

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Bandotan

1. Tanaman Bandotan

Klasifikasi secara lengkap daun bandotan (*Agerantum Conyzoides* L.) berdasarkan Kemenkes RI (2016) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermathophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Famili	: Asteraceae
Genus	: <i>Ageratum</i>
Spesies	: <i>Ageratum conyzoides</i> Linn



Gambar 1. Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L)

2. Nama

Nama Ilmiah : *Ageratum conyzoides* L

Nama Daerah : Daun tombak, rumput tahi ayam, siangit (Sumatera), babandotan, wedusan, tempuyak, berokan (Jawa), dawet, lawet, rukut, manoe dan sopi (Sulawesi) (Suriana 2013).

Nama Asing : Celestin, eupatoire blue, bastard agriman atau billy goat weed (Inggris), sheng hong ji (China).

3. Deskripsi Tanaman

Bandotan di Indonesia merupakan gulma potensial di perkebunan maupun di area persawahan. Tumbuhan ini dapat tumbuh secara mudah di tempat yang teduh sampai terbuka, di tepi sungai, pinggir jalan dan di lapangan berumput.

Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) merupakan tumbuhan terna semusim, tumbuh tegak, tingginya mencapai 1,2 m. Batang lunak sedikit berkayu, bulat, tegak, batang muda permukaan berambut.

Daun bertangkai, letaknya saling berhadapan dan bersilang, helaian daun bulat telur dengan pangkal membulat dan ujung daun runcing, tepi bergerigi panjang sekitar 1-10 cm, lebar 0,5-6 cm, permukaan daun berambut panjang dengan kelenjar yang terletak dipermukaan bawah daun, daun berwarna hijau (Herbi 2015).

Bunga majemuk cawan, jumlah bunga 600-100 pada bunga cawan. Panjang ibu tangkai bunga 5-17 mm. Daun-daun pembalut berbentuk lonceng, runcing, panjang kurang lebih 3 mm, 2-3 tumpuk, warna daun hijau dengan ujung daun berwarna ungu kemerahan. Panjang mahkota bunga 1-1,5 cm, berwarna putih atau keunguan. Benang sari di dalam tabung mahkota, 1 putik (Herbi 2015).

4. Kandungan Kimia

Daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L) mengandung senyawa terpenoid, fenol, saponin, asam lemak dan alkaloid (Kamboj dan Saluja 2010). Studi fitokimia lain yang dilakukan oleh Dash dan Murthy (2011) ekstrak bandotan menunjukkan beberapa kandungan antara lain steroid, sterol, triterpenoid, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, karbohidrat dan protein.

4.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang mudah larut dalam pelarut polar, seperti etanol, butanol, dan aseton. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol, senyawa fenol mempunyai sifat yang efektif untuk menghambat pertumbuhan virus, bakteri, dan jamur. Flavonoid bekerja dengan cara denaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel. Denaturasi protein menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga

mengubah komposisi komponen protein. Fungsi membran sel yang terganggu dapat menyebabkan meningkatnya permeabilitas sel sehingga mengakibatkan kerusakan sel bakteri. Kerusakan tersebut menyebabkan kematian sel bakteri. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein dan berfungsi sebagai antibakteri dan antijamur (Saputra dan Nur anggraini 2016).

4.2 Alkaloid. Alkaloid merupakan zat yang mengandung nitrogen biasanya dalam bentuk heterosiklik dalam ikatan primer, sekunder, tersier atau kuarterner bersifat basa, mempunyai khasiat fisiologi tertentu yang jelas, umumnya berasa pahit. Senyawa alkaloid memiliki mekanisme penghambatan dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel mikroorganisme, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Senyawa alkaloid terdapat gugus basa yang mengandung nitrogen akan bereaksi dengan senyawa asam amino yang menyusun dinding sel. Reaksi ini mengakibatkan terjadinya perubahan struktur dan susunan asam amino, sehingga akan menimbulkan perubahan keseimbangan genetik pada rantai DNA sehingga mendorong terjadinya lisis sel mikroba yang akan menyebabkan kematian sel pada mikroba (Nimah *et al.* 2012).

4.3 Saponin. Saponin termasuk glikosida yang terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin dan merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Saponin dapat menjadi antibakteri karena zat aktif permukaannya mirip detergen, akibatnya saponin akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membrane. Rusaknya membrane sel ini sangat mengganggu kelangsungan hidup bakteri (Madduluri *et al.* 2013). Saponin mudah larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter. Saponin memiliki rasa pahit dan menyebabkan bersin serta iritasi pada selaput lendir. Saponin bersifat racun bagi hewan berdarah dingin maka saponin ini dapat digunakan sebagai racun ikan. Saponin yang bersifat beracun biasa disebut dengan saotoksin (Prihatman 20011).

4.4 Tanin. Tanin disebut sebagai polifenol tanaman, yang memiliki peran dalam pengikatan protein, pembentukan pigmen sebagai ion metal dan

mempunyai susunan molekul yang besar serta sebagai aktivitas antioksidan. Rumus molekul senyawa tanin adalah $C_{75}H_{52}O_{46}$. Dua kelas besar tanin dikenal berdasarkan reaksi hidrolitik dan asal fenoliknya. Kelas pertama disebut tanin *hydrolysable* dan yang lain disebut tanin terkondensasi, disebut sebagai tanin *hydrolysable* karena mudah larut dalam asam mineral atau enzim seperti *tannase*, strukturnya berupa asam galat, *hexahydrodiphenic* atau *allagic acid*. Tanin terkondensasi tidak dapat larut dalam asam mineral dan enzim sehingga disebut juga tanin *nonhydrolysable* (Okuda dan Ito 2011).

Tanin merupakan *growth inhibitor*, sehingga banyak mikroorganisme yang dapat dihambat pertumbuhannya oleh tanin. Tanin mempunyai target pada polipeptida dinding sel. Senyawa ini merupakan zat kimia yang terdapat dalam tanaman yang memiliki kemampuan menghambat sintesis dinding sel bakteri dan sintesis protein sel kuman gram positif maupun gram negatif. Aktivitas tanin sebagai antimikroba dapat terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu menghambat enzim antimikroba dan menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara bereaksi dengan membran sel dan menginaktivasi enzim-enzim esensial atau materi genetik. Selanjutnya, senyawa tanin dapat membentuk kompleks dengan protein melalui interaksi hidrofobik sehingga dengan adanya ikatan hidrofobik akan terjadi denaturasi dan akhirnya metabolisme sel terganggu (Saputra dan Nur anggraini 2016).

5. Manfaat Tanaman

Bandotan secara luas digunakan dalam pengobatan tradisional di berbagai belahan dunia. Tanaman bandotan memiliki banyak khasiat dalam bidang kesehatan antara lain pereda demam (antipiretik), diare, disentri, antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, analgesik, ansiolitik, antibakteri (Singh *et al.* 2013). Bagian bandotan yang digunakan dalam pengobatan yaitu bagian di atas tanah (herba) dan akar. Herba yang digunakan berupa herba yang masih segar atau herba yang sudah dikeringkan. Herba bandotan memiliki rasa pedas, pahit dan sifatnya netral (Suriana 2013).

Daun bandotan juga memiliki manfaat sebagai antibakteri. Pada penelitian sebelumnya bahwa ekstrak daun bandotan dapat menghambat bakteri kariogenik. Penelitian yang dilakukan menggunakan ekstrak yang berpotensi sebagai

antibakteri kemudian dipisahkan menjadi fraksi-fraksi, hasil menunjukkan ekstrak etil asetat dan metanol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. mutan* dan *S. sanguinis*, dengan KHM masing masing 10 mg/ml dan 45 mg/ml, sedangkan pada fraksinya, fraksi 10 paling potensial sebagai antibakteri (Sutarno 2015). Daun bandotan juga berpotensi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri penyebab infeksi.

Berdasarkan penelitian Odeleye *et al.*(2014) ekstrak etanol *Ageratum conyzoides* memiliki efek antibakteri yang dapat digunakan dalam pengobatan yang disebabkan oleh infeksi bakteri seperti luka dan infeksi saluran pencernaan. Pengujian efek antibakteri ekstrak etanol bandotan diuji pada bakteri *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Hasil penelitian menunjukkan MIC dan MCB untuk *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* 120 mg/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 160 mg/ml dan *Shigella dysenteriae* 200 mg/ml.

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami proses pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi tiga yaitu simplisia nabati, hewani, dan pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari selnya atau senyawa nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral merupakan simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI 2000).

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahap yaitu mulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, dan penyimpanan (Gunawan dan Mulyani 2004). Mutu

simplisia dipengaruhi oleh keragaman derajat kematangan dan derajat kematangan. Derajat kematangan bukan sekedar mempengaruhi mutu, tetapi membawa konsekuensi terhadap biaya dan tenaga pada waktu pembersihan dan sortasi sehingga ketidakseragaman tingkat kematangan dapat menurunkan rendemen yang diperoleh (Siswanto 2004).

2. Tahap Pembuatan Simplisia

2.1 Sortasi basah. Sortasi basah bertujuan untuk memisahkan simplisia dari bahan-bahan asing atau kotoran-kotoran lainnya yang tidak digunakan. Misalnya pada simplisia yang berasal dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti kerikil, tanah, batang, rumput, akar yang telah rusak, dan pengotor lainnya harus dibuang (Prasetyo dan Inorah 2013).

2.2 Pencucian. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada simplisia. Proses pencucian bahan simplisia dengan menggunakan air bersih (standar air minum) air bersih tersebut bisa bersumber dari air sumur atau air PAM. Khusus untuk simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air yang mengalir, pencucian bahan dilakukan dengan waktu yang sesingkat mungkin (Prasetyo dan Inorah 2013).

2.3 Penirisan. Penirisan bahan dilakukan untuk mengurangi dan menghilangkan kandungan air yang berada dipermukaan bahan dan dilakukan dengan sesegera mungkin setelah proses pencucian bahan selesai. Selama penirisan, bahan atau simplisia dibolak-balik untuk mempercepat penguapan. Penirisan bahan dilakukan ditempat yang teduh dengan aliran udara cukup agar terhindar dari pembusukan dan fermentasi (Yuli 2015).

2.4 Pengerinan. Pengerinan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga simplisia dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengerinan akan menghindari terurainya kandungan kimia karena pengaruh enzim. Pengerinan simplisia dilakukan dengan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam pengerinan adalah suhu pengerinan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengerinan dan luas permukaan bahan. Tandanya simplisia sudah kering adalah mudah meremah bila diremas atau mudah patah. Menurut persyaratan obat

tradisional pengeringan dilakukan sampai kadar air tidak lebih dari 10% (Prasetyo dan Inorah 2013).

2.5 Sortasi kering. Sortasi kering memiliki prinsip yang sama dengan sortasi basah, tetapi sortasi kering dilakukan untuk simplisia atau bahan yang sudah dikeringkan. Sortasi kering bertujuan untuk memisahkan bahan-bahan asing dan simplisia yang belum kering seutuhnya. Kegiatan sortasi kering dilakukan untuk menjamin simplisia benar-benar bebas dari bahan asing (Yuli 2015).

C. Ekstraksi

1. Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloida, flavonoida dan lain-lain. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Ditjen POM 2000).

Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam yang berasal dari tumbuhan, hewan dan biota laut dengan menggunakan pelarut organik tertentu yang sesuai. Pelarut organik dalam prinsip ekstraksi ini memiliki kemampuan untuk menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dalam pelarut organik dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara didalam dan diluar sel akan mengakibatkan terjadinya difusi pelarut organik yang mengandung zat aktif keluar sel. Proses ini akan berlangsung terus-menerus sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif didalam dan diluar sel (Akhyar 2010).

2. Pengertian Ekstrak

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

3. Metode Ekstraksi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Maserasi secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Ditjen POM 2000).

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari. Cairan penyari yang dapat digunakan untuk maserasi antara lain etanol, air atau pelarut lain. Kelebihan cara penyarian dengan metode maserasi adalah proses mudah dikerjakan dan alat yang digunakan sederhana. Kelemahan dari metode ini adalah membutuhkan waktu yang cukup lama dan menggunakan pelarut dengan jumlah banyak (Gunawan dan Mulyani 2004).

Pembuatan maserasi yaitu masukkan 10 bagian simplisia dengan derajat simplisia yang halus cocok kedalam bejana sebuah bejana, kemudian 75 bagian cairan penyari dituang kedalam bejana, ditutup dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk atau dikocok, diperas, ampas dicuci dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian kemudian dipindahkan dalam bejana tertutup, dibiarkan ditempat yang sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari, dianap tuangkan atau disaring (Depkes 2000).

4. Pelarut

Pelarut adalah suatu cairan yang digunakan untuk ekstraksi. Pemilihan larutan penyari juga harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara kimia dan fisika, beraksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Pelarut juga memiliki sifat selektif yaitu dapat menarik zat berkhasiat yang kita kehendaki. Cairan penyari atau pelarut ada tiga macam yaitu pelarut polar, semi polar dan pelarut non polar (Depkes 2000).

Pelarut yang akan digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol digunakan sebagai larutan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman kulit yang tidak dapat tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral absorbsinya baik. Etanol dapat melarutkan senyawa tanin, alkaloid basa, saponin, antrakuinon, flavonoid, steroid, dan glikosida (Depkes 2000).

D. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

1. Sistematika Bakteri

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 menurut G.M.Garrity *et al* (2007) adalah sebagai berikut :

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Eubacteria
Phylum	: Firmicutes
Class	: Bacili
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Species	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2. Morfologi

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat berdiameter 0.7-1,2 μm , fakultatif anaerob, tersusun tidak teratur berkelompok-kelompok berbentuk seperti buah anggur, tidak bergerak dan tidak membentuk spora. *Staphylococcus aureus* termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya. *Staphylococcus aureus* dalam agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Bakteri ini dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Syahrurahman *et al.* 2010).

Staphylococcus aureus dapat tumbuh dengan suhu optimum 37°C, tetapi dapat membentuk pigmen paling baik pada suhu 20-25°C. *Staphylococcus aureus* bila ditanam dalam media padat akan berbentuk bulat, menonjol, halus, membentuk pigmen berwarna kuning dan berkilauan. Bakteri ini merupakan flora

normal pada kulit atau selaput mukosa pada manusia atau hewan akan tetapi bakteri ini akan menyebabkan penanahan, abses dan berbagai infeksi pyrogen (Jawetz *et al.* 2012).

3. Patogenesis

Staphylococcus aureus adalah patogen yang menyebabkan berbagai jenis infeksi dan sindroma pada manusia. Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan adanya kerusakan jaringan yang disertai abses. Bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi dari *Staphylococcus aureus*. Infeksi yang lebih berat diantaranya adalah pneumonia, mastitis, meningitis, infeksi saluran kemih, dan osteomyelitis. *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab utama infeksi nosokomial akibat luka tindakan operasi dan pemakaian alat-alat perlengkapan perawatan di rumah sakit. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan keracunan makanan akibat enterotoksin yang dihasilkannya dan juga menyebabkan sindroma syok toksik akibat pelepasan superantigen ke dalam aliran darah (Radji 2011).

Menurut jawetz *et al* (2009) mekanisme infeksi *Staphylococcus aureus* yaitu: Perlekatan pada protein sel inang, dimana struktur sel *Staphylococcus aureus* memiliki protein permukaan yang membantu penempelan bakteri pada sel inang. Protein tersebut adalah laminin dan fibronectin. Laminin dan fibronectin ini membentuk matriks ekstraseluler pada permukaan epitel dan endotel. Invasi *Staphylococcus aureus* terhadap jaringan inang melibatkan sejumlah besar kelompok protein ekstraseluler. Protein-protein yang berperan penting dalam proses invasi *Staphylococcus aureus* yaitu : α -toksin, β -toksin, γ -toksin, δ -toksin, koagulase, leukosidin, stafilokinas, serta beberapa enzim protease, lipase, katalase dan enzim pemodifikasi asam lemak. Perlawanan terhadap ketahanan inang *Staphylococcus aureus* memiliki kemampuan mempertahankan diri terhadap mekanisme pertahanan inang. Faktor pertahanan diri yang dimilikinya yaitu : polisakarida, protein A, enterotoksin dan leukosidin serta pelepasan beberapa jenis toksin diantaranya toksin sindrom syok toksik, eksotoksin, superantigen dan toksin eksfoliatin.

E. Antibakteri

1. Pengertian Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Antibakteri yang ideal harus memiliki sifat toksisitas selektif, artinya bahwa suatu obat berbahaya terhadap suatu parasit tetapi tidak berbahaya terhadap tuan rumah atau hospes. Zat antibakteri dibagi menjadi dua kelompok, yaitu antibakteri yang dapat membunuh bakteri (bakteriosid) dan antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (bakteriostatik). Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuh mikroba masing-masing dikenal sebagai kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh maksimum (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakteriosid bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi (KHM) (Ganiswara 2007).

2. Mekanisme Antibakteri

Pemusnahan mikroba dengan antimikroba yang bersifat bakteriostatik masih tergantung dari kesanggupan reaksi daya tahan tubuh hospes. Peranan lamanya kontak antara mikroba dan antimikroba dalam kadar efektif juga sangat menentukan untuk mendapatkan efek. Berdasarkan mekanisme kerjanya, antimikroba dibagi dalam lima kelompok:

2.1 Menghambat dinding sel bakteri. Dinding sel bakteri terdiri atas polipeptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Struktur dinding sel dapat rusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubah setelah terbentuk. Kerusakan dinding sel bakteri akan menyebabkan terjadinya lisis (Akhyar 2010). Antibakteri yang masuk dalam golongan ini antara lain penisilin, sefalosforin, vankomisin, dan basitrasin (Radji 2011).

2.2 Menghambat fungsi membran sel bakteri. Membran sel berguna sebagai penghalang yang selektif, meloloskan beberapa zat yang terlarut dan menahan zat-zat yang terlarut lainnya. Kerusakan membran sel menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel mikroba yaitu protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain. Obat yang termasuk dalam kelompok ini adalah polimiksin golongan polien. Polimiksin sebagaisenyawa amonium-kuatener dapat

merusak membran sel setelah bereaksi dengan fosfat pada fosfolipid membran sel mikroba. Polimiksin tidak efektif terhadap kuman Gram-positif karena jumlah fosfor bakteri ini rendah. Kuman Gram-negatif yang menjadi resisten terhadap polimiksin, ternyata jumlah fosfornya menurun (Akhyar 2010).

2.3 Menghambat metabolisme sel bakteri. Bakteri membutuhkan asam folat untuk hidup, sehingga harus mensintesis sendiri asam folat dari asam para amino benzoate (PABA). Antibakteri bersaing dengan (PABA) untuk ikut serta dalam pembentukan asam folat, maka terbentuk asam analog asam folat nonfungsional, sehingga kebutuhan asam folat tidak terpenuhi, dengan tidak terpenuhinya kebutuhan asam folat maka akan menyebabkan kehidupan bakteri terganggu dan bisa juga menyebabkan kematian bakteri (Akhyar 2010). Antibiotik yang bekerja untuk menghambat metabolisme sel antara lain sulfonamide dan trimetoprim (Nester *et al.* 2009).

2.4 Menghambat sintesis protein sel bakteri. Sintesis protein berlangsung di ribosom. Proses sintesis protein dibantu oleh mRNA dan tRNA. Bakteri memiliki ribosom yang terdiri dari dua subunit, yang berdasarkan konstanta sedimentasi dinyatakan sebagai ribosom 30S dan 50S yang berfungsi dalam sintesis protein. Komponen ribosom ini akan menyatu pada pangkal rantai mRNA menjadi ribosom 70S. Antibiotik yang bekerja untuk menghambat sintesis protein antara lain aminoglikosida, linkomisin, makrolida, tetrasiklin, dan kloramfenikol. Antibiotik-antibiotik tersebut menghambat sintesis protein sel bakteri dengan cara berkaitan atau berikatan dengan salah satu ribosom tersebut (Setiabudy 2010).

2.5 Menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri. Antimikroba yang digunakan untuk menghambat sintesis asam nukleat antara lain rifampisin dan golongan kuinolon. Rifampisin akan berikatan dengan enzim polymerase-RNA sehingga akan menghambat sintesis RNA dan DNA oleh enzim tersebut. Golongan kuinolon menghambat enzim DNA gyrase pada kuman yang fungsinya menyusun kromosom yang sangat penting menjadi bentuk spiral sehingga muat dalam sel kuman yang kecil (Setiabudy 2010).

F. Infeksi

Infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroba patogen dan penyakit ini bersifat sangat dinamis. Mikroba sebagai makhluk hidup memiliki suatu cara yang digunakan untuk bertahan hidup. Cara yang digunakan mikroba untuk bertahan hidup adalah dengan berkembang biak pada suatu reservoir yang cocok dan mampu mencari reservoir yang baru dengan cara menyebar atau berpindah (Darmadi 2012). Organisme atau patogen penginfeksi menggunakan sarana yang dimiliki inang untuk dapat memperbanyak diri dan akhirnya merugikan inang. Fungsi normal inang diganggu oleh patogen sehingga menyebabkan terjadinya luka, gangrene, kehilangan organ tubuh, bahkan juga menyebabkan kematian. Respon inang terhadap suatu infeksi disebut sebagai peradangan. Patogen dapat menembus jaringan dan patogen dapat berkembang diluar sel tubuh atau menggunakan sel tubuh sebagai inangnya. Jaringan yang ditembus oleh patogen dapat mengalami kerusakan karena infeksi patogen dan menyebar ke dalam inang yang baru dengan proses infeksi (Syahrurahman *et al.* 2010).

G. Emulgel

Emulgel merupakan sediaan emulsi tipe minyak/air atau air/minyak yang digelkan dengan adanya penambahan *gelling agent* didalamnya (Ajazuddin *et al.* 2013). Emulgel memiliki stabilitas yang baik, karena stabilitas dari emulsi ditingkatkan dengan adanya penambahan *gelling agent*. Emulgel dapat digunakan sebagai pembawa untuk berbagai zat, termasuk zat-zat yang bersifat hidrofob. Senyawa hidrofob dalam suatu sediaan emulgel dibuat dalam fase minyak yang kemudian didispersikan kedalam fase air yang bercampur dengan *gelling agent* (Panwar *et al.* 2011).

Sediaan emulgel lebih diterima oleh konsumen karena memiliki keuntungan baik dari segi emulsi maupun gel. Gel yang digunakan dalam bidang dermatologi memiliki keuntungan yaitu mudah merata, bersifat tiksotropik, tidak berminyak, mudah dicuci, emolien dan cocok dengan berbagai eksipien. Emulsi mempunyai tingkat penampilan yang cocok, mudah dicuci, tingkat penetrasi obat tinggi serta tingkat kelicinannya dapat dikontrol. Emulsi juga dapat digunakan

untuk menghantarkan berbagai jenis obat, baik obat yang hidrofilik maupun hidrofobik (Baibhav 2012). Emulgel yang diharapkan adalah emulgel dengan karakteristik atau sifat yang meliputi penetrasi obat yang lebih baik, menyebar secara rata, saat diaplikasikan pada kulit tidak berminyak, larut air, ramah lingkungan, tidak meninggalkan noda, lembab, serta nyaman saat digunakan (Olatunji 2015).

H. *Gelling Agent*

Sejumlah polimer sering digunakan sebagai pembentuk struktur gel, diantaranya :

1. Protein

Bahan pembentuk yang termasuk dalam golongan protein diantaranya kolagen dan gelatin.

Gelatin merupakan kolagen yang terdenaturasi pada kondisi asam atau basa untuk memperoleh gelatin tipe A atau B. Kadar protein, rata-rata berat molekul, suhu, pH, dan bahan tambahan berpengaruh terhadap terbentuknya karakter atau sifat gel. Gel dibuat dengan cara mendispersikan gelatin pada air panas kemudian didinginkan. Penambahan *gelling agent* untuk gelatin dengan kadar 2-15% sedangkan untuk kolagen dengan kadar 0,2-0,4% (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

2. Polisakarida

2.1 Karagen. Karagen merupakan hidrokoloid yang diekstraksi dari *red seaweed* yang dapat digolongkan menjadi kappa, iota, dan lamda. Lamda karagen tidak dapat membentuk gel. Kappa dan iota bersifat *reversibel* dalam air yang disebut sebagai temperatur sensitive polimer. Penambahan *gelling agent* karagen ditambahkan dengan kadar 1-2% (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

2.2 Alginat. Asam alginat didispersikan dalam air dengan cara pengadukan kuat selama 30 menit. Natrium dan *calcium alginat* sering digunakan dalam formulasi gel sediaan farmasi. Gel natrium alginate bersifat lebih mudah menyebar, tidak lengket dan memiliki efek emolien. Kalsium alginat gel digunakan untuk perawatan luka, dan preparasi sediaan gigi. Penambahan *gelling*

agent natrium alginat ditambahkan dengan kadar 5-10% sedangkan kalsium alginat dengan kadar 0,5-1% (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

2.3 Asam hialuronat. Asam hialuronat membentuk gel rigid dan transparan dengan konsentrasi 2%. Bahan ini dibuat untuk gel pada sediaan mata (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

2.4 Tragakan. Tragakan mengembang dalam air dan hidrasi memerlukan beberapa waktu sampai terbentuknya gel dengan kekuatan yang cukup perlu beberapa jam. Gom tragakan apabila ditambahkan air cenderung akan menggumpal. Gom tragakan digunakan sebagai pembentuk gel dan stabil pada pH 4-8. Pengawet yang digunakan pada gel ini antara lain asam benzoat konsentrasi 0,1%. Atau kombinasi propil paraben 0,035% dan metil paraben 0,17% (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

2.5 Pektin. *High-methoxypectin* (HM) membentuk gel dengan adanya sukrosa konsentrasi tinggi pada pH asam, sedangkan *low-methoxy pectin* (LM) membentuk gel dengan adanya kation divalent, terutama kalsium (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

2.6 Xantan gum. Xantan gum pada kadar kurang dari 0,5% digunakan sebagai *stabilizer suspense* dan emulsi, sedangkan pada pembentuk gel dalam medium air diperlukan kadar yang tinggi yaitu diatas 1%. Kombinasi xantan gum dan locust bean gum menghasilkan gel dengan stabilitas yang lebih baik (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

3. Polimer Semi Sintetik

3.1 Metilselulosa. Larutan metilselulosa membentuk gel dengan pemanasan. Kekuatan gel dan temperatur pembentukan gel tergantung pada kadar, berat molekul dan derajat substitusi. Temperatur pembentukan gel dapat diturunkan dengan penambahan gula atau elektrolit. Metilselulosa terhidrat lambat dalam air panas (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

3.2 Karboksimetilselulosa. Karboksimetilselulosa merupakan polimer anionik. Proses pembentukan gelnya memerlukan penambahan suatu kation. CMC-Na larut dalam air dan campuran air-gliserin. Gel dengan medium air stabil

pada pH 2-10, tetapi rentan pada pertumbuhan mikroba (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

3.3 Hidroksipropilselulosa. Hidroksipropilselulosa (HPC) dan hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) membentuk gel pada pemanasan. Gel dengan medium air stabil pada pH 6-8 dan kompatibel dengan alkohol. Hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) membentuk gel pada suhu 50-90°C dan stabil pada pH 3-11 (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

4. Polimer Sintetik

Polimer sintetik sebagai pembentuk gel antara lain polaksomer, poliakrylamid, polyvinyl alkohol dan karbomer.

4.1 Karbomer. Resin karbomer (carbopol) bersifat higroskopis. Karbomer tersedia dalam berbagai jenis dengan viskositas bervariasi mulai dari 0-8000 cps. Karbomer terutama digunakan untuk pembuatan hidrogel, meski cairan lain juga dapat digunakan dengan bahan pembentuk gel. Karbomer akan cenderung membentuk gumpalan ketika didispersikan dalam air sehingga untuk proses pendispersinya lebih baik digunakan karbomer dengan ukuran partikel yang kecil dan ditambahkan pada cairan dengan pengadukan cepat (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

4.2 Polyvinyl alkohol. Polyvinyl alkohol kurang larut dalam air dingin. Polyvinyl alkohol akan lebih baik bila didispersikan dalam air dingin kemudian ditambah dengan air panas (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

5. Bahan Anorganik

5.1 Bentonit. Bentonit dapat digunakan sebagai gelling agent dengan meneteskan bentonite ke dalam air panas dan dibiarkan selama 24 jam dengan sekali-kali diaduk. Bentonit memiliki sifat tiksotropik, berupa gel semirigid yang akan menjadi sol ketika diaduk dan kemudian akan membentuk gel kembali. Suspensi bentonit dalam air stabil pada pH diatas 6, dan dengan adanya asam akan terbentuk endapan (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

5.2 Smectite clays. Smectite clays yang umum digunakan adalah aluminium magnesium silikat dan digunakan pada konsentrasi yang relatif lebih kecil yaitu 2% (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

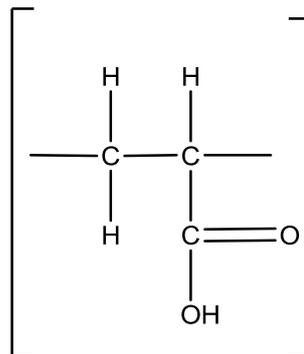
5.3 Alumunium hidroksida. Alumunium hidroksida membentuk gel fase ganda. Gel ini pada lingkungan asam dan lingkungan sangat alkali kompatibel dengan berbagai bahan tambahan antara lain gliserin, sakarin, dan beberapa *preservative*. Gel ini utamanya digunakan dalam sediaan antasida oral (Sulaiman dan Kuswahyuning 2008).

I. Monografi Bahan

1. Carbopol 940 (*Polyacrilic Acid*)

Carbopol merupakan polimer bobot molekul tinggi sintetis dari asam akrilat yang disambung silang dengan allyl sukrosa atau allyl eter dari pentaerythriol. Carbopol berbentuk serbuk putih, halus, bersifat asam, higroskopis dan memiliki bau yang khas. Carbopol dapat mengembang dalam air dan gliserin, dan setelah dinetralkan dalam etanol 96%. Sifat dari carbopol adalah tidak larut tetapi dapat mengembang. Pada suhu ruangan, dispersi carbopol dapat mempertahankan viskositasnya selama penyimpanan dalam jangka waktu yang panjang. Carbopol 940 merupakan tipe karbopol yang mempunyai viskositas yang paling tinggi dibandingkan dengan tipe carbopol yang lain. Viskositasnya yaitu antara 40.000-60.000 cPs dengan konsentrasi 0,5% b/v (Rowe *et al.* 2009).

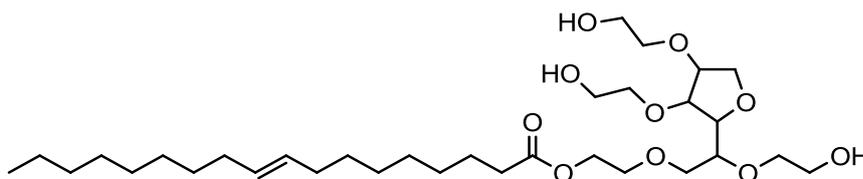
Carbopol mengandung 52% dan 68% gugus asam karboksilat (COOH) dihitung pada keadaan kering. Carbopol dapat membentuk gel yang transparan dan halus pada konsentrasi diatas 0,5%. Penambahan trietanolamin ke dalam larutan polimer tersebut dapat menetralkan carbopol yang sebelumnya bersifat asam. Jumlah trietanolamin yang ditambahkan dapat mempengaruhi viskositas gel carbopol. Trietanolamin jika ditambahkan dalam jumlah yang tinggi dapat menyebabkan gel yang dihasilkan menjadi semakin kental dan terjadi pembentukan gel yang lebih kompleks dibandingkan ketika trietanolamin ditambahkan dalam jumlah yang rendah (Rowe *et al.* 2009). Viskositas gel yang terlalu kental dapat mengakibatkan pelepasan obat dari gel menjadi lebih sulit (Yen *et al.* 2015).



Gambar 2. Struktur karbopol

2. Tween 80 (*Polyoxyethylene 20 Sorbitan Monooleate*)

Tween 80 atau yang bisa disebut dengan polysorbat 80 merupakan ester asam lemak polioksietilen sorbitan yang berbentuk cairan berminyak berwarna kuning yang memiliki bau khas dengan rasa agak pahit. Rumus empiris dari tween 80 adalah $C_{64}H_{124}O_{26}$. Tween 80 digunakan sebagai *emulsifying agent*, *solubilizing agent* dan *wetting agent*. Senyawa ini dapat larut dalam air dan etanol tetapi tidak dapat larut dalam minyak mineral dan minyak tumbuhan. Tween 80 merupakan surfaktan nonionik dan memiliki nilai HLB 15. Tween 80 akan mengalami perubahan warna atau mengendap bila bercampur dengan substansi seperti fenol, dan material seperti arang (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 3. Struktur tween 80

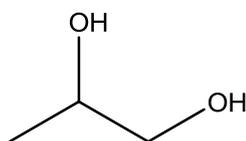
3. Span 80 (*Sorbitan Monooleate*)

Span 80 merupakan ester sorbitan berbentuk cairan kental berwarna kuning yang memiliki bau dan rasa yang khas. Span 80 umumnya larut atau terdispersi didalam air dan mudah larut dalam pelarut organik. Span 80 dapat digunakan sebagai *solubilizing agent*, *emulsifying agent*, dan *wetting agent*. Span 80 merupakan surfaktan nonionik dengan nilai HLB 4,3, jika digunakan secara tunggal, ester sorbitan seperti span 80 akan menghasilkan emulsi air dalam minyak yang stabil dan mikroemulsi. Tetapi ester sorbitan lebih sering digunakan

kombinasi dengan polysorbat untuk menghasilkan emulsi minyak tipe M/A atau A/M, krim dan *self emulsifying drug delivery system* untuk obat-obat yang kurang larut. Span 80 ini stabil dengan asam dan basa lemah dan harus disimpan dalam wadah tertutup ditempat kering dan sejuk (Rowe *et al.* 2009).

4. Propilen Glikol

Propilen glikol (1,2-Dihidroksipropana) berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau mempunyai rasa manis menyerupai gliserin. Propilen glikol bersifat campur dengan aseton, kloroform, etanol, gliserin, dan air. Titik didih dan titik lebur propilen glikol adalah 18°C dan -59°C dengan berat jenis 1,038g/ml pada suhu 20°C. Senyawa propilen glikol tidak kompatibel dengan adanya senyawa pengoksidasi. Propilen glikol pada sediaan topikal digunakan sebagai humektan pada konsentrasi maksimal 15%. Propilen glikol memiliki beberapa keunggulan seperti ekonomis dan dapat berperan sebagai *co-solvent*. Propilen glikol juga dapat berperan meningkatkan stabilitas *freeze-thraw* karena memiliki kemampuan *anti-freeze* atau mampu menurunkan titik beku sediaan (Rowe *et al.* 2006).

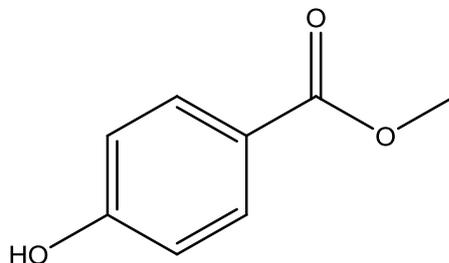


Gambar 4. Struktur propilen glikol

5. Metil Paraben (Nipagin)

Metil paraben mempunyai pemerian berupa kristal putih dan tidak berbau dengan rasa menyengat. Metil paraben mempunyai kelarutan dalam etanol 95% (1:3), etanol 50% (1:6), propilen glikol (1:5), air 25°C (1:400), air 50°C (1:50), dan air 80°C (1:30). Aktivitas antimikroba metil paraben adalah yang paling rendah daripada golongan paraben lainnya karena aktivitas antimikroba golongan ini ditentukan oleh panjang rantai alkilnya. Semakin panjang gugus alkil, maka aktivitas antimikroba akan meningkat. Aktivitas metil paraben akan meningkat bila menggunakan kombinasi dengan golongan paraben lain yang memiliki gugus panjang seperti etil, propil, dan butil paraben. Selain itu aktivitas antimikroba

metil paraben akan meningkat dengan adanya propilen glikol, feniletil alkohol dan asam edetat (Rowe *et al.* 2009).

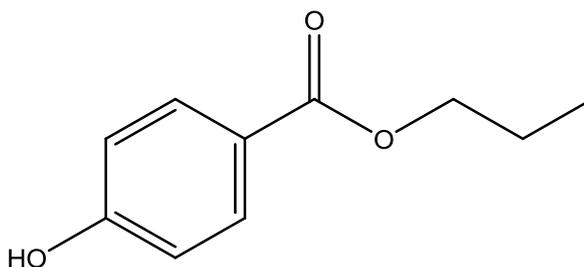


Gambar 5. Struktur metil paraben

6. Propil Paraben (Nipasol)

Propil paraben mempunyai pemerian berupa serbuk kristal putih, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa. Kelarutan propil paraben yaitu larut dalam etanol 95% (1 : 1,1), etanol 50% (1 : 5,6), propilen glikol (1: 3,9), air 15°C (1 : 4350), air 80°C (1 : 225).

Aktivitas antimikroba propil paraben sama seperti metil paraben. Aktivitas antimikroba propil paraben akan menurun dengan adanya surfaktan non ionic karena adanya miselasi. Zat-zat tertentu seperti magnesium aluminium silikat, magnesium trisilikat dan besi oksida mampu menghambat propil paraben sehingga akan mengurangi efektivitas antimikroba. Propil paraben akan berubah warna dengan adanya besi dan akan terhidrolisis dengan adanya alkali lemah dan asam kuat (Rowe *et al.* 2009).

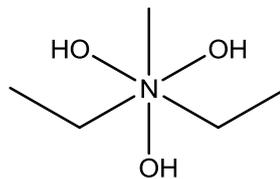


Gambar 6. Struktur propil paraben

7. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin sering disebut juga dengan tealan, trihydroxytriethylamine dan tris (hydroxyethyl) amine. Rumus empiris trietanolamin adalah $C_6H_{15}NO_3$. Berat molekul 149,19 g/mol. Kelarutan trietanolamin pada suhu 20°C yaitu larut

dalam etil eter 1:6, dalam benzene 1:24 dan dapat bercampur dengan air, aseton, dan methanol. Trietanolamin berupa cairan yang kental sangat higroskopis dengan bau amoniak ringan, jernih tidak berwarna sampai kuning pucat. Trietanolamin mengalami kompartibilitas terhadap amin tersier yang mengandung gugus hidroksi dan bahan ini akan membentuk garam yang larut dengan air serta memiliki karakteristik seperti sabun jika direaksikan dengan asam lemak bermolekul tinggi. Trietanolamin digunakan secara luas pada sediaan topikal sebagai agen penetral dan agen pengemulsi (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 7. Struktur trietanolamin

8. Paraffin Cair

Paraffin cair atau mineral *oil* berfungsi sebagai emolien, pelumas, pembawa minyak, pelarut dan bahan pembuat vaksin. Inkompatibel dengan agen pengoksidasi. Paraffin cair berbentuk transparan, tidak berwarna, cairan minyak kental tanpa floresensi, praktis tidak berasa. Praktis tidak larut dalam etanol 96%, gliserin dan air, larut dalam aseton, benzene, kloroform, karbon disulfide, eter dan petrolatum eter. Paraffin cair larut dalam minyak menguap dan minyak kecuali *castor oil* (Rowe 2009: 445). Paraffin cair digunakan sebagai pembawa dalam emulsi dan emulgel pada konsentrasi 7,5 % (Vikas Singla *et al.* 2012).

9. Air (Aqua Destillata)

Air suling memiliki rumus molekul H₂O dengan berat molekul 18,02 g/mol. Air suling dibuat dengan penyulingan air yang dapat diminum. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, tidak bau dan tidak memiliki rasa (Ditjen POM 1979).

J. Binatang Percobaan

1. Sistematika Binatang Percobaan

Klasifikasi kelinci *New Zealand* menurut Hustamin (2006) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Veterbrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Logomorpha
Familia	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctolagus</i>
Spesies	: <i>Oryctolagus cubiculus</i>



Gambar 8. Kelinci *New Zealand White*

Hewan percobaan adalah hewan yang digunakan dalam penelitian yang dipilih berdasarkan standar. Hewan percobaan ketika dipilih harus disesuaikan dengan jenis penelitian, karakteristik hewan percobaan dan diperuntukkan dibidang biologis maupun biomedis.

Kelinci merupakan salah satu hewan percobaan yang digunakan untuk menguji berbagai sediaan dan terbukti memberikan hasil memuaskan. Kelinci dan manusia memiliki sensitivitas terhadap substansi pirogenik yang relative sama. Kelinci percobaan yang sering digunakan adalah jenis *New Zealand*, *California*, *Dutch Belted* dan *Lops*. Kelinci *New Zealand White* digunakan untuk penelitian karena memiliki keunggulan antara lain: sifat produksi tinggi, pemeliharaan tidak membutuhkan banyak biaya, pada lingkungan yang baru bersifat adatif dan tidak membutuhkan tempat tinggal yang luas (El-Raffa 2004).

2. Data Biologi

Bobot lahir kelinci sekitar 30- 100 g dan bobot dewasa 4-5,5 kg untuk jantan dan 4,5-6,5 kg untuk betina. Kelinci biasanya memiliki usia hidup 5-7 tahun. Pakan yang dikonsumsi kelinci perhari adalah 100-200 g dengan memulai pakan kering pada usia 16 hari. Air minum yang dikonsumsi kelinci perhari sekitar 200-500 ml. volume ekskresi urine perhari 30-35 ml. Kelinci memiliki volume darah antara 55-65 ml/kg, suhu rektal 39,5°C laju respirasi 51 kali /menit dan denyut jantung 200-300 kali/menit (Smith 1988).

3. Cara *Handling* Kelinci

Kelinci mempunyai kebiasaan untuk menggigit atau mencakar. Kelinci harus diperlakukan dengan halus tetapi harus sigap. Penanganan yang kurang baik dapat membuat kelinci memberontak dan mencakar kuku dari kaki belakang secara kuat yang kadang dapat menyakitinya sendiri. Menenangkan atau memperlakukan kelinci tidak boleh dengan cara mengangkat telinganya, tetapi dengan cara memegang kulit lehernya dengan tangan kiri dan menahan bagian pantatnya dengan tangan kanan kemudian diletakkan diatas meja (Priyatna 2011).

Pakan yang diberikan adalah kehijauan dan konsentrat. Hijauan berupa rumput dan sayuran, sedangkan konsentratnya berupa komboran yang merupakan campuran dari bekatul dan ampas tahu. Komboran diberikan pagi hari 90-100 gr, hijauan diberikan sore hari sekitar 1-1,5 kg/hari dan diberikan sayuran pada siang hari sebagai pakan tambahan (Mansur 2009).

Kandang yang digunakan terbuat dari besi dengan ukuran rata-rata 70 x 75 cm dengan ketinggian 50 cm. Kandang yang akan digunakan harus bersih, tidak lembab, cukup penyiangan, serta aman dari predator. Suhu perkandangan yang ideal yaitu 21°C. Kandang dan semua peralatan kandang sebelum digunakan dibersihkan dan disucihamakan dengan antiseptik. Kandang didesinfeksi dengan menggunakan lysol dengan dosis 10 ml/2,5 liter air. Tempat pakan dan minum yang sudah dicuci dengan sabun dan dengan antiseptik kemudian dikeringkan dan dimasukkan dalam kandang (Susilorini *et al.* 2008). Pengelolaan kesehatan dengan melakukan sanitasi kandang setiap hari. Pembersihan kandang meliputi

pembersihan kotoran dan urin serta membersihkan sisa-sisa pakan yang terbuang dilakukan setiap hari pada sore hari (Mansur 2009).

K. Klindamisin

Klindamisin merupakan antimikroba yang spektrumnya menyerupai linkomisin tetapi aktivitasnya lebih besar terhadap organisme yang sensitif. Klindamisin aktif terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococci* dan *S.pneumococci*. Klindamisin hampir tidak memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri gram negatif. Klindamisin bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada ribosom 50S, ini memberikan efek penurunan produksi racun pada mikroba, meningkatkan fagositosis dan meningkatkan opsonisasi atau pelenyapan bakteri yang diikat antibodi oleh makrofag melalui fagositosis (Smieja 1998).

L. Landasan Teori

Antibakteri adalah suatu bahan yang dapat membasmi bakteri khususnya mikroba yang merugikan dan bersifat patogen bagi manusia. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* adalah bandotan. Bandotan (*Agerantum conyzoides* L.) memiliki beberapa khasiat sebagai antiproliferasi atau antikanker, antioksidan, antidiabetes, antibakteri, antiaflatoksinogen dan antiinflamasi (Ashande *et al.* 2015). Senyawa dalam daun bandotan yang berupa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin memiliki aktivitas antibakteri (Okwori *et al.* 2006).

Hasil uji aktivitas antibakteri pada penelitian sebelumnya terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa pada konsentrasi 20% ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) menghasilkan zona hambat 19,6 mm (Harun 2017). Hasil penelitian Astuti Harti (2015) ekstrak etanol daun bandotan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) 12,5 mg/mL. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 adalah bakteri gram positif, mengandung polisakarida dan protein yang berfungsi sebagai antigen dan merupakan substansi yang penting didalam struktur dinding sel. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dapat menginfeksi disetiap

jaringan atau dibagian alat tubuh dan menyebabkan timbulnya suatu penyakit dengan tanda-tanda yang khas seperti pembentukan abses dan peradangan (Jawetz *et al.* 2001)

Penggunaan ekstrak etanol daun bandotan tidak efektif untuk digunakan secara langsung pada kulit dan penggunaannya tidak praktis, untuk meningkatkan efektifitas dalam penggunaannya, ekstrak etanol daun bandotan dibuat dalam bentuk sediaan. Bentuk sediaan yang dipilih adalah emulgel. Emulgel merupakan bentuk sediaan topikal yang merupakan gabungan dari emulsi dan gel. Emulgel disebut juga sebagai sediaan emulsi yang viskositas fase airnya ditingkatkan melalui penambahan *gelling agent* (Panwar 2011). Bentuk sediaan emulgel memiliki beberapa keuntungan antara lain mudah dibersihkan, mudah menembus kulit, tidak berminyak dan lembut (Vikas Singla *et al.* 2012). Komponen terpenting dari emulgel adalah *gelling agent*, *gelling agent* memegang peranan penting dalam menentukan sifat dan karakteristik sediaan emulgel. *Gelling agent* yang digunakan dalam penelitian ini adalah carbopol 940. Carbopol 940 adalah basis gel yang bila diformulasikan akan membentuk gel yang jernih (Hasyim *et al.* 2011) mempunyai daya sebar yang baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit dan mudah dicuci dengan air (Niyaz *et al.* 2011). Carbopol 940 bersifat stabil, tidak menimbulkan reaksi hipersensitif ataupun reaksi-reaksi alergi (Rowe *et al.* 2006).

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan emulgel ekstrak etanol daun bandotan dalam penelitian ini menggunakan metode *in vivo* dan hewan uji. Pengujian *in vivo* digunakan untuk mengamati efek keseluruhan eksperimen di subjek hidup. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelinci *New Zealand White* yang telah diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, dengan konsentrasi ekstrak etanol daun bandotan (*Agerantum conyzoides* L.) dalam emulgel sebesar 20% dan menggunakan konsentrasi *gelling agent* carbopol 940 dengan formula 1 konsentrasi carbopol 940 0,5%, formula 2 carbopol 940 1,5%, formula 3 carbopol 940 2,5%. Kontrol positif yang digunakan adalah gel klindamisin, kontrol negatif basis emulgel tanpa diberi ekstrak etanol daun bandotan.

M. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori tersebut dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun bandotan (*Agerantum Conycoides L.*) dengan variasi konsentrasi gelling agent carbopol 940 dapat dibuat menjadi sediaan emulgel yang mempunyai aktivitas penyembuhan infeksi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada punggung kelinci.

Kedua, perbedaan konsentrasi carbopol 940 pada sediaan emulgel ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) berpengaruh terhadap sifat fisik dan mempercepat aktivitas penyembuhan infeksi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada punggung kelinci.

Ketiga, didapatkan konsentrasi carbopol 940 sebagai *gelling agent* yang memberikan aktivitas penyembuhan infeksi yang tercepat, terbaik dan mempunyai sifat fisik yang memenuhi syarat.