggung kelinci kemudian dilakukan pengobatan dengan menggunakan sediaan gel kombinasi minyak atsiri rimpang lengkuas merah dan bangle dengan tiga variasi konsentrasi minyak atsiri yaitu 2%, 4%, dan 8% dengan dosis pengolesan dua kali sehari pada lokasi yang telah ditentukan. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan gel tanpa penambahan minyak atsiri, sedangkan kontrol positif yaitu digunakan salep gentamisin, dan sedangkan kontrol normal adalah kulit yang tidak diberikan perlakuan. Aktivitas antibakteri dari sediaan gel kombinasi minyak atsiri lengkuas merah dan bangle dapat ditentukan berdasarkan hilangnya lesi, eritema, abses, dan ada tidaknya koloni *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada pengujian dengan medium VJA.

M. Hipotesis

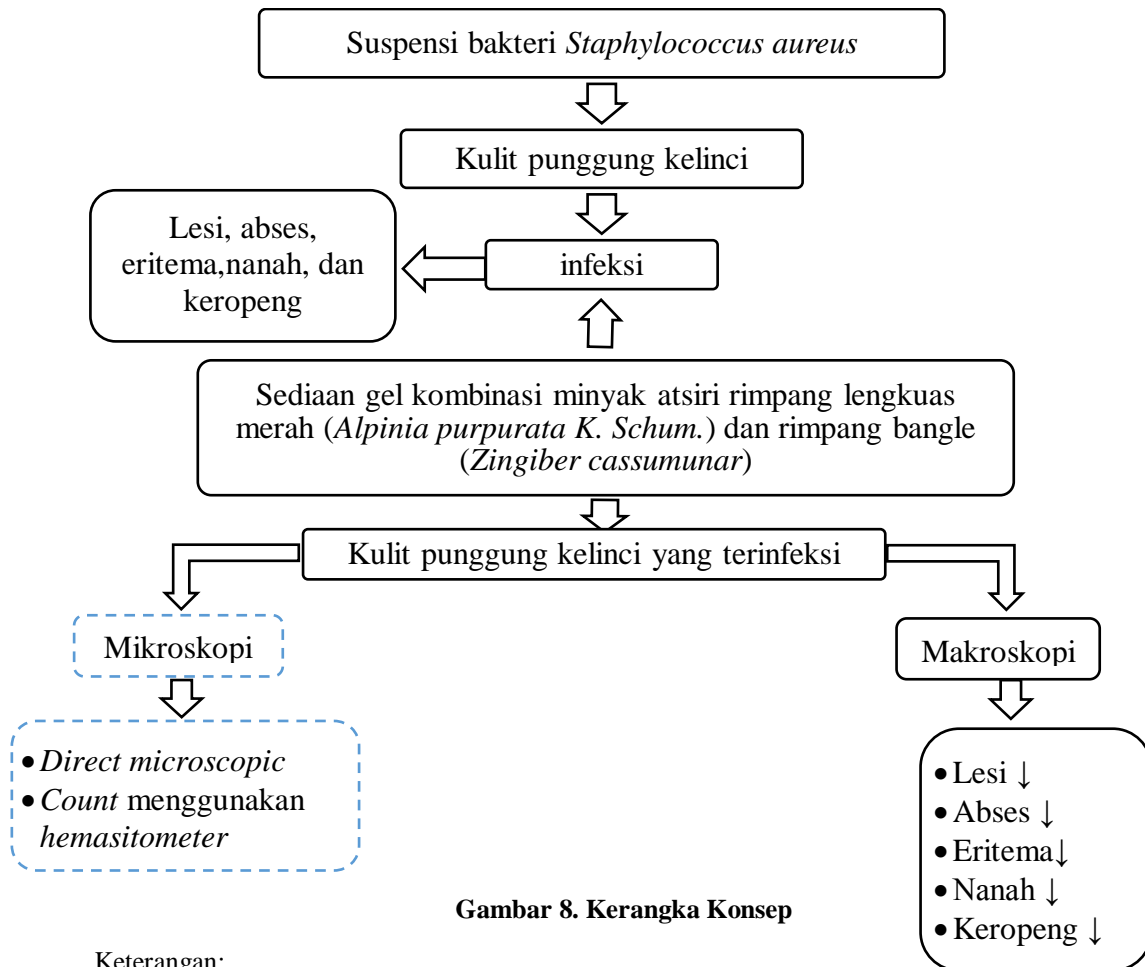
Hipotesis yang dapat diambil berdasarkan uraian diatas adalah:

Pertama, sediaan gel kombinasi minyak atsiri dari rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiberis cassumunar* Roxb.) dapat dibuat sediaan gel yang mempunyai mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, sediaan gel kombinasi minyak atsiri dari rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiberis cassumunar* Roxb.) dapat menyembuhkan kulit punggung kelinci yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Ketiga, sediaan gel kombinasi minyak atsiri dari rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiberis cassumunar* Roxb.) pada konsentrasi 8% yang paling optimal dapat menyembuhkan kulit punggung kelinci yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

N. Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

Keterangan:

----- = Parameter yang tidak diamati

————— = Parameter yang diamati