

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Rimpang Lengkuas Merah

1. Sistematika tanaman

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Alpinia</i>
Spesies	: <i>Alpinia purpurata</i> K. Schum
Sinonim	: <i>Guillainia purpurata</i> Vieill.
Nama daerah	: Lakuwe (Nias), lengkuas (Melayu), lengkueh (Minang), laja (Sunda), laos (Jawa, Madura), dan kelawas (Karo) (Khumairoh 2018).



Gambar 1. Lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum).

2. Deskripsi lengkuas merah

Lengkuas termasuk keluarga Zingiberaceae. Lengkuas berasal dari China selatan. Lengkuas telah berkembang dan dibudidayakan oleh banyak negara Asia seperti Bangladesh, India, termasuk di Asia Tenggara, seperti Indonesia, Malaysia, dan Thailand (Silalahi 2017). Terdapat dua varietas lengkuas yaitu, lengkuas dengan rimpang putih (*Alpinia galanga* L. Willd) dan rimpang merah (*Alpinia purpurata* K. Schum). Lengkuas termasuk tumbuhan tegak dengan tinggi batang mencapai 2-2,5 meter, berbatang semu, dan tumbuh dalam rumpun yang rapat.

Lengkuas dapat hidup pada dataran rendah sampai dataran tinggi, \pm 1200 meter diatas permukaan laut (Midun 2012). Batang lengkuas tersusun atas pelepah-pelepah daun. Daunnya merupakan daun tunggal, berwarna hijau, berbentuk bulat panjang, ujung runcing dengan tepi daun rata, bertangkai pendek, dan tersusun berseling. Pertulangan daun menyirip, panjang daun sekitar 20-60 cm dengan lebar 4-15 cm. Bunganya merupakan bunga majemuk, berbentuk silindris, panjang mencapai 4 cm. Sewaktu muda bunga berwarna hijau-kekuningan setelah tua berwarna hitam kecoklatan (Silalahi 2017).

Rimpang lengkuas terdapat di bawah permukaan tanah, merayap dan memiliki banyak percabangan, bertekstur keras, berserat kasar, dan mengkilat dengan ukuran 2-4 cm. Rimpang berwarna merah terang atau kuning pucat serta memiliki aroma khas. Pembiakan lengkuas biasanya dapat dilakukan dengan menggunakan bagian rimpang (Silalahi 2017).

3. Kandungan senyawa

Lengkuas mengandung karbohidrat, lemak, sedikit protein, mineral, dan minyak atsiri. Rimpang lengkuas segar mengandung air 75%, karbohidrat 22,44% dalam bentuk kering, protein 3,07%, dan senyawa kristal kuning 0,07%. Hasil studi fitokomia pada lengkuas merah didapatkan senyawa flavonoid, rutin, kaempferol-3-rutinoside, kaempferol-3-oliucronide, β -sitosterol diarabinoside, β -sitosterol diglucosyl caprate, galangoflavonoside, 1-acetoxychavicol acetate (ACA), eugenol, sineol dan galangin (Khumairoh 2018).

Minyak atsiri rimpang lengkuas berwarna kuning kehijauan, dengan komponen utamanya metil-silamat 48%, sineol 20-30%, kamfer 1%, dan sisanya galangin, eugenol senyawa terpenoid (sesquiterpen dan monoterpen) yang dapat menyebabkan rasa pedas pada lengkuas. Komponen lain yang terdapat pada golongan *Alpinia* adalah alpinetin yang merupakan jenis flavanon, dikenal sebagai senyawa fungistatik dan fungisida (Budiarti 2007).

4. Manfaat lengkuas merah

Terdapat dua varietas lengkuas yaitu lengkuas merah dan lengkuas putih. Lengkuas putih lebih banyak dimanfaatkan dalam bidang pangan, yaitu sebagai pengempuk daging dalam masakan, pengawet alami pada makanan dan sebagai

rempah-rempah bumbu masakan. Lengkuas merah lebih digunakan untuk bahan obat tradisional. Perbedaan fungsi tersebut dipengaruhi oleh kandungan bioaktif antara lengkuas putih dan lengkuas merah. Menurut Rusmarilin (2003), lengkuas putih memiliki komponen larut air dan larut alkohol yang lebih tinggi dibandingkan lengkuas merah, namun kandungan minyak atsiri dan komponen antijamur pada lengkuas merah memiliki konsentrasi lebih tinggi dibandingkan lengkuas putih.

Secara tradisional, parutan rimpang lengkuas sering digunakan sebagai obat penyakit kulit. Penyakit kulit yang dimaksud adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh jamur, seperti panu, kurap, eksim, dan sebagainya. Pengobatan tradisional China dan dunia menyebutkan bahwa, lengkuas merah memiliki sifat antijamur dan antikembung. Efek tersebut diperoleh dari rimpang yang mengandung basonin, eugenol, galangal, dan galangol. Basonin dikenal dapat menimbulkan efek merangsang semangat, eugenol selain sebagai antijamur juga sebagai antikejang, analgetik, anestetika, dan penekan pengendali gerak (Budiarti 2007).

Kandungan flavonoid pada lengkuas merah, dapat digunakan sebagai agen proteksi penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti jamur, bakteri dan virus (Anusha *et al.* 2015). Senyawa eugenol dalam minyak atsiri rimpang lengkuas merah dapat menghambat jamur *Candida albicans* secara efektif. Minyak bunga lengkuas merah dapat dimanfaatkan sebagai insektisida pada larva *Aedes aegypti*, serta sebagai agen antibakteri dan dapat digunakan dalam formulasi secara farmakologi (Budiarti 2007).

Senyawa aromatik fenol berfungsi untuk detoksifikasi dan memiliki sifat antihipertensi (Subramanian & Suja 2011). Bunga yang direbus dapat digunakan sebagai obat batuk, serta dimanfaatkan sebagai rempah-rempah, obat-obatan, parfum dan pewarna. Bau aromatiknya dapat meningkatkan nafsu makan (Santos *et al.* 2012). Tanaman lengkuas merah termasuk dalam tanaman obat tradisional yang potensial untuk dikembangkan lebih lanjut. Pernyataan ini didasarkan atas data produksi lengkuas hingga tahun 2005 terus menunjukkan peningkatan mencapai 35.478.405 Ton (Budiarti 2007).

B. Rimpang Bangle

1. Sistematika tanaman

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber cassumunar</i> Roxb.
Sinonim	: <i>Zingiber montanum</i> (J. Konig)

Nama daerah : mogle (Aceh), bangle (Gayo), bungle (Batak simalungun), banlai (Mentawai), banglai (Palembang), kunyit bolai (Melayu), panglai (Sunda), bangle (Jawa), pandiyang (Madura), banggele (Bali), banggulae (Bima), bangalae (Roti), wangelei, bangerei, walegai (Minahasa), bale (Makassar), panini (Bugis), unin makei, unin pakei (Ambon) (Depkes RI 1977).



Gambar 2. Rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.).

2. Deskripsi bangle

Bangle termasuk dalam keluarga Zingiberaceae. Merupakan tanaman yang tumbuh membentuk rumpun yang cukup rapat dan tinggi. Memiliki batang semu, tersusun atas pelepah daun yang tegak, dapat mencapai 1,5 meter dan berwarna hijau. Memiliki daun tunggal, letaknya berseling, berbentuk bulat telur dengan ujung membentuk sudut, runcing, permukaan daun halus, pertulangan menyirip panjangnya 25-35 cm, lebar 20-40 mm dan berwarna hijau (Anggraini 2015).

Bunga berwarna putih berbentuk gelondong, dengan tangkai semu yang tersusun dari tumpukan daun penumpu bunga. Tanaman bangle mempunyai

rimpang yang menjalar dan berdaging, bentuk tidak beraturan, permukaan rimpang tidak rata. Kulit luar berwarna coklat muda, daging rimpang berwarna oranye tua atau kecoklatan, serta memiliki aroma khas yang menyengat (Karismaningtyas 2017).

3. Kandungan senyawa

Kandungan senyawa bangle adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, minyak atsiri (1,8%), steroid, gula, lemak, sineol, dan pinen. Menurut Hermansyah dan Utami (2015), bangle memiliki kandungan air 72,38%, abu 5,60%, protein kasar 0,23%, serat kasar 8,52%, karbohidrat 11,73%, dan lemak 1,54%. Hasil analisis fitokimia diketahui bangle mengandung alkaloid, saponin, fenol hidrokuinon, flavonoid, triterpenoid yang rendah. Komponen utama yang berperan aktif pada minyak atsiri rimpang bangle adalah terpinen-4-ol (42,5%) yang merupakan senyawa antibakteri dan antijamur, β -pinene (23,41%), γ -terpinene (6,28%), dan β -sesquiphellandrene (5,92%) (Wulandari *et al.* 2018).

4. Manfaat bangle

Masyarakat Jawa mengenal bangle sebagai obat tradisional, untuk mengatasi kulit kemerahan. Rokhmana *et al.* (2013) menyatakan, tanaman bangle mengandung zat antibakteri, sehingga dimungkinkan untuk digunakan sebagai pengganti antibiotika konvensional. Senyawa alkaloid yang terkandung dalam bangle, secara umum digunakan sebagai penetralisir racun dalam tubuh. Kandungan flavonoid dalam bangle dapat digunakan sebagai peluruh lemak, antioksidan, menjaga imunitas tubuh, serta mengurangi kadar gula darah.

Tirtaningrum (2014) menyebutkan, ekstrak rimpang bangle memiliki kandungan terpinen-4-ol (42,5%) dan sabinene (34%-44%), merupakan senyawa antibakteri dan memiliki aktivitas tinggi melawan jamur. Fenil butanoid yang diisolasi dari rimpang bangle menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui efek penghambatan terhadap enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, serta penghambatan pelepasan histamin. Curcuminoid dan phenylbutenoid pada bangle bersifat antioksidan dan imunostimulan (Karismaningtyas 2017).

C. Minyak Atsiri

1. Pengertian minyak atsiri

Minyak atsiri atau *essential oil* adalah produk alami dari tanaman yang menarik dan berkualitas karena mengandung beberapa campuran senyawa volatil (terutama monoterpene, sesquiterpene, benzenoid, phenylpropanoids) (Baser & Buchbauer 2010). Minyak atsiri merupakan minyak volatil hasil metabolisme sekunder tumbuhan yang diperoleh dari bagian tumbuhan seperti bunga, daun, biji, kulit kayu, buah-buahan dan akar atau rimpang. Minyak atsiri diketahui mengandung campuran berbagai senyawa yaitu terpen, alkohol, aseton, fenol, asam, aldehid dan ester, yang umumnya digunakan sebagai pemberi esens (aroma) pada pangan, kosmetika, atau sebagai komponen fungsional pada produk farmasi (Rialita *et al.* 2015).

Minyak atsiri pada tumbuhan, berfungsi sebagai daya tarik untuk serangga penyerbuk dan hewan penyebar biji. Senyawa *trans-2-hexenal* (aldehida daun) sebagian besar menjadi penyebab bau khas daun. Dilaporkan senyawa tersebut dapat bertindak sebagai antibiotika, hormon luka, dan perangsang perkecambahan biji. Beberapa senyawa lain sejenis dilaporkan memiliki peran sebagai penghambat jamur (Robinson 1995).

European Pharmacopoeia (2004) mendefinisikan, minyak atsiri sebagai produk yang diperoleh dari bahan baku tanaman dengan hidrodestilasi, destilasi, atau destilasi kering dengan proses mekanis. Minyak atsiri berbeda dengan minyak lemak, minyak lemak mengandung gliserida dari asam lemak dan meninggalkan noda permanen pada kertas saring, sedangkan minyak atsiri mengandung senyawa volatil dan akan lenyap dengan cepat tanpa meninggalkan noda (Zuzarte & Salgueiro 2015).

2. Sifat minyak atsiri

Minyak atsiri diproduksi dan disimpan dalam struktur sekretorik berbagai organ tanaman (bunga, buah, biji, daun, batang, dan akar) atau jaringan sekretori internal (termasuk sel-sel sekretori, rongga sekretori, dan saluran sekretori) dan eksternal (kelenjar trikoma, sel epidermis, dan osmofora). Minyak atsiri tersusun dari campuran kompleks senyawa volatil hingga semi volatil. Minyak atsiri

memiliki bau yang kuat, larut dalam pelarut organik, tidak larut dalam air, dan terdiri dari senyawa terpen mudah menguap (Zuzarte & Salgueiro 2015).

3. Metode isolasi minyak atsiri

Perangkat yang paling sering digunakan pada skala laboratorium adalah peralatan destilasi sirkulatori. Perangkat tersebut terdiri dari tabung bulat yang dipanaskan, dimana bahan tanaman dipotong dan ditempatkan didalamnya kemudian dihubungkan dengan kondensor (Baser & Buchbauer 2010). Menurut Sastrohamidjojo (2004), terdapat beberapa metode destilasi yaitu:

3.1 Destilasi air. Bahan tanaman yang akan disuling dihubungkan langsung dengan air mendidih atau direbus secara langsung. kelebihan dari metode ini adalah alat yang digunakan sederhana dan waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan minyak atsiri lebih singkat. Namun kekurangan dari metode ini adalah tidak cocok digunakan untuk bahan baku yang tidak tahan uap panas dan kualitas hasil penyulingan tidak sebaik destilasi uap-air.

3.2 Destilasi uap-air. Prinsip metode destilasi uap-air, bahan tanaman yang digunakan tidak kontak langsung dengan air namun terdapat sekat antara air dan simplisia. Prinsipnya air akan mendidih dan uap air akan membawa partikel minyak atsiri untuk dialirkan ke kondensor kemudian alat pemisah secara otomatis memisahkan air dan minyak dengan perbedaan berat jenis dimana berat jenis minyak lebih kecil dibandingkan berat jenis air, sehingga minyak akan berada diatas dan air akan berada dibawah.

3.3 Destilasi uap langsung. Metode ini dengan menggunakan bejana yang hanya berisi simplisia atau bahan tanaman. Prinsipnya uap air yang dihasilkan oleh sistem generator akan mengalir ke wadah simplisia dan membawa minyak atsiri bersama dengan uap air. Destilasi uap ini merupakan metode yang paling baik, karena dalam prosesnya bahan tidak bercampur dengan air, sehingga dapat menghasilkan minyak atsiri dengan kualitas yang baik.

D. Efek Kombinasi

Kombinasi obat adalah campuran dari dua atau lebih obat atau senyawa yang memiliki khasiat sebagai obat dalam satu formulasi sediaan. Kombinasi obat

dapat menghasilkan interaksi satu sama lain, sehingga akan menghasilkan berbagai efek seperti efek antagonis, sinergis, dan aditif. Efek antagonis merupakan interaksi yang terjadi antara dua atau lebih senyawa aktif obat yang memiliki kerja secara berlawanan, maka obat tersebut akan saling meniadakan kerja dari obat lain. Efek sinergis adalah interaksi yang terjadi antara dua atau lebih senyawa aktif obat yang jika diberikan secara bersamaan akan memperkuat obat lain. Efek aditif adalah interaksi antara dua obat dengan kerja yang serupa diberikan untuk menghasilkan efek yang melebihi kerja masing-masing obat (Pramono 2006).

E. Jamur

1. Definisi jamur

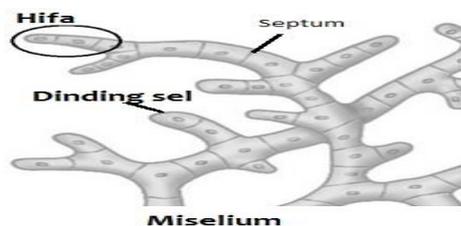
Jamur merupakan organisme eukariotik yang heterotrof (tidak dapat membuat makanan sendiri), dan memiliki peran penting dalam siklus nutrisi suatu ekosistem. Jamur adalah organisme unik yang umumnya berbeda dari eukariota lainnya, ditinjau dari cara memperoleh makanan serta pertumbuhan dan reproduksi. Jamur juga memiliki hubungan simbiosis dengan tanaman dan bakteri. Jamur bertanggung jawab atas beberapa penyakit pada tumbuhan dan hewan maupun manusia. Studi tentang jamur dikenal sebagai mikologi (Williams & Wilkins 1994).

2. Karakteristik jamur

Jamur merupakan organisme eukariotik, tidak memiliki klorofil, sehingga jamur tidak dapat melakukan fotosintesis menghasilkan bahan organik dari karbondioksida dan air. Jamur bereproduksi secara aseksual dengan membentuk spora, kuncup, dan fragmentasi (bentuk reproduksi aseksual dimana organisme memecah diri menjadi fragmen-fragmen), sedangkan secara seksual dengan zigospora, askospora, dan basidiospora (Williams & Wilkins 1994).

Sel jamur memiliki nukleus dan organel seperti pada sel tumbuhan dan hewan. Dinding sel jamur mengandung kitin, merupakan zat keras ditemukan pada serangga dan arthropoda seperti krustasea. Jamur tidak mengandung selulosa yang biasanya membentuk dinding sel tanaman. Komponen dasar disebut hifa, hifa membentuk jaringan yang disebut miselium. Hifa merupakan struktur menyerupai benang yang tersusun dari dinding berbentuk pipa atau tubular dan dipecah menjadi

kompartemen seperti sel, oleh dinding yang dikenal sebagai septa. Sel-sel ini memiliki lebih dari satu nukleus dan nuklei, serta organel lain dapat bergerak diantaranya (Williams & Wilkins 1994).



Gambar 3. Struktur tubuh jamur

Beberapa penyakit yang diakibatkan oleh jamur dapat berupa alergi, keracunan, dan infeksi. Infeksi yang disebabkan jamur disebut dengan mikosis. Infeksi akibat jamur beragam, mulai dari superfisial hingga sistemik, dalam waktu singkat dapat menimbulkan kematian pada penderita dengan daya tahan tubuh yang rendah (Wahyuni 2010).

F. *Candida albicans*

1. Sistematika *Candida albicans*

Candida telah dikenal dan dipelajari sejak abad ke-18. Merupakan golongan khamir, dapat menyebabkan penyakit dihubungkan dengan *higiene* yang buruk. Nama *Candida* diperkenalkan pada *Third International Microbiology Congress* di New York pada tahun 1938 dan dipatenkan pada *Eight Botanical Congress* di Paris pada tahun 1954 (Mutiawati 2016).

Kingdom	: Fungi
Phylum	: Asomycota
Kelas	: Saccharomycetes
Ordo	: Saccharomycetales
Famili	: Saccharomycetaceae
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i> (Jawetz <i>et al.</i> 2007)

2. Sifat-sifat *Candida albicans*

Candida albicans dapat tumbuh pada suhu 37°C dalam kondisi aerob atau anaerob. Pada kondisi anaerob, *Candida albicans* memiliki waktu generasi yang

lebih panjang yaitu 248 menit, dibandingkan dengan kondisi pertumbuhan aerob yang hanya 98 menit. Walaupun *Candida albicans* tumbuh baik pada media padat tetapi kecepatan pertumbuhan lebih tinggi pada media cair, pada suhu 37°C. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali (Kusumaningtyas 2012).

Pengujian mengenai morfologi *Candida albicans* dalam serum sekitar 90 menit pada suhu 37°C dapat diamati, sel-sel *Candida albicans* dapat mulai membentuk pseudohifa (hifa semu). *Candida albicans* memfermentasikan glukosa dan maltosa, menghasilkan asam dan gas, asam dari sukrosa, dan tidak bereaksi dengan laktosa. Fermentasi karbohidrat ini akan membedakan sifat-sifat koloni dan morfologi dari spesies *Candida* lainnya (Magdalena 2009).

3. Morfologi *Candida albicans*

Candida pada pemeriksaan sediaan apus eksudat, tampak berbentuk lonjong, berukuran 2-3×4-6 µm, berdinding tipis, bertunas, dan memiliki pseudohifa atau hifa semu. *Candida* membentuk pseudohifa ketika tunas-tunas terus tumbuh tetapi gagal melepaskan diri, menghasilkan rantai sel-sel yang memanjang yang terjepit atau tertarik pada septasi diantara sel. Identifikasi pada media SGA yang diinkubasi suhu 37°C selama 24 jam, spesies *Candida* menghasilkan koloni-koloni halus berwarna putih yang mempunyai bau seperti ragi (Magdalena 2009). Kemampuan *Candida albicans* tumbuh baik pada suhu 37°C, memungkinkannya untuk tumbuh pada sel hewan dan manusia. (Kusumaningtyas 2012).

4. Patologi dan patogenesis *Candida albicans*

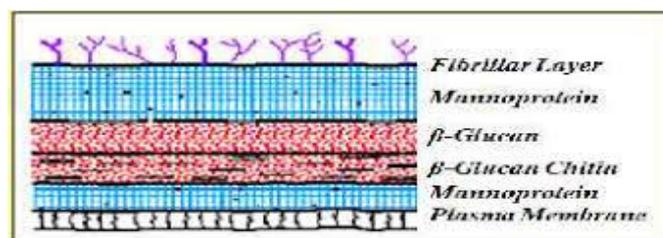
Faktor yang berpengaruh pada patogenitas dan proses infeksi adalah adhesi. Perubahan dari bentuk *yeast like state* ke *fungus form* yang memproduksi *root-like structure* yang disebut rhizoids yaitu seperti akar yang panjang. Adhesi melibatkan interaksi antara ligan dan reseptor pada sel inang dan proses melekatnya sel *Candida albicans* ke sel inang. Proses penyerangan *Candida albicans* terhadap sel inang, diikuti pembentukan lapisan biofilm sebagai salah satu cara *Candida albicans* untuk mempertahankan diri dari obat-obat antijamur. Produksi enzim hidrolitik ekstraseluler seperti aspartyl proteinase juga sering dihubungkan dengan patogenitas *Candida albicans* (Kusumaningtyas 2012).

Candida memiliki glikoprotein pada permukaan dinding sel yang memiliki peran penting dalam perubahan morfologi koloni. *Candida* memiliki protein integrin, merupakan protein membran plasma yang memiliki fungsi sebagai penghubung transport protein antara *Candida* dengan sel inang. *Candida* juga memiliki enzim penting dalam proses infeksi jaringan inang, yaitu enzim degradatif protease dan fosfolipase (Khumairoh 2018).

Secara histologi, lesi kulit pada manusia menunjukkan peradangan. Beberapa menyerupai pembentukan abses dan yang lainnya menyerupai granuloma menahun. *Candida* dapat terbawa aliran darah menuju organ termasuk selaput otak, namun tidak dapat menetap dan menyebabkan abses kecuali jika daya imunitas menurun. Penyebaran sepsis biasanya terjadi pada penderita dengan imunitas lemah seperti pasien yang sedang menerima pengobatan kemoterapi atau penderita limfoma, HIV/AIDS, keadaan-keadaan lain seperti gangguan endokrin atau imunologi, penyakit *Addison*, diabetes mellitus, hipotiroidisme, penyakit autoimun (Magdalena 2009; Khumairoh 2018).

5. Proses terjadinya infeksi

Tahap pertama dalam proses infeksi ke tubuh hewan atau manusia adalah perlekatan (adhesi). Kemampuan melekat pada sel inang merupakan tahap penting dalam kolonisasi dan penyerangan (invasi) ke sel inang. Bagian pertama dari *Candida albicans* yang berinteraksi dengan sel inang adalah dinding sel. Dinding sel *Candida albicans* terdiri dari enam lapisan dari luar ke dalam adalah fibrillar layer, mannoprotein, β -glucan, β -glucan-chitin, mannoprotein, dan membran plasma. Perlekatan lapisan dinding sel dengan sel inang terjadi karena mekanisme kombinasi spesifik (interaksi antara ligand dan reseptor) dan non spesifik (kutub elektrostatis dan ikatan *van der Waals*), kemudian menyebabkan serangan *Candida albicans* pada berbagai jenis permukaan jaringan (Cotter & Kavanagh 2000).



Gambar 4. Dinding sel *Candida albicans* (Mutiawati 2016)

Faktor lain yang mempengaruhi interaksi *Candida albicans* dengan sel inang adalah hidrofobisitas awal perlekatan. Protein pada dinding sel terlibat dalam perubahan hidrofobisitas permukaan sel dengan melepaskan *glukanase digestion* dalam jumlah tertentu (Singleton *et al.* 2001). Interaksi sel *Candida albicans* dengan sel inang (*cel-cel interaction*) juga melibatkan fisikomekanik, fisikokimia dan enzimatis materi mikroba, serta interaksi mikro yang mengarah pada kolonisasi dan infeksi seperti perubahan medan magnet pada permukaan sel yang berinteraksi menyebabkan sel-sel saling melekat (Kusumaningtyas 2012).

G. Antijamur

1. Definisi antijamur

Antijamur adalah kelompok obat yang berfungsi untuk menyembuhkan infeksi pada tubuh akibat jamur. Antijamur dapat bersifat fungisidal atau fungistatik. Fungisidal adalah senyawa yang dapat membunuh jamur, sedangkan fungistatik adalah senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan jamur namun tidak mematikannya (Siswandono & Soekardjo 2000).

2. Mekanisme antijamur

Mekanisme antijamur antara lain:

2.1 Gangguan pada membran sel. Terjadi karena adanya ergosterol dalam sel jamur yang merupakan komponen sterol yang penting serta mudah diserang oleh antibiotik turunan polien (nistatin, kandistatin, hamycin, dan amforterisin B). Kompleks yang terbentuk antara polien-ergosterol yang terjadi, membentuk suatu pori. Melalui pori tersebut konstituen esensial sel jamur seperti ion K, fosfat anorganik, asam karboksilat, asam amino, dan eter fosfat bocor keluar sehingga menyebabkan kematian sel jamur.

2.2 Penghambatan biosintesis ergosterol sel jamur. Senyawa turunan imidazol (ketokonazol, klortimazol, dan mikonazol) menimbulkan ketidakteraturan membran sitoplasma jamur dengan cara mengubah permeabilitas membran dan fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa esensial. Menyebabkan ketidakseimbangan metabolik sehingga menghambat pertumbuhan atau menyebabkan kematian terhadap sel jamur.

2.3 Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein sel. Senyawa turunan pirimidin (naftitin, terbinafin, dan butenafin) mampu mengalami metabolisme dalam sel jamur menjadi suatu antimetabolit. Metabolit antagonis tersebut kemudian bergabung dengan asam ribonukleat dan kemudian menghambat sintesis asam nukleat dan protein jamur.

2.4 Penghambatan mitosis jamur. Golongan griseofulvin merupakan obat yang bersifat fungistatik, mampu mengikat protein mikrotubulin dalam sel, kemudian merusak struktur *spindle mitotic* dan menghentikan metafase pembelahan sel jamur (Siswandono & Soekardjo 2000).

H. Ketoconazol

Ketoconazol merupakan antijamur yang cukup untuk menekan aktivitas berbagai jenis jamur. Ketoconazol termasuk golongan imidazol, golongan ini aktif terhadap berbagai jenis jamur baik sistemik maupun nonsistemik. Ketoconazol bekerja dengan melemahkan struktur dan fungsi membran sel jamur melalui mekanisme blokade sintesis ergosterol (komponen membran sel jamur) melalui inhibisi sitokrom P-450 (Ermawati 2013).

Secara farmakodinamik ketoconazol memiliki spektrum luas. Mekanisme blokade sintesis ergosterol melalui inhibisi sitokrom P-450 pada enzim lanosterol 14- α -demetilase. Karena enzim tersebut diinhibisi, maka lanosterol tidak dapat melakukan konversi menjadi ergosterol pada membran sel jamur. Ergosterol yang gagal terbentuk, membuat dinding membran sel jamur semakin tipis sehingga menyebabkan struktur dan fungsi pada membran sel menjadi lemah (Dumasari 2008).

Ketoconazol topikal diindikasikan untuk pengobatan dermatophytosis, cutaneous candidiasis, versicolor seborrheic dermatitis, dan ketombe. Sediaan topikal berupa krim atau gel 2%, serta shampo mengandung ketoconazol 1% dan 2%. Pengobatan infeksi jamur kulit digunakan ketoconazol krim atau gel 2%, dosis serta lama pengobatan tergantung dari kondisi pasien, biasanya pengobatan diberikan selama 2-4 minggu dan dioleskan sekali sehari sedangkan, pengobatan versicolor seborrheic dermatitis dioleskan dua kali sehari (Dumasari 2008).

I. Hewan Uji

1. Klasifikasi hewan uji

Kelinci *New Zealand*, pertama kali dikenal pada tahun 1912 di Amerika Serikat, merupakan jenis kelinci yang dianggap sebagai hasil silang dari *Belgian Hare* dan kelinci putih. Varietas putih berasal dari silangan turunan seperti *Flemish*, *American White*, dan *Anggora*. Klasifikasi kelinci *New Zealand* antara lain:

Kingdom	: Animalia
Superfilum	: Chordata
Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Lagomorpha
Famili	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctolagus</i>
Spesies	: <i>Oryctolagus cuniculus</i> (Giant 2015).



Gambar 5. Kelinci *New Zealand* (Giant 2015).

2. Fisiologi kelinci

Kelinci selain digunakan sebagai hewan hias juga dapat digunakan sebagai model percobaan dalam suatu penelitian. Kelinci merupakan hewan percobaan yang dapat hidup dalam lingkungan yang bervariasi, kelinci berkembang biak paling baik pada iklim sedang. Kelinci jenis *New Zealand white* paling sering digunakan sebagai penelitian. Kelinci jenis ini dapat beranak antara 8-12 ekor setiap melahirkan. Ciri yang menonjol dari kelinci jenis *New Zealand white* adalah warna bulunya yang putih, telinga yang berwarna merah muda dan memiliki mata berwarna merah (Tarmanto 2009).

Kelinci termasuk dalam hewan mamalia, kelinci memiliki kelenjar mammae untuk menyusui anaknya, memiliki telinga yang panjang dan kaki belakang yang

lebih panjang dari kaki depan. Kaki belakang panjang dan kuat digunakan untuk melompat. Jari-jari kaki depan berjumlah 5 jari dan jari kaki belakang terdapat 4 jari. Kelinci memiliki mata besar dengan membran niktitans, bibir lembek dan fleksibel. Kulit tubuh berambut lebat, menutup hampir seluruh tubuh. Vibrisae atau rambut-rambut panjang ditemukan pada ujung moncong yang berfungsi sebagai pendeteksi makanan yang berada di dalam tanah. Kelinci juga memiliki ekor yang pendek, anus terletak dibawah ekor dan lubang urogenital disebelah anterior anus (Giant 2015).

Kelinci memiliki bobot lahir 30-100 gram dan bobot dewasa 4,5-5 kg untuk jantan dan 4,5-6,5 kg untuk betina. Pada kelinci betina terdapat 4-5 pasang puting susu di ventrium. Biasanya kelinci memiliki usia hidup 5-7 tahun. Konsumsi pakan pada kelinci perhari 100-200 gram dengan memulai memakan pakan kering di usia 16 atau 18 hari serta konsumsi minum 200-500 ml perhari dengan volume ekskresi 30-35 ml perhari (Smith 1988).

J. Gel

1. Pengertian gel

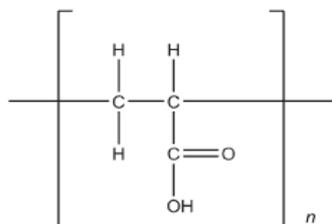
Gel adalah sediaan dengan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Depkes RI 1995). Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar dalam suatu cairan sedemikian rupa, hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetis (karbopol) atau gom alam (tragakan) (Ansel 1989).

2. Monografi bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi sediaan gel adalah sebagai berikut:

2.1 Carbopol 940. Carbopol atau carbomer adalah resin *polyacrilic acid* sintetis yang tersusun dari 0,75-2 % polialkil sukrosa, maka dispersi carbopol harus dilindungi dari pertumbuhan mikroba. Karbopol digunakan sebagian besar dalam

cairan sediaan formulasi semi solid karena fungsinya sebagai *gelling agent* (Rowe *et al.* 2006).

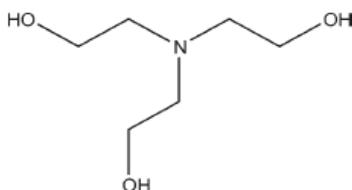


Gambar 6. Struktur kimia carbopol.

Carbopol memiliki ciri berupa serbuk halus, berwarna putih, bersifat asam, higroskopis, dengan sedikit karakteristik bau, larut dalam air, etanol 95% dan gliserin, dapat terdispersi dalam air untuk membentuk larutan koloid bersifat asam, sifat merekatnya rendah. Bentuk gel pada pH 5-10 dinetralkan dengan diisopropilamin atau triethanolamin (Rowe *et al.* 2006).

Carbopol 934 dan 940 memiliki berat molekul berturut-turut 3×10^6 dan 4×10^6 yang biasa digunakan untuk industri farmasi. Keduanya baik untuk penggunaan topikal. Carbopol 940 menunjukkan kejernihan yang lebih baik daripada carbopol 934. Carbopol digunakan untuk bahan pembentuk gel pada konsentrasi 0,5-2,0% (Rowe *et al.* 2006).

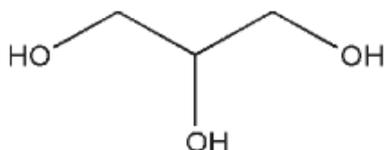
2.2 Triethanolamin. Triethanolamin atau dikenal sebagai TEA merupakan komponen kimia organik yang mengandung gugus amino tersier dan sebuah tri-alkohol. Triethanolamin memiliki ciri-ciri berupa cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah seperti amoniak, higroskopis, dan mudah larut dalam air, ethanol 95% dan larut dalam kloroform (Ditjen POM 1979).



Gambar 7. Struktur kimia triethanolamin.

Triethanolamin merupakan bahan tambahan yang digunakan untuk menstabilkan pH pada pembuatan kosmetik seperti shampo, lotion, pelembab, dan sediaan gel. Konsentrasi yang dibutuhkan pada emulsifikasi sekitar 2-4% v/v serta 2-5 kali untuk asam lemak. Golongan minyak mineral diperlukan 5% v/v TEA (Rowe *et al.* 2006).

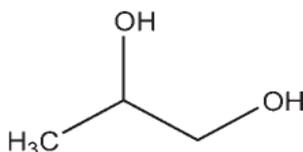
2.3 Glycerin. Memiliki nama lain Croderol, glicerol, atau glycerolum. Fungsi di dalam sediaan adalah sebagai antimikroba preservativ, kosolven, emolien, serta sebagai humektan.



Gambar 8. Struktur kimia glycerin.

Gliserin pada bidang formulasi dapat digunakan dalam beragam sediaan seperti obat oral, topikal, tetes mata, tetes telinga, sediaan perenteral bahkan kosmetik. Gliserin digunakan sebagai solven atau kosolven sediaan krim atau emulsi. Pemerian berupa cairan kental bening, tidak berwarna, tidak berbau, berupa cairan higroskopis, memiliki rasa manis. Konsentrasi yang digunakan pada sediaan gel adalah 5-15% (Rowe *et al.* 2006).

2.4 Propilenglikol. Propilenglikol memiliki pemerian berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, praktis tidak berbau, memiliki rasa khas, menyerap air pada udara lembab, dapat bercampur air, aseton, dan kloroform.

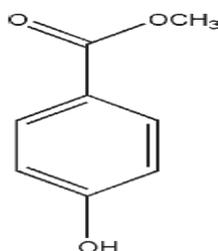


Gambar 9. Struktur kimia propilenglikol.

Kelarutan dari propilenglikol adalah larut dalam eter dan berupa minyak essensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak (Ditjen POM 1979). Propilenglikol digunakan sebagai *humectant*, pelarut, dan plasticizer. Fungsi lainnya dari propilenglikol adalah sebagai penghambat fermentasi dan pertumbuhan jamur, *hygroscopic agent* desinfektan, stabilizer vitamin, pelarut pengganti yang dapat campur dengan air. Konsentrasi yang digunakan sebagai humektan adalah 15% sedangkan untuk solvent atau kosolven sediaan topikal diperlukan 5-80% (Rowe *et al.* 2006).

2.5 Metil paraben (Nipagin). Nipagin ($C_8H_5O_3$) memiliki ciri berupa serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau dan tidak berasa atau berasa agak membakar diikuti rasa tebal, larut dalam 500 bagian air, 2 bagian air

panas, dan digunakan sebagai pengawet sediaan topikal dengan konsentrasi 0,02%-0,3%. Nipagin juga digunakan sebagai pengawet kosmetik, produk makanan serta sediaan farmasi lainnya (Rowe *et al.* 2006).



Gambar 10. Struktur kimia metil paraben.

2.6 Aquadest. Aquadest secara luas digunakan sebagai bahan baku, bahan dan pelarut untuk proses formulasi dan pembuatan dari produk farmasi, *active pharmaceutical ingredients* (API), serta reagen analitik. Aquadest merupakan bahan penolong atau sebagai solvent pada proses pembuatan produk obat dan preparasi farmasi lainnya. Air suling dibuat dengan cara menyuling air yang dapat diminum. Pemerian berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa (Rowe *et al.* 2006).

3. Uji mutu fisik dan stabilitas sediaan gel

Pemeriksaan terhadap mutu fisik suatu sediaan gel diperlukan dalam formulasi, karena dapat mempengaruhi tercapainya efek farmakologis sesuai yang diharapkan. Parameter pengujian sifat fisik sediaan gel antara lain, pemeriksaan organoleptis, pemeriksaan daya sebar, daya lekat, viskositas dan pH (Mukhlisah *et al.* 2016).

Stabilitas merupakan suatu sifat sediaan untuk dapat mempertahankan distribusi halus dan teratur dari fase terdispersi yang terjadi dalam jangka waktu yang panjang. Gel memiliki kekakuan disebabkan jaringan yang saling menganyam dari fase terdispersi, yang mengurung dan memegang medium pendispersi. Perubahan temperatur dapat menyebabkan gel tertentu mendapatkan kembali bentuk sol dan bentuk cairnya. Beberapa sediaan gel tertentu juga dapat menjadi encer setelah penggojokan dan kembali setengah padat atau kembali padat setelah dibiarkan tidak terganggu untuk beberapa waktu tertentu (tikotropi) (Nurhakim 2010).

K. Landasan teori

Candida dikenal sebagai jamur dimorfik yang secara normal terdapat pada saluran pencernaan, kulit serta dibawah kuku jari-jari tangan dan kaki. *Candida* juga dapat ditemui pada saluran pernafasan bagian atas dan mukosa, namun populasi yang meningkat dapat menimbulkan masalah. *Candida albicans* merupakan jamur patogen yang menyebabkan berbagai penyakit pada manusia seperti sariawan, lesi kulit, vulvovaginitis, candiduria dan gastrointestinal candidiasis yang bahkan dapat menjadi komplikasi kanker. Mekanisme infeksi *Candida albicans* sangat kompleks termasuk adhesi dan invasi (Kusumaningtyas 2012).

Rimpang lengkuas merah dan bangle secara empiris dimanfaatkan sebagai bahan obat untuk menyembuhkan dan meringankan suatu penyakit. Lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) merupakan jenis rempah-rempah dari familia *Zingiberaceae* (Nurchayati 2018). Lengkuas merah mengandung saponin, tanin, minyak atsiri dan flavonoida (Midun 2012). Hasil analisis komponen minyak atsiri rimpang lengkuas merah dengan GC-MS ditemukan beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam rimpang lengkuas diantaranya, eucalyptol (1,8-cineole) (63,79%), alpha-pinen (3,63%), terpinen-4-ol (1,99%), beta-bisabolen (6,09%), chavicol acetate (phenol) (4,80%), dan oxirane carboxylic acid (6,30%) (Nurchayati 2018).

Bangle mengandung flavonoid, minyak atsiri, tanin, saponin, lemak serta gula (Hermansyah & Utami 2015). Analisis komponen kimia yang terkandung dalam minyak atsiri rimpang bangle diantaranya, sabinen (22,42%), beta-pinen (1,59%), gamma-terpinen (3,36%), terpinen-4-ol (42,38%), triquinacen (10,17%), dan benzene (3,36%) (Nurchayati 2018).

Berdasarkan penelitian Nurchayati (2018), minyak atsiri rimpang lengkuas merah dan bangle dalam sediaan tunggal ataupun kombinasi terbukti aktif terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. Melalui uji dilusi diketahui konsentrasi hambat minimum adalah 6,25% dan konsentrasi bunuh minimum adalah 3,125%.. Berdasarkan uji difusi didapatkan zona hambat sebesar 26,38 mm pada konsentrasi 50%, perbandingan minyak atsiri 3:1.

Kombinasi minyak atsiri rimpang lengkuas merah dan bangle telah teruji secara *in-vitro* dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif, dan jamur (Tawakal 2017; Nurchayati 2018). Kombinasi minyak atsiri lengkuas merah dan bangle memiliki daya hambat lebih baik daripada sediaan tunggal. Kombinasi adalah perpaduan dua atau lebih bahan dalam satu formulasi yang digunakan pada waktu bersamaan agar khasiatnya masing-masing dapat memberikan efek kombinasi yang sama, lebih besar atau lebih kecil dari individu setiap *agent*. Kombinasi dari dua jenis minyak atsiri dimaksudkan untuk mendapatkan efek penyembuhan yang lebih efektif dibandingkan sediaan minyak atsiri tunggal. (Nurchayati 2018).

Minyak atsiri merupakan salah satu sumber alam yang cukup menarik untuk dikembangkan karena ketersediaannya yang cukup tinggi dan mengandung berbagai zat aktif. Minyak atsiri juga kaya akan komponen biologis aktif yang berfungsi sebagai bakterisidal, fungisidal, antioksidan dan aplikasi pengobatan serta kosmetik (Rochyani 2017).

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, dan destilasi uap air (Nurchayati 2018).

Minyak atsiri umumnya lebih stabil dalam bentuk formulasi sediaan, salah satunya sediaan gel. Carbopol merupakan salah satu basis gel yang dipilih karena, dapat mempengaruhi viskositas sediaan gel itu sendiri. Semakin kental gel, maka sistem gel semakin dapat menahan penguapan minyak atsiri, sehingga dapat memperpanjang aktivitas sediaan gel (Kurniawati 2010).

Metode yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan metode *in-vivo*. Penerapan metode *in-vivo* adalah perlakuan penelitian pada hewan. Pendekatan ini

dilakukan untuk menguji hasil temuan *in-vitro*, untuk mengamati efek keseluruhan pada subjek hidup. Hewan yang dijadikan objek uji, didasarkan atas pertimbangan kesamaan sebagian besar organ dalam dengan manusia.

Pengujian pada kelinci dilakukan untuk membuktikan bahwa minyak atsiri lengkuas merah dan bangle yang diformulasi dalam betuk sediaan gel dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 8%, memiliki aktivitas antijamur pada *Candida albicans*. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan gel tanpa penambahan minyak atsiri, sedangkan kontrol positif yaitu digunakan ketokonazol gel 2%, dan kontrol normal merupakan kulit yang tidak diberikan perlakuan. Aktivitas antijamur dari sediaan gel kombinasi minyak atsiri lengkuas merah dan bangle secara topikal, dapat ditentukan berdasarkan hilangnya lesi, eritema, keringnya luka dalam hitungan hari, tumbuhnya bulu kelinci serta tidak adanya koloni *Candida albicans* pada kultur media SGA.

L. Hipotesis

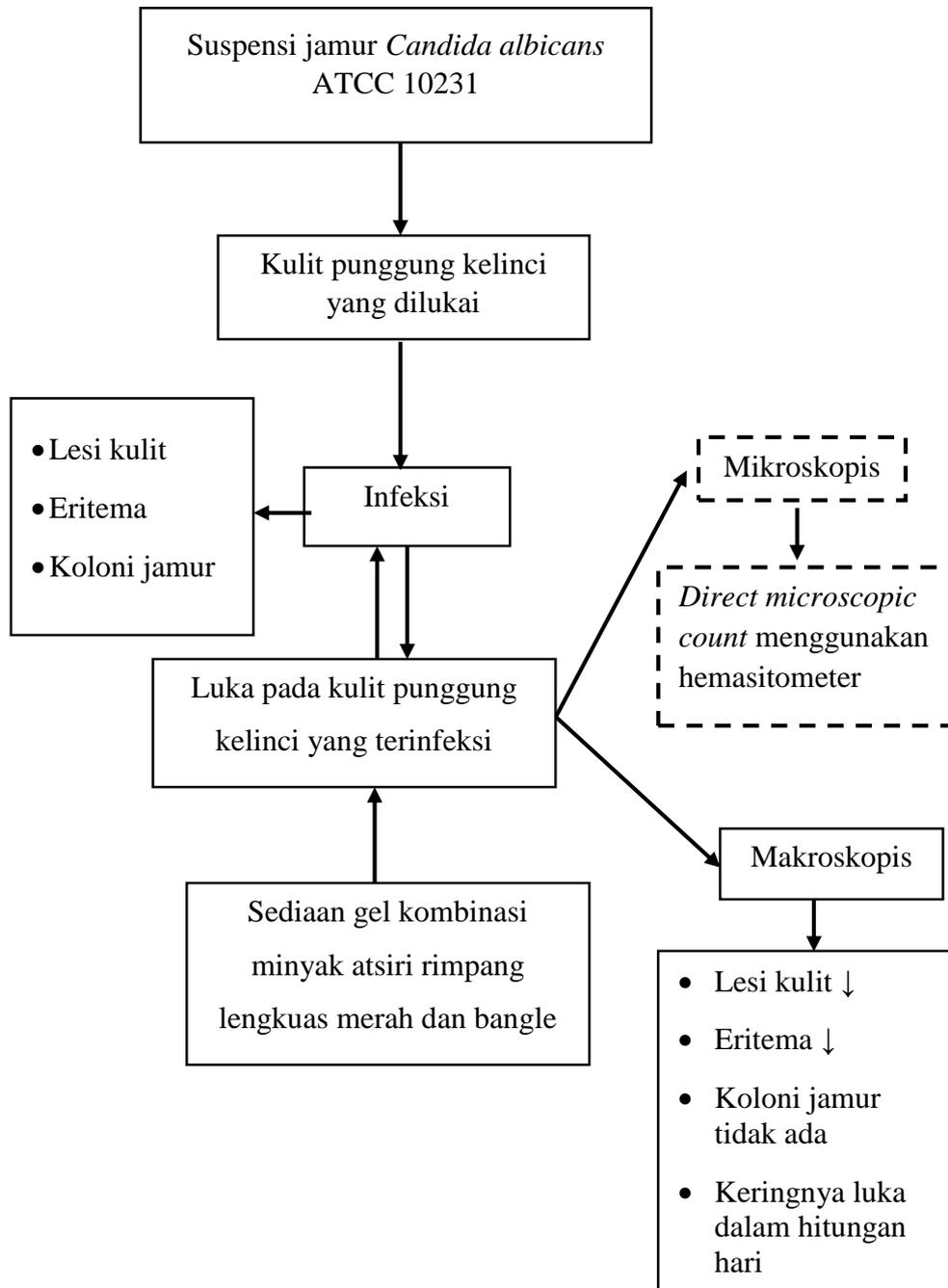
Berdasarkan landasan teori, maka hipotesis yang dapat disusun dalam penelitian ini adalah :

Pertama, sediaan gel kombinasi minyak atsiri rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, sediaan gel kombinasi minyak atsiri rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* ATCC 10231 yang diinfeksi pada kulit punggung kelinci.

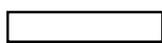
Ketiga, konsentrasi 8% merupakan konsentrasi paling efektif dari sediaan gel kombinasi minyak atsiri rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) dan bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) pada kulit punggung kelinci yang diinfeksi *Candida albicans* ATCC 10231.

M. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 11. Kerangka konsep penelitian.

Keterangan:



: parameter yang diteliti



: parameter yang tidak diteliti