

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

1. Sistematika tanaman

Klasifikasi dari tanaman sirih hijau adalah sebagai berikut (USDA 2019)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliphyta
Kelas	: magnolipsida
Ordo	: piperales
Famili	: piperaceae
Genus	: piper
Spesies	: <i>Piper betle</i> L.

2. Nama lain

Tanaman sirih hijau mempunyai nama lain sebagai berikut: Ranub (Aceh), tawuo (Nias), uwit (Dayak), Suruh (Jawa), seureuh (Sunda), Gapura (Bugis), bido (Bacan) (Depkes RI 1980).

3. Morfologi tanaman

Tumbuh memanjat, tinggi 5-15 m. Helaiian daun berbentuk bundar telur, pada bagian pangkal berbentuk jantung, tulang daun gundul, bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri diujung cabang. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur terbalik atai lonjong, panjang kira-kira 1 mm. Bulir jantan, bulir betina, panjang gagang 2,5–6 cm, kepala putik 3-5. Buah buni, bulat, dengan ujung gundul, bulir masak berambut kelabu, rapat, tebal 1–1,5 cm, biji berbentuk lingkaran (Depkes RI 1980).

4. Khasiat

Bagian tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) yang dimanfaatkan adalah daun. Daun sirih hijau secara empiris digunakan untuk mengobati keputihan dan mengatasi bau badan. Daun sirih hijau berkhasiat sebagai anti-*Candida* untuk mengobati sakit gigi, sakit gusi, sariawan, radang gusi, penghilang bau mulut (Agustiono 2008).

5. Kandungan kimia

Daun sirih hijau mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, terpen, fenilpropan, saponin, tanin, steroid berupa β -sinosterol, hidroksikavikol, kavikol, sineol, eugenol, metileugenol, karvakrol (Moeljanto & Mulyono 2003; Kaihena *et al.* 2011; Pradhan *et al.* 2013).

B. Rimpang Lengkuas Putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd)

1. Sistematika Tanaman

Klasifikasi dari tanaman rimpang lengkuas putih adalah sebagai berikut (USDA 2019)

Kingdom	:Plantae
Divisi	:Magnoliophyta
Kelas	:Liliopsida
Ordo	:Zingiberales
Family	:Zingiberaceae
Genus	:Alpinia
Spesies	: <i>Alpinia galanga</i> (L.) Willd

2. Nama lain

Rimpang lengkuas putih memiliki nama lain sebagai berikut : Langkueueh (Aceh), Halawas (Batak), Lawas (Lampung), Laos (Jawa), aliku (Bugis), isem (Bali), galiasa (Halmahera) (Depkes RI 1978).

3. Morfologi

Rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.)Willd) memiliki akar-akar tak teratur, rhizome berbaring, batang basah tingginya sampai 3 m dalam rumpun rapat. Akar tinggal di lapisan luar terdapat kulit tipis berwarna coklat dan merah dibagian tangkai yang berbentuk umbi. Bagian dalam putih jika dikeringkan menjadi kehijau hijauan (Sastroamidjojo 2001).

4. Khasiat

Rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.) Willd) memiliki berbagai

khasiat diantaranya sebagai antijamur dan antibakteri, sebagai antijamur lengkuas putih berkhasiat untuk obat panu, sariawan, bau mulut, keputihan (Sinaga 2000).

5. Kandungan Kimia

Rimpang lengkuas putih memiliki banyak kandungan kimia diantaranya, saponin, tanin, flavonoid, minyak atsiri, steroid, eugenol, galangin, kaempferol, dan quersetin (Hariana 2008)

C. Senyawa Alam sebagai Antijamur

Secara umum banyak dari golongan senyawa yang beraasal dari alam memiliki aktivitas sebagai antijamur. Macam-macam golongan atau yang biasa disebut metabolit sekunder tersebut antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, minyak atsiri.

1. Flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat pertumbuhan jamur yakni dengan menyebabkan gangguan permeabilitas sel jamur. Gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan sel jamur menjadi lisis (Juriah *et al.* 2018).

2. Tanin. Tanin merupakan suatu senyawa fenol yang memiliki berat molekul besar yang terdiri dari gugus hidroksil untuk membentuk kompleks kuat yang efektif dengan protein dan beberapa makromolekul. Tanin mempunyai sifat sebagai pengelat berefek spasmolitik. Efek spasmolitik diduga dapat mengkerutkan dinding sel jamur *Candida albicans*, sehingga mengganggu permeabilitas sel dan mengakibatkan sel tidak dapat melakukan aktifitas hidupnya yang akhirnya menyebabkan perumbuhan sel terhambat atau bahkan sel akan mati (Suraini *et al.* 2015).

3. Saponin. Saponin dapat mengakibatkan sel mikroba lisis dengan mengganggu stabilitas membran selnya. Saponin bersifat sebagai surfaktan yang berbentuk polar akan menurunkan membran sterol dari dinding sel *Candida albicans*. Sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran yang berakibat pemasukkan bahan atau zat-zat yang diperlukan dapat terganggu akhirnya sel membengkan dan pecah *Candida albicans*. Sifat antijamur saponin

berasal dari pembentukan senyawa polar saponin dengan lipoprotein dan ikatan gugus nonpolar saponin dengan lemak membran plasma sel jamur. Ikatan tersebut menyebabkan lemak pecah dan terjadi penimbunan dan menyebabkan terganggunya permeabilitas sel jamur. Hal tersebut menyebabkan lisisnya sel *Candida albicans* dan akhirnya menyebabkan kematian sel jamur (Kurniawati *et al.* 2016).

4. Alkaloid. Alkaloid bekerja dengan menghambat biosintesa asam nukleat (Syahruramadhan *et al.* 2016). Menurut Juriah *et al.* (2018) alkaloid berfungsi sebagai perusak membran dengan mekanisme menghambat sintesis asam nukleat dan mempengaruhi erestrol pada jamur.

5. Steroid. Steroid bekerja dengan menghambat pertumbuhan jamur, baik melalui membran sitoplasma maupun mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora jamur (Ismaini 2011).

6. Minyak atsiri. Minyak atsiri dapat mendenaturasi protein dan enzim pada dinding sel dan membran sel jamur *Candida albicans* sehingga membran mengalami kebocoran dan menyebabkan minyak atsiri masuk ke dalam sel dan permeabilitas membran berkurang. Selanjutnya sel kehilangan kemampuan untuk berkembang biak dan terjadi lisis (Noveriza *et al.* 2010).

D. Kombinasi Obat Herbal

Kombinasi obat adalah perpaduan dua obat yang digunakan pada waktu bersamaan agar khasiatnya masing-masing dapat saling mempengaruhi (Tan & Raharja 2002). Terdapat banyak agen herbal yang memiliki kandungan farmakologi yang signifikan. Seringkali agen herbal tersebut hanya muncul efek tunggal saja. Hal tersebut memunculkan anggapan bahwa jika agen herbal yang memiliki efek tunggal dikombinasikan dengan agen herbal lain akan memunculkan suatu efek baik efek komplementer, sinergis, maupun kontraindikasi (Philp 2004).

Efek komplementer merupakan suatu efek yang saling mendukung antara zat satu dengan zat lainnya. Efek sinergis merupakan suatu efek yang muncul dari dua atau lebih kandungan kimia yang memiliki khasiat yang sama dan saling

menguatkan. Efek kontraindikasi merupakan suatu efek yang muncul karena terdapat kandungan kimia yang memiliki sifat bertentangan (Pramono 2006).

Penentuan sifat kombinasi suatu antimikroba dapat dilakukan dengan metode papan catur (*Checherboard*) dan dapat juga dengan metode pita kertas. Metode papan catur adalah kombinasi yang melibatkan 2 ekstrak uji yang berkhasiat sebagai anti mikroba. Konsentrasi dari sampel uji dibuat dengan konsentrasi terbesar adalah 2 KHM yang selanjutnya dilakukan pengenceran untuk setiap sumuran, selanjutnya ditentukan sifat interaksi kombinasi ekstrak dengan menggunakan parameter Fraksi Konsentrasi Inhubusi (FKI). Sifat kombinasi sinergis bila FKI kurang dari 1, sedangkan adiktif diperoleh bila nilai FKI sama dengan 1, dan bersifat antagonis bila nilai FKI lebih dari 1 (Lorian 2005).

Penentuan sifat kombinasi dengan metode pita kertas. Metode pita kertas merupakan metode penentuan kombinasi antimikroba secara kualitatif dengan melihat pola yang terbentuk pada permukaan agar yang telah dicampurkan dengan suspensi jamur. Prinsip yang digunakan dalam metode ini adalah difusi zat antimikroba ke dalam agar sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Pola menunjukkan kombinasi aditif dilihat dari 2 zona hambatan masing-masing obat yang berdiri sendiri. Kombinasi sinergis dilihat adanya penghubungan antara atau dekat 2 zona hambatan. Sedangkan kombinasi antagonis dapat dilihat dari potongan atau pengecilan kedua zona hambatan (Lorian 2005).

E. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang dipergunakan untuk obat dan belum mengalami proses apapun kecuali dikeringkan. Simplisia dapat digolongkan menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Gunawan & Mulyani 2004). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh ataupun bagian-bagian dari tanaman, eksudat tanaman dan atau gabungan dari ketiganya. Eksudat tanaman adalah isi sel dari simplisia yang keluar secara spontanitas atau dengan cara tertentu seperti sengaja dikeluarkan

dengan sengaja dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia yang bersumber dari hewan utuh atau zat-zat yang berguna dari hewan tersebut berupa bahan kimia murni. Simplisia mineral merupakan simplisia yang berupa pelikan atau mineral yang belum diolah dan atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengumpulan simplisia

Simplisia dapat diperoleh dari bahan baku budidaya atau dari tumbuhan liar. Adapun keuntungan simplisia yang diperoleh dari hasil budi daya adalah keseragaman umur, waktu panen dan galur (asal usul dan garis keturunan) tanaman dipantau. Keuntungan simplisia yang diperoleh dari tanaman liar adalah kemungkinan zat terkandung masih sempurna belum mengalami modifikasi karena pengaruh pestisida. Pengambilan simplisia dari tanaman liar memiliki banyak kendala dan variabilitas (asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh) yang tidak dapat dikendalikan (Depkes RI 2007).

3. Pengeringan

Hal yang perlu diperhatikan saat pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan beban (Depkes RI 1995). Tujuan dari pengeringan untuk menghilangkan kadar air dan meminimalkan media pertumbuhan kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang dapat mengurai lebih lanjut kandungan aktif (Depkes 2007).

F. Ekstraksi

1. Peggertian ekstrak

Ekstrak adalah adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua hampir atau semua pelarut diuapkan dan massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah diterapkan (Depkes 2014).

2. Metode ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penarikan zat aktif yang dapat larut dengan

pelarut tertentu sehingga dapat berpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan penyari simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat dan protein (Depkes 2000). Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi kedalam pelarut.

Maserasi berasal dari bahasa latin *macerare* yang berarti merendam, yang merupakan proses paling tepat dimana obat yang sudah memungkinkan untuk direndam sampai meresap dan melunakkan susunan sel sehingga zat- zat yang mudah larut akan melarut. Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan atau suhu kamar 40°C-50°C (Depkes RI 2000). Simplisia yang akan diekstraksi ditempatkan pada wadah atau bejana yang bermulut lebar bersama larutan penyari yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat kemudian dikocok berulang-ulang sehingga memungkinkan pelarut masuk ke dalam seluruh permukaan simplisia. Rendaman tersebut disimpan di tempat terlindung cahaya matahari langsung mencegah reaksi yang dikataliss oleh cahaya atau perubahan warna (Indraswari 2008). Keuntungan dari maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah untuk didapatkan (Depkes 2000). Pengerjaan metode maserasi yang lama dan keadaan diam selama maserasi memungkinkan banyak senyawa yang akan terekstraksi (Heinrich 2012).

3. Larutan penyari

Larutan penyari yang hendak digunakan harus memenuhi beberapa kriteria yaitu murah, mudah didapat, stabil secara fisik, netral dan selektif melarutkan zat yang diinginkan, tidak mempengaruhi zat berkhasiat (Depkes RI 2000).

Larutan penyari yang biasa digunakan adalah senyawa hidrokarbon seperti alkohol, etil asetat dan aseton (Heinrich 2012). Etanol lebih dipertimbangkan digunakan sebagai penyari karena memiliki beberapa keuntungan yaitu stabil secara kimia, mudah diperoleh, lebih selektif, tidak beracun, absorpsi baik (Indraswari 2008). Keuntungan lainnya yaitu sulit ditumbuhi mikroorganisme

patogen maupun non patogen, efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal dimana bahan pengotor hanya dalam skala kecil (Voigt 1994).

Etanol mampu mengestrak sebagian besar senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman seperti alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin antrakuinon, flavonoid, steroid, klorofil, tanin dan saponin, sedangkan lemak hanya sedikit yang terlarut (List 2000).

G. *Candida albicans*

1. Klasifikasi *Candida albicans*

Klasifikasi *Candida albicans* menurut Waluyo (2004):

Kingdom	: Fungi
Divisi	: Thallophyta
Kelas	: Deuteromycetes
Ordo	: Moniliales
Family	: Cryptococcaceae
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

2. Morfologi

Sediaan apus eksudat, *Candida albicans* tampak sebagai ragi lonjong, kecil, berdinding tipis, bertunas, gram positif, berukuran 2-3 x 4-6 μm yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). *Candida albicans* membentuk pseudohifa ketika tunas-tunas terus tumbuh tapi gagal melepaskan diri, menghasilkan rantai sel-sel yang memanjang yang terjepit atau tertarik pada rongga-rongga diantara sel. *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi-ragi dan pseudohifa, *Candida albicans* juga bisa menghasilkan hifa sejati. *Candida albicans* merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. Sel ragi (blastospora) berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran 2-3 μ x 3-6 μ hingga 2-5,5 μ x 5-28 μ . *Candida albicans* memperbanyak diri

dengan membentuk tunas yang akan memanjang membentuk hifa semu. Hifa semu terbentuk dengan banyak kelompok blastospora berbentuk bulat atau lonjong. Sel ini dapat berkembang menjadi klamidospora yang ber dinding tebal dan bergaris tengah sekitar 8-12 μ (Simatupang 2009).

3. Karakteristik

Jamur merupakan suatu organisme kemoautotrof yang memerlukan senyawa organik untuk nutrisi sebagai karbon dan energi. Sumber nutrisi tersebut diperoleh dari bahan organik mati, maka jamur bersifat saprofit. Jamur dapat bersifat parasit dengan memperoleh senyawa organik dari organisme lain. Hal ini, jamur bersifat merugikan karena menimbulkan penyakit pada manusia, hewan dan tumbuhan (Pratiwi 2008).

Jamur dapat hidup pada pH optimum 3,8-5,6. Khamir bersifat fakultatif artinya dapat hidup pada keadaan aerobik. Kapang adalah mikroorganisme aerobik sejati. Jamur dapat hidup pada kisaran suhu 22 $^{\circ}$ -30 $^{\circ}$ C untuk spesies saprofit dan 30 $^{\circ}$ -37 $^{\circ}$ C untuk spesies patogenik. Proses fermentasi *Candida albicans* dilakukan dalam suasana aerob dan anaerob. Karbohidrat yang tersedia dalam larutan dapat dimanfaatkan untuk melakukan metabolisme sel dengan cara mengubah karbohidrat menjadi CO₂ dan H₂O dalam suasana aerob sedangkan pada suasana anaerob hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO₂ (Waluyo 2004).

4. Patogentis

Jamur *Candida albicans* merupakan mikroorganisme endogen yang menimbulkan suatu keadaan yang disebut kandidiasis, yaitu penyakit pada selaput lender mulut, vagina, dan saluran pencernaan. Infeksi yang lebih gawat dapat menyerang jantung (endokarditis), darah (septisemia), dan otak (meningitis). Infeksi *Candida albicans* pada umumnya merupakan infeksi dimana penyebab infeksi dari flora normal inang atau dari mikroorganisme penghuni sementara ketika inang mengalami kondisi *immunocompromised*. Dua faktor penting pada infeksi adalah adanya paparan agent penyebab dan kesempatan terjadinya infeksi. Faktor predisposisi meliputi penurunan imunitas yang diperantarai oleh sel, perubahan membran mukosa dan kulit serta adanya benda asing (Lestari 2010).

5. Kandidiasis Vulvobaginalis

Kandidiasis Vulvobaginalis (KVV) merupakan salah satu bentuk infeksi pada vagina yang umumnya menyerang wanita dan dapat di jumpai di seluruh dunia terutama negara-negara berkembang. KVV adalah suatu penyakit organ reproduksi dimana terdapat jamur pada dinding vagina yang disebabkan oleh genus *Candida albicans* dan ragi lain dari genus *Candida* (Bahupati 2015). Kandidiasis Vulvovaginalis (KVV) dapat simtomatik ataupun asimtomatis dengan hasil pemeriksaan mikroskopi dan kultur positif. Salah satu faktor predisposisi utama terjadinya KVV adalah antibiotik (Widasmara *et al.* 2014).

Candida albicans merupakan penyebab paling umum dari vulvovaginalis. Hilangnya pH asam merupakan predisposisi timbulnya KVV. Keadaan normal asam dipertahankan oleh bakteri vagina. Vulvovaginalis menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi, gatal dan pengeluaran sekret. *Fluor albus* pada kandidiasis vagina berwarna kekuningan. Tanda khas ialah disertai dengan gumpalan-gumpalan berwarna putih kekuningan. Gumpalan tersebut berasal dari massa yang terlepas dari dinding vulva terdiri atas nekrotik, sel-sel epitel dan jamur (Simatupang 2009).

H. Antijamur

1. Pengertian

Antijamur merupakan zat berkhasiat yang digunakan untuk penanganan penyakit jamur. Umumnya suatu senyawa dikatakan sebagai zat antijamur apabila senyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan jamur (Siswando & Soekardjo 1995).

2. Mekanisme antijamur

Zat antijamur bekerja dengan cara, antara lain menyebabkan kerusakan dinding sel, perubahan permeabilitas sel, perubahan molekul protein dan asam nukleat, penghambat kerja enzim, atau penghambatan sintesis asam nukleat dan protein. Kerusakan pada salah satu situs dapat mengawali terjadinya perubahan yang menuju kematian sel.

2.1 Kerusakan pada dinding sel. Dinding sel merupakan pelindung bagi sel. Strukturnya dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukan atau mengubah bentuk dari dinding sel tersebut. Contoh obat adalah obat antijamur golongan imidazole yaitu klortimazol, ketokonazol, ekonazol, oksinazol, sulkonazol, dan mikonazol.

2.2 Perubahan permeabilitas sel. Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel serta secara selektif mengatur aliran keluar masuknya zat antara dengan lingkungan luarnya. Kerusakan pada membran dapat mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel. Contoh obatnya adalah nistatin, naftitin, terbinafine, dan butenafin (Lubis 2008).

2.3 Perubahan molekul protein dan asam nukleat. Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat. Denaturasi protein dan asam nukleat dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat bahan kimia dapat mengakibatkan denaturasi *irreversible*. Contoh obatnya adalah griseofulvin dan blastisidin (Lubis 2008).

2.4 Penghambatan kerja enzim. Kerja enzim merupakan sasaran potensial bagi obat yang bekerja sebagai suatu penghambat. Penghambatan enzim dapat menyebabkan terganggunya metabolisme atau matinya sel. Contoh obatnya adalah golongan tiazol yaitu flukonazol dan itrakonazol (Lubis 2008)

3. Metode Pengujian Antijamur

Uji aktivitas antijamur pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode difusi. Metode difusi adalah suatu uji aktivitas dengan menggunakan cakram yang berliang renik atau silinder tidak beralas yang mengandung obat dalam jumlah tertentu ditempatkan pada pembedihan padat yang telah ditanami dengan biakan bakteri yang akan diperiksa (Harminta 2004). Metode difusi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu metode silinder, lubang (sumuran), cakram kertas. Metode silinder yaitu meletakkan beberapa silinder yang terbuat dari gelas atau besi tahan karat diatas media yang telah diinokulasi jamur. Metode sumuran yaitu membuat lubang pada agar padat yang telah diinokulasi jamur, lubang diisi dengan larutan yang akan diuji. Metode cakram kertas yaitu meletakkan kertas

cakram yang telah direndam larutan uji di atas media padat yang telah diinokulasi dengan jamur (Kusmiyati 2007).

Setelah inkubasi, garis tengah daerah hambatan jernih yang mengelilingi obat dianggap sebagai ukuran kekuatan hambatan terhadap bakteri. Metode ini zat yang akan ditentukan aktivitas antimikrobanya berdifusi pada lempeng *Sobouround Glukose Agar (SGA)* yang telah ditanami mikroba yang akan diuji. Dasar penggunaannya adalah terbentuk atau tidaknya zona hambatan pertumbuhan jamur di sekeliling cakram yang berisi zat antimikroba (Harminta 2004). Keuntungan metode difusi adalah ekonomis, sederhana dan memberikan hasil yang hampir sama dalam setiap pengulangan.

I. Media

Media adalah suatu bahan yang terdiri dari campuran nutrisi yang dipakai untuk menumbuhkan mikroorganisme baik dalam mengkultur bakteri, jamur, dan mikroorganisme lainnya (Benson 2002).

Media biakan yang digunakan dalam bentuk padat, semi padat dan cair media pada dapat diperoleh dengan menambahkan agar. Media semi padat digunakan untuk menguji ada tidaknya motilitas pergerakan mikroba maupun kemampuan fermentasi sedangkan media cair digunakan untuk berbagai keperluan seperti pembiakan organisme dalam jumlah besar dan fermentasi (Pratiwi 2008).

J. Sterilisasi

Sterilisasi merupakan suatu tindakan untuk membunuh suatu mikroba dari alat dan media. Sterilisasi harus dapat membunuh mikroba yang paling tahan panas. Metode sterilisasi yang digunakan yaitu metode fisika dan metode kimia. Metode fisika yang terdiri dari pemanasan dengan oven yang digunakan untuk sterilisasi cawan petri, tabung reaksi, tabung Durham, dan pipet. Pembakaran digunakan untuk sterilisasi ose dan *Boorprop*. Pemanasan uap dengan autoklaf untuk setrilisasi media cair dan media padat, sterilisasi ini disebut dengan sterilisator uap yang mudah diangkat dengan menghubungkan air dan uap jenuh

bertekanan pada suhu 121°C disebabkan oleh tekanan 1 atm (Fardiaz 2011). Metode kimia digunakan untuk sterilisasi inkas, sterilisasi menggunakan desinfektan untuk membunuh mikroba.

K. *Spray*

Sediaan dalam bentuk semprot yang diketahui adalah aerosol dengan menggunakan hidrokarbon fluoride (seperti Freon) sebagai propelan, menggunakan tangan untuk mengoperasikan alat yang berisi larutan dengan zat aktif tertentu dengan cara disemprotkan. Kekurangan aerosol yang mengandung propelan adalah terdapat zat aktif yang kurang larut dalam aerosol, penggunaan propelan yang dapat berpengaruh secara serius terhadap lapisan stratosfer ozon (Ansel 2011).

Spray (penyemprot) dapat didefinisikan sebagai larutan air atau minyak dalam bentuk tetesan kasar atau sebagai zat padat yang terbagi halus untuk mendapatkan pemecahan larutan menjadi partikel-partikel kecil sehingga secara efektif disemprotkan atau membantu penyemprotan. Botol semprot plastik yang ditekan perlahan-lahan untuk melepaskan semprotan isinya (Ansel 2011). Sediaan *spray* merupakan sediaan larutan yang dimasukkan dalam sebuah alat *sprayer* sehingga pemakaiannya dengan cara disemprot. Larutan adalah campuran homogen dari dua atau lebih macam zat yang terdiri dari zat yang terlarut (*solute*) dan zat pelarut (*solven*) (Marzuki *et al.* 2010).

Bentuk *spray* dipilih didasarkan atas sifat dari *spray* yang memberikan suatu kandungan konsentrat namun juga memiliki profil yang cepat kering sehingga nyaman digunakan dan mudah dalam pemakaian.

L. Monografi Bahan *Spray*

1. Metil paraben (nipagin)

Metil paraben atau dikenal dengan nipagin memiliki berat molekul 152,15 dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$. Pemerian metil paraben meliputi serbuk hablur halus putih, hampir tidak berbau. Tidak mempunyai rasa, agak terasa membakar diikuti rasa tebal. Larut etanol, eter, propilen glikol, larut dalam 400 bagian air, 30

bagian air mendidih. Bentuk larutan stabil pada pH 3-6 (terurai kurang dari 10 %) untuk penyimpanan lebih dari 4 tahun. Kegunaan sebagai bahan pengawet sediaan topikal pada konsentrasi 0,02 %-0,3 % (Rowe *et al.* 2009).

2. Gliserin

Gliserin memiliki berat molekul 92,09 dan rumus molekul $C_3H_8O_3$. Gliserin adalah bahan tambahan yang digunakan dalam gel cair maupun bukan cairan. Gliserin dapat digunakan untuk bahan pengawet antimikroba, dan agen peningkat viskositas, *co-solvent*. Gliserin larut dalam etanol, metanol dan air (Rowe *et al.* 2009).

3. Aquadest

Aquadest adalah air suling yang dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Aquadest berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa, digunakan sebagai pelarut (Rowe *et al.* 2009).

M. Uji Stabilitas mutu fisik *Spray*

Pengujian stabilitas fisik sediaan *spray* berdasarkan percobaan yang dilakukan oleh Susanti *et al.* 2012; Astuti *et al.* 2017 yaitu dengan penyimpanan *spray* yang dihasilkan pada suhu 27-30° C dalam waktu satu bulan dengan pengujian dilakukan pada hari ke- 0, 7, 14, 21, dan 28, dengan parameter fisik meliputi organoleptik, pH, viskositas, pola penyemprotan.

1. Pemeriksaan organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan konsistensi, warna, bau dari sediaan yang telah dibuat (Djajadisastra *et al.* 2009)

2. Pemeriksaan viskositas

Viskositas memiliki peranan pada beberapa sediaan. Viskositas merupakan faktor penting dalam peningkatan stabilitas dan membuat suatu bentuk sediaan mudah diaplikasikan. Seorang farmasis akan mempertimbangkan viskositas untuk meningkatkan stabilitas sediaan yang diformulasikan (Allen 2002). Pengujian viskositas dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai jenis viskometer berdasarkan kebutuhan formulator (Garg *et al.* 2002).

3. Pengukuran pH

pH merupakan derajat keasaman yang digunakan untuk menyatakan tingkat keasaman atau kebasaan yang dimiliki oleh sediaan. pH merupakan faktor penting dalam menentukan stabilitas sediaan. Sediaan *spray* diukur pH nya menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi (Garg *et al.* 2002).

4. Pemeriksaan pola penyemprotan

Sediaan disemprotkan pada lembar plastik yang sudah diukur beratnya dan sudah diberi nomor dengan jarak 3 cm, 5 cm, 10 cm, dan 15 cm. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali dan amati pola pembentukan semprotan, diameter dari pola semprot yang terbentuk.

N. Q-San

Q-san *toilet seat sanitizer* merupakan *spray* pembersih dudukan toilet yang mampu membantu kita agar terhindar dari bakteri dan jamur yang ada pada dudukan toilet. Q-san *toilet seat sanitizer* mampu digunakan untuk *Candida albicans*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*. Mudah dibawa kemana-mana karena kemasan sangat praktis hanya 60 mL.

Q-san *toilet seat sanitizer* mengandung Nonilfenol Etoksilat, Benzalkonium klorid, N-alkil aminopropil Glisin, Etil alkohol, parfum. Nonilfenol etoksilat termasuk jenis surfaktan nonionik, tidak beracun dalam larutan karena tidak terionisasi dalam larutan dan memberikan busa yang lebih rendah dari surfaktan anionik (Erlita 2010). Benzalkonium klorida merupakan serbuk amorf berwarna putih, memiliki bau dan rasa khas. Praktis tidak larut eter, sangat mudah larut aseton, etanol, methanol, propranolol dan air. Digunakan sebagai pengawet antimikroba (Rowe *et al.* 2009). Etil alkohol (etanol) merupakan cairan yang mudah menguap. Etanol sangat mudah larut dalam air, kloroform, eter. Etanol dapat digunakan untuk pelarut, bahan pengawet antimikroba, dan mampu bekerja sebagai desinfektan (Rowe *et al.* 2009).

O. Landasan Teori

Daun sirih hijau dan rimpang lengkuas putih secara turun temurun dipercaya memiliki beragam khasiat, dimana daun sirih hijau berkhasiat untuk mengobati keputihan dan mengatasi bau badan. Daun sirih hijau berkhasiat sebagai anti-*Candida* untuk mengobati sakit gigi, sakit gusi, sariawan, radang gusi, penghilang bau mulut (Agustiono 2008). Daun sirih hijau juga memiliki aktivitas sebagai antijamur karena mengandung flavonoid, saponin, tanin, steroid, minyak atsiri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zain *et al.* (2015) KHM daun sirih hijau terhadap *Candida albicans* adalah 10 % dengan diameter daya hambat 13,62 mm. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nanayakkara *et al.* (2014) aktivitas anti-*Candida* daun sirih hijau menunjukkan KHM 0,16 % dengan zona hambat 4,6 mm.

Rimpang lengkuas putih berkhasiat memiliki berbagai khasiat diantaranya sebagai antijamur dan antibakteri, sebagai antijamur lengkuas putih berkhasiat untuk obat panu, sariawan, bau mulut, keputihan (Sinaga 2000). Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa rimpang lengkuas putih mampu menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Rimpang lengkuas putih juga memiliki aktivitas antijamur karena mengandung saponin, tanin, flavonoid, kurang lebih 1 % minyak atsiri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Salni *et al.* (2013) nilai KHM senyawa aktif terhadap *Candida albicans* adalah 0,015 %.

Kombinasi obat adalah perpaduan dua obat yang digunakan pada waktu bersama agar khasiat masing-masing dapat saling mempengaruhi (Tan & Rahaja 2002). Penggunaan kombinasi daun sirih hijau dan rimpang lengkuas putih memiliki efek sinergis karena kandungan kimia dari masing-masing tanaman memiliki khasiat yang sama. Efek sinergis merupakan suatu efek yang muncul dari dua atau lebih kandungan kimia yang memiliki khasiat yang sama dan saling menguatkan (Pramono 2006).

Kombinasi ekstrak daun sirih hijau:ekstrak rimpang lengkuas putih yang digunakan pada penelitian ini 3:0; 0:3; 1,5:1,5; 2:1; 1:2. Kombinasi kedua tanaman memiliki aktivitas sebagai antijamur teraktif jika dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Kombinasi yang teraktif adalah kombinasi yang mengandung ekstrak rimpang lengkuas putih paling banyak.

Kandidiasis Vulvobaginalis (KVV) merupakan salah satu bentuk infeksi pada vagina yang umumnya menyerang wanita dan dapat di jumpai di seluruh dunia terutama negara-negara berkembang. KVV adalah suatu penyakit organ reproduksi dimana terdapat jamur pada dinding vagina yang disebabkan oleh genus *Candida albicans* dan ragi lain dari genus *Candida* (Bahupati 2015).

Ekstraksi merupakan proses penarikan zat aktif yang dapat larut dengan pelarut tertentu sehingga dapat berpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan penyari. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat dan protein (Depkes 2000). Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi ke dalam pelarut. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol 70% dapat melarutkan senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, terpenoid, minyak atsiri.

Spray (penyemprot) dapat didefinisikan sebagai larutan air atau minyak dalam bentuk tetesan kasar atau sebagai zat padat yang terbagi halus, untuk mendapatkan pemecahan larutan menjadi partikel-partikel kecil sehingga secara efektif disemprotkan atau membantu penyemprotan. Botol semprot plastik yang ditekan perlahan-lahan untuk melepaskan semprotan isinya (Ansel 2011). Sediaan *spray* merupakan sediaan larutan yang dimasukkan dalam sebuah alat *sprayer* sehingga pemakainnya dengan cara disemprot. Larutan adalah campuran homogen dari dua atau lebih macam zat yang terdiri dari zat yang terlarut (*solut*) dan zat pelarut (*solven*) (Marzuki *et al.* 2010).

Formulasi *spray* memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik dapat digunakan sebagai *spray* dapat dilihat dari penelitian Santoso dan Riyanta (2019) untuk mendapatkan sediaan yang dapat disemprotkan ditandai dengan pola penyemprotan yang menyebar, organoleptik sediaan yang keruh, viskositas kecil,.

Uji aktivitas antijamur pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode difusi agar (metode sumuran). Metode sumuran dipilih karena mudah dilakukan, tidak perlu peralatan khusus, murah dan juga karena hasil zona hambat

yang diperoleh lebih besar dibanding dengan metode difusi agar lainnya yaitu difusi agar cakram dan difusi agar silinder. Hal ini dikarenakan pada metode sumuran sampel tidak hanya beraktivitas di permukaan media tapi juga sampai ke bawah sehingga kerja dari sampel lebih baik (Sari & Nugraheni 2013).

P. Hipotesa

Berdasarkan landasan teori yang ada disusun suatu hipotesa dalam penelitian ini adalah :

Pertama, formulasi pada kombinasi ekstrak sirih hijau (*Piper betle* L.) dan rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.)Willd) dalam sediaan *spray toilet seat sanitizer* memiliki mutu fisik dan stabilitas yang bagus.

Kedua, sediaan *spray seat sanitizer* dengan berbagai kombinasi dari ekstrak sirih hijau (*Piper betle* L.) dan rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.)Willd) memiliki aktivitas terhadap *Candida albicans* ATCC 10231.

Ketiga, sediaan *spray seat sanitizer* dengan kombinasi ekstrak daun sirih hijau (*piper betle* L.) dan rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.)Willd) memiliki aktivitas antijamur teraktif.