

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.)

1. Klasifikasi tanaman

Sistematika daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) menurut Tjitrosoepomo (1988) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub Kelas	: Dialypetalae
Ordo	: Myrtales
Family	: Myrtaceae
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i>



Gambar 1. Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.)

2. Nama lain

Meselengan (Sumatera), Kastolam (Kangean, Sumenep), Salam (Sunda, Jawa, Madura), Gowok (Sunda), Manting (Jawa) dan memiliki sinonim yaitu *Eugenia lucidula* Miq, *Eugenia polyantha* Wight (Utami dan Pupaningtyas, 2013).

3. Morfologi

Tumbuhan salam termasuk dalam tumbuhan menahun atau tumbuhan keras karena dapat mencapai umur bertahun-tahun (Sumono dan Wulan, 2009; Fahrurrozy, 2012). Tumbuhan salam merupakan pohon atau perdu yang memiliki tinggi berkisar antara 18 m hingga 27 m dan biasanya tumbuh liar di hutan. Arah tumbuh batang tegak lurus dengan bentuk batang bulat dan permukaan yang beralur, batangnya berkayu keras dan kuat. Cara percabangan batangnya monopodial, batang pokok selalu tampak jelas. Memiliki arah tumbuh cabang yang tegak (Fahrurrozy, 2012).

Daun berbentuk simpel, bangun daun jorong, pangkal daunnya tidak bertoreh dengan bentuk bangun bulat telur (*ovatus*), runcing pada ujung daun, pangkal daun tumpul (*obtusus*), terdapat tulang cabang dan urat daun, daun bertulang menyirip (*penninervis*), tepi daun rata (*integer*). Daun majemuk menyirip ganda (*bipinnatus*) dengan jumlah anak daun ganjil, daun tunggal terletak berhadapan dengan tangkai hingga 12 mm. Helai daun berbentuk jorong-lonjong, jorong sempit atau lanset, 5-16 x 2,5-7 cm, gundul, dengan 6-11 urat daun sekunder, dan sejalur urat daun intramarginal. Nampak jelas dekat tepi helaian, berbintik kelenjar minyak yang sangat halus (Fahrurozy, 2012).

4. Kandungan kimia

Tanaman salam mengandung senyawa kimia yang bermanfaat diantaranya: *essential oils*, tanin, flavonoid dan terpenoid (Widyawati *et al.*, 2012). Kandungan tanaman salam lainnya adalah saponin, triterpenoid, polifenol, alkaloid dan minyak atsiri yang terdiri dari sesquiterpen, lakton, dan fenol (Adrianto, 2012). Aktivitas antibakteri dari daun salam diduga karena adanya senyawa flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Sari, 2012).

4.1 Flavonoid. Flavonoid digambarkan sebagai deretan senyawa C₆-C₃-C₆. Artinya, kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzene tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga-karbon. Flavonoid sering terdapat sebagai glikosida. Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu dari cincin benzene. Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid untuk tumbuhan yang mengandungnya ialah pengaturan tumbuh, pengaturan fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus dan kerja terhadap serangga. Flavonoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat pernapasan. Beberapa flavonoid menghambat fosfodiester. Flavonoid lain menghambat aldoreduktase, monoamina oksidase, protein kinase, balik transcriptase, DNA polymerase dan lipooksigenase (Robinson, 1995).

Mekanisme flavonoid sebagai antimikroba dengan menciptakan sebuah ikatan dengan fosfolipid di membrane sel bakteri dengan mengurangi permeabilitas membrane, maka sel-sel menjadi lisis dan menyebabkan denaturasi dari protein, menghambat pembentukan sitoplasma protein, asam nukleat dan ikatan dengan ATP-ase dalam sel. Kerusakan dari membran sel mengakibatkan kebocoran komponen

penting seperti protein, asam nukleat, dan nukleotida yang merupakan hasil dari gangguan permeabilitas sel sehingga sel-sel tidak melakukan kegiatan kehidupan dan pertumbuhan terhambat atau bahkan kematian (Setyorini *et al.*, 2017). Flavonoid dapat meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel, meningkatkan vaskularisasi, mencegah nekrosis sel, dan penyembuhan luka (Tari *et al.*, 2013).

4.2 Tanin. Tanin yang terkandung tumbuhan bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, tetapi secara kimia tanin tumbuhan dibagi menjadi dua golongan. Tanin kondensasi atau tanin katekin lebih penting dari segi penyamakan. Tanin terhidrolisis mengandung ikatan ester yang dapat terhidrolisis jika dididihkan dalam asam klorida encer. Tanin terhidrolisis biasanya berupa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut air (terutama air panas) membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Tanin semakin murni maka kelarutannyakurang dalam air dan semakin mudah diperoleh dalam bentuk kristal. Kadar tanin yang tinggi mungkin mempunyai arti pertahanan bagi tumbuhan, mengusir hewan pemangsa tumbuhan. Senyawa aktif dalam tumbuhan obat tertentu mungkin tanin. Tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim seperti *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase (Robinson, 1995).

Mekanisme tanin sebagai antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi bahan genetik. Selain itu tanin juga menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase sehingga sel-sel bakteri tidak dapat terbentuk (Setyorini *et al.*, 2017). Tanin bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan, bekerja sebagai bakteriostatik yang biasanya digunakan untuk infeksi pada kulit mukosa dan melawan infeksi pada luka (Rahmawati, 2008).

Tanin bersifat antimikroba dan meningkatkan epitelisasi. Tanin juga berperan dalam pengaturan transkripsi dan translasi *vascular endothelial growth factor* (VEGF). VEGF bertindak secara parakrin tidak hanya dalam endotel vaskular kulit, tetapi juga keratinosit dan sel imun yang memperlihatkan efek reepitelisasi dan pada saat yang sama memulihkan angiogenesis serta perfusi oksigen (Pastar *et al.*, 2013).

4.3 Saponin. Saponin memiliki sifat menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering

menyebabkan hemolisis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba juga (Robinson, 1995). Mekanisme saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari sel. Saponin juga dapat digunakan sebagai antibakteri karena permukaannya zat-zat aktif seperti sabun, akibatnya akan mengurangi tegangan permukaan dinding bakteri dan kerusakan membran sel (Setyorini *et al.*, 2017).

4.4 Alkaloid. Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid ditemukan dalam berbagai tanaman seperti biji, daun, ranting, dan kulit kayu. Alkaloid mengandung satu atau lebih atom nitrogen di dalam kerangka suatu senyawa. Mekanisme alkaloid dapat mengganggu terbentuknya jembatan sebrang silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Yuningsih, 2007).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia merupakan bahan alam yang telah dikeringkan, digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60C. Simplisia dibagi menjadi tiga yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral atau pelikan (Kemenkes RI, 2010).

1.1 Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni).

1.2 Simplisia hewani. Simplisia yang merupakan hewan utuh meliputi kulit, daging ataupun tulang, sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

1.3 Simplisia mineral. Simplisia yang berupa bahan mineral atau pelikan yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Kemenkes RI, 1995).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstrak zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Rahmawati, 2010). Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan menggunakan pelarut 11 cair. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, dan lain-lain. Senyawa aktif yang dapat diketahui terkandung dalam simplisia akan mempermudah pilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Kemenkes RI, 2000).

2. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi adalah metode penyarian dengan menggunakan pelarut yang cocok. Dasar dari penyarian adalah perbedaan kelarutan (Gunawan & Mulyani, 2004). Beberapa metode yang dapat digunakan untuk ekstraksi yaitu metode infusa, maserasi, perkolasi, dan sokletasi. Metode yang digunakan untuk penelitian ini yaitu metode maserasi. Maserasi adalah contoh dari metode ekstraksi padat-cair bertahap yang dilakukan dengan membiarkan padatan terendam dalam suatu pelarut dan pada tiap tahap selalu dipakai pelarut yang baru sampai proses ekstraksi selesai. Metode ekstraksi padat-cair yang berkesinambungan menggunakan pelarut yang sama dipakai berulang-ulang sampai proses ekstraksi selesai. Keuntungan proses maserasi adalah cara dan peralatan mudah dilakukan dengan alat-alat sederhana (Kemenkes RI, 1986).

3. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang dapat digunakan untuk melarutkan zat-zat aktif yang terdapat dalam tanaman. Pelarut yang digunakan harus memenuhi beberapa kriteria diantaranya murah, mudah diperoleh, bersifat netral, dapat menarik zat yang diinginkan atau selektif (Ansel, 1989). Etanol lebih menembus membran sel dalam mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tanaman. Etanol hampir semua mengidentifikasi komponen aktif dari tanaman terhadap mikroorganisme aromatik atau jenuh. Metanol lebih polar dibandingkan dengan etanol. Sifat metanol lebih toksik, sehingga tidak cocok untuk ekstraksi dalam beberapa jenis penelitian karena mengakibatkan hasil yang tidak diinginkan (Tiwari *et al.*, 2011).

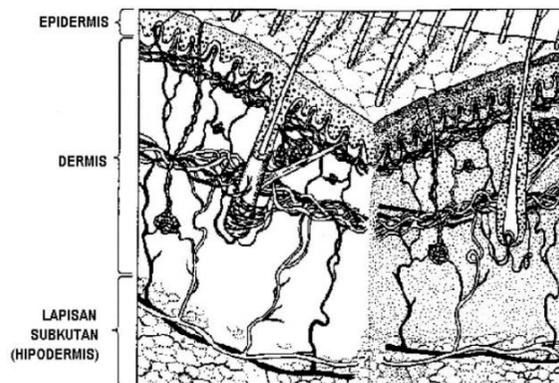
Pelarut yang akan digunakan adalah etanol 70%. Etanol digunakan sebagai larutan penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman kulit yang tidak dapat tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, dan absorbsinya baik. Etanol dapat melarutkan senyawa tannin, alkaloid basa, saponin, antrakuinon,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

D. Kulit

1. Pengertian Kulit

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh yang memiliki fungsi sebagai pelindung terhadap segala bentuk trauma. Kulit merupakan suatu organ besar yang berlapis-lapis, dimana pada orang dewasa beratnya kira-kira 8 pon, tidak termasuk lemak. Kulit berfungsi sebagai pembatas terhadap serangan fisika dan kimia. Kulit berfungsi sebagai termostatik dalam mempertahankan suhu tubuh, melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme, sinar ultraviolet dan berperan dalam mengatru tekanan darah (Lachman *et al.*, 1986).

2. Anatomi Kulit



Gambar 2. Struktur Kulit (Kessel RG, 1998)

Anatomi kulit terdiri dari banyak jaringan, tetapi pada umumnya kulit dibagi atas tiga lapisan jaringan: epidermis, dermis dan lapisan lemak dalam kulit atau hipodermis. Lapisan terluar adalah stratum korneum atau lapisan tanduk yang terdiri dari sel-sel padat, mati, dan sel-sel keratin yang berlapis-lapis dengan kerapatan 1,55. Stratum korneum merupakan pembatas yang menentukan laju, dan menahan keluar masuknya zat-zat kimia (Lachman *et al.*, 1986).

2.1 Epidermis. Epidermis merupakan lapisan terluar kulit, yang mempunyai fungsi sebagai sawar pelindung terhadap bakteri, iritasi kimia, alergi, dan lain-lain. Lapisan ini mempunyai tebal 0,16

mm pada pelupuk mata, dan 0,8 mm pada telapak tangan dan kaki. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum.

2.1.1 Stratum basal. Lapisan ini terletak paling dalam dan terdiri atas satu lapis sel yang tersusun berderet-deret di atas membran basal dan melekat pada dermis di bawahnya. Sel-selnya kuboid atau silindris. Intinya besar, jika dibanding ukuran selnya, dan sitoplasmanya basofilik. Pada lapisan ini biasanya terlihat gambaran mitotik sel, proliferasi selnya berfungsi untuk regenerasi epitel. Sel-sel pada lapisan ini bermigrasi ke arah permukaan untuk memasok sel-sel pada lapisan yang lebih superfisial (Kalangi, 2013).

2.1.2 Stratum spinosum. Lapisan ini terdiri atas beberapa lapis sel yang besar-besar berbentuk poligonal dengan inti lonjong. Sitoplasmanya kebiruan. Pengamatan dilakukan dengan pembesaran obyektif 45x, maka pada dinding sel yang berbatasan dengan sel di sebelahnya akan terlihat taju-taju yang seolah-olah menghubungkan sel yang satu dengan yang lainnya. Pada taju inilah terletak desmosom yang melekatkan sel-sel satu sama lain pada lapisan ini. Semakin ke atas bentuk sel semakin gepeng (Kalangi, 2013).

2.1.3 Stratum granulosum. Lapisan ini terdiri atas 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula keratohialin, yang dengan mikroskop elektron ternyata merupakan partikel amorf tanpa membran tetapi dikelilingi ribosom. Mikrofilamen melekat pada permukaan granula (Kalangi, 2013).

2.1.4 Stratum lusidum. Lapisan ini dibentuk oleh 2-3 lapisan sel gepeng yang tembus cahaya, dan agak eosinofilik. Tidak ada inti maupun organel pada sel-sel lapisan ini. Pada lapisan ini adhesi kurang sehingga pada sajian seringkali tampak garis celah yang memisahkan stratum korneum dari lapisan lain di bawahnya (Kalangi, 2013).

2.1.5 Stratum korneum. Lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel-sel mati, pipih dan tidak berinti serta sitoplasmanya digantikan oleh keratin. Sel-sel yang paling permukaan merupakan sisik zat tanduk yang terdehidrasi yang selalu terkelupas (Kalangi, 2013).

2.2 Dermis. Lapisan dermis jauh lebih tebal dari epidermis. Tersusun atas pembuluh darah dan pembuluh getah bening. Peranan utamanya adalah pemberi nutrisi pada epidermis. Pembuluh darah (pars papillare) yaitu bagian yang menonjol ke epidermis berisi ujung serabut

dan pembuluh darah. Pars retikulare bagian dibawahnya yang menonjol ke subkutan terdiri atas serabut-serabut penunjang seperti kolagen, elastin dan retikulin (Djuanda *et al*, 1999).

2.3 Hipodermis. Terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak yang berfungsi sebagai cadangan makanan juga sebagai pemberi perlindungan terhadap dingin. Kulit mempunyai organ-organ pelengkap yaitu kelenjar lemak, kelenjar keringat, kelenjar bau, rambut dan kuku (Djuanda *et al*, 1999).

E. Infeksi

Infeksi merupakan suatu kolonisasi yang dilakukan oleh spesies asing terhadap organisme inang, dan bersifat dapat membahayakan inang. Organisme penginfeksi, atau patogen, menggunakan sarana yang dimiliki oleh inang. Patogen mengganggu fungsi normal inang dan dapat berakibat pada luka kronik, gangrene, kehilangan organ tubuh, dan bahkan kematian. Patogen umumnya dikategorikan sebagai organisme mikroskopik, meskipun sebenarnya mencakup bakteri, parasit, fungi, virus, dan viroid.

Patogen dapat berkembang diluar sel tubuh sebagai inangnya (intraseluler). Jaringan yang ditembus dapat mengalami kerusakan karena infeksi patogen tergantung pada replikasinya di dalam inangnya dan kemudian menyebar ke dalam inang yang baru dengan proses infeksi (Syahrurachman *et al.*, 1994). Infeksi disebabkan oleh masuk dan berkembangbiaknya mikroorganisme yaitu bakteri, virus, jamur, prion, dan protozoa ke dalam tubuh sehingga menyebabkan kerusakan organ. Mikroorganisme penyebab penyakit infeksi disebut juga patogen (Brooks *et al.*, 2013).

F. *Staphylococcus aureus*

1. Sistematika

Sistematika *Staphylococcus aureus* menurut Garrity *et al* (2007) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2. Morfologi dan Identifikasi

S.aureus normal terdapat pada kulit, mulut, tenggorokan dan hidung manusia (Iskamto, 2009). Habitat *S.aureus* adalah kulit manusia, terutama di *nares anterior* dan *perineum*. Bakteri ini disebarkan melalui udara dan debu. *S.aureus* juga dapat transmisi melalu tangan dan ujung-ujung jari.

S.aureus adalah bakteri Gram-positif berbentuk bulat menyerupai buah anggur. *Staphylococcus* juga berdiameter 0,8-1,0 mikron, tidak bergerak, dan tidak berspora. Bakteri ini menghasilkan pigmen berwarna kuning emas dan dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen (Radji, 2013). Pada kondisi tertentu akan membentuk susunan satu-satu, berpasangan atau dalam bentuk rantai pendek (Iskamto, 2009). *S.aureus* juga hidup dalam lingkungan pH 2,6-10 dan optimum pada pH 6,8-8,2. Kulit manusia akan terjadi luka, busuk atau terkena iritasi, bakteri ini dapat menyebabkan terjadinya penanahan bahkan tumor. Pada aliran darah dapat menyebabkan merusak kerusakan organik (Tranggono, 2014). *S.aureus* hidup berkelompok yang merupakan bagian dari flora kulit normal pada manusia dan hewan. Bakteri ini sebagai bakteri patogen dan pembawa *S.aureus* ditemukan pada 40% orang sehat, dibagian hidung, kulit, ketiak atau perium (Gillespie dan Kathleen, 2008).

S. aureus dapat tumbuh pada suhu 15-45°C dan dalam NaCl berkonsentrasi 15%. Organisme ini menghasilkan enzim koagulase dan juga bersifat katalase dengan menambahkan hidrogen peroksida 3% pada koloni dalam lempeng agar atau agar miring. Hasil positif katalase menghasilkan oksigen dan gelembung. *S.aureus* bersifat hemolitik pada agar darah (Radji, 2013).

3. Patogenitas

Patogenesis dari *S.aureus* adalah efek gabungan dari metabolit yang dihasilkannya. Bakteri paling patogen dari *Staphylococcus sp.* adalah *S.aureus*. *S.aureus* bersifat invasif, penyebab hemolisis, membentuk koagulase, mencairkan gelatin, membentuk pigmen kuning emas dan meragi manitol. Bakteri ini dapat menyebabkan sistitis, pielitis, meningitis, septikemia, endokarditis, osteomielitis, dan lain-lain. Peradangan setempat merupakan sifat khas infeksi bakteri ini. Bakteri ini akan menyebar melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah sehingga sering terjadi peradangan vena dan trombotosis (Warsa, 1994).

G. Salep

1. Definisi salep

Salep merupakan bentuk sediaan lunak, mudah dioleskan termasuk golongan semisolid yang dimaksudkan untuk pemakaian pada kulit atau pada membran mukosa (Allen, 2002). Sediaan salep sebaiknya mempunyai sifat mampu melekat dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan ini dicuci atau dihilangkan (Lachman *et al.*, 1986). Mampu melakukan penetrasi kedalam lapisan kulit teratas, mampu memberikan penyembuhan untuk menangani luka maupun penyakit kulit lainnya yang bersifat akut maupun kronis (Voigt, 1984).

2. Pemilihan dasar salep

Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas, dan ketahanan sediaan jadi (Kemenkes RI, 1995). Kualitas dasar salep yang baik adalah stabil, yaitu tidak terpengaruh oleh suhu, kelembaban, bebas dari inkompaktibilitas, lunak, halus, homogen, dan mudah dipakai. Dasar salep yang cocok dapat terdistribusi secara merata (Kemenkes RI, 1995). Perlu diketahui bahwa tidak ada dasar salep yang ideal dan juga tidak ada yang memiliki semua sifat yang diinginkan. Pemilihan dasar salep dimaksudkan untuk mendapatkan dasar salep yang secara umum menyediakan sifat yang paling diharapkan.

Dasar salep menurut Ansel *et al.* (2011), dibagi menjadi empat kelompok, yaitu:

2.1 Dasar salep hidrokarbon. Dasar salep yang memiliki efek sebagai emolien, mencegah penyucupan air secara normal dari kulit, sukar dicuci sehingga memberikan hidrasi penuh pada kulit dan meningkatkan permeabilitas kulit dengan konstan. Efektif digunakan sebagai penutup luka yang oklusif dalam jangka waktu yang lama tanpa mengering, contohnya: vaselin putih, vaselin kuning, campuran vaselin dengan cera.

2.2 Dasar salep serap. Merupakan dasar salep yang dapat bercampuran dengan air (emulsi m/a) dan memungkinkan bercampur dengan sedikit penambahan jumlah larutan berair (emulsi a/m). Dasar salep serap bersifat emolien, contohnya: *adeps lanae*, *unguentum simpleks*.

2.3 Dasar salep yang dapat dicuci dengan air. Merupakan emulsi minyak dalam air yang mudah dihilangkan dari kulit dan pakaian dengan dicuci dengan air, contohnya salep hidrofilik. Salep

merupakan suatu bentuk sediaan lunak, mudah dioleskan termasuk golongan semisolid, yang dimaksudkan untuk pemakaian pada kulit atau pada membran mukosa. Contohnya: vanishing cream, hydrophilic ointment.

2.4 Dasar salep larut dalam air. Dasar salep tak berlemak yang mengandung konstituen larut air, sehingga dasar salep ini lebih cocok dicampurkan pada bahan padat dan lebih tepat disebut dengan gel, contohnya: PEG, gom arab.

H. Uji mutu fisik salep

1. Pemeriksaan organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan warna, bau, dan tekstur dari sediaan yang telah dibuat (Djajadisastra, 2009; Mun'im 2009; Dessy 2009).

2. Pengukuran viskositas

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

3. Pengukuran pH

Sediaan salep diukur pH nya menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi. Sediaan kulit normal memiliki pH 5,0-6,8 dan sediaan topikal memiliki pH 6-8 untuk menghindari iritasi kulit (Ansari 2009).

4. Pengujian Daya Sebar

Metode yang paling sering digunakan untuk pengukuran daya sebar adalah *parallel – plate*. Metode daya sebar bertujuan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik. Keuntungan dari metode ini adalah sederhana dan mudah untuk dilakukan dan tidak memerlukan banyak biaya (Garg *et al.* 2002).

5. Pengujian Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh sediaan untuk melekat pada kulit. Hal ini juga

dihubungkan dengan lamanya kerja obat, semakin lama waktu yang diperlukan maka semakin lama daya kerja obat. Uji dilakukan dengan cara salep sebanyak 1 gram kemudian sampel diletakkan pada gelas objek yang telah diketahui luasnya. Gelas objek yang lain diletakkan pada bagian atas sediaan tersebut, kemudian ditekan dengan beban 500 gram selama 5 menit. Beban seberat 80 gram dilepas, kemudian dihitung berapa lama waktu yang diperlukan gelas objek terlepas satu sama lain (Setiawan *et al.* 2018).

6. Uji stabilitas

Pengujian dilakukan dengan metode *freeze thaw* yaitu menyimpan sediaan salep dalam komposisi suhu 4°C selama 24 jam kemudian dipindahkan pada suhu 40°C selama 24 jam (1 siklus). Setelah itu dilanjutkan sampai lima siklus. Setiap satu siklus dilihat ada atau tidaknya ketidakstabilan atau pemisahan fase salep (Kuncari 2014).

I. Monografi Bahan

1. Vaseline putih

Vaseline putih mempunyai struktur umum C_nH_{2n+2} dengan bobot jenis antara 0,815 dan 0,880 yang ditetapkan pada suhu 60°C. Vaseline putih mempunyai jarak lebur antara 39°C dan 60°C (Kemenkes RI, 2014). Vaseline putih adalah campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon setengah padat diperoleh dari minyak bumi dan keseluruhan atau hampir keseluruhan dihilangkan warnanya. Vaseline putih berupa massa seperti lemak, putih atau kekuningan pucat, massa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu 0°C. Vaseline putih tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzene, dalam karbon disulfide, dalam kloroform; larut dalam heksan, dan dalam sebagian besar minyak lemak, dan minyak atsiri (Kemenkes RI, 2014). Vaseline putih banyak digunakan dalam sediaan topikal sebagai emolien dan basis salep dan tidak mudah diabsorpsi oleh kulit. Vaseline putih juga banyak digunakan pada krim dan sediaan transdermal dan sebagai pelumas pada sediaan obat yang digunakan bersama minyak mineral. Vaseline juga digunakan secara luas pada sediaan kosmetik dan juga pada makanan (Rowe, 2009).

2. *Adeps lanae*

Pemerian *adeps lanae* yaitu berbentuk setengah padat, seperti lemak diperoleh dari bulu domba (*Ovis aries*) merupakan emulsi air

dalam minyak yang mengandung air antara 25% sampai 30%. Berwarna kuning dengan bau yang khas. Kelarutan dari lanolin tidak larut dalam air, larut dalam kloroform atau eter dengan pemisahan bagian airnya akibat hidrasi. Lanolin digunakan sebagai pelumas dan penutup kulit dan lebih mudah dipakai (Anief, 1997).

J. Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau disebut dengan hewan laboratorium adalah hewan yang khusus di ternakan untuk keperluan penelitian biologis. Hewan laboratorium digunakan sebagai model untuk penelitian bahan kimia atau obat-obatan.

Klasifikasi Kelinci menurut Sarwono (2001):

Kingdom	: Animal
Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Legomorpha
Family	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctogalus</i>
Spesies	: <i>Oryctolagus sp</i>

Penelitian ini menggunakan Kelinci *New Zealand* karena memiliki keunggulan diantaranya sifat produksi yang tinggi, tidak banyak membutuhkan biaya dalam pemeliharaannya, siklus hidup yang pendek, pertahanan tubuh yang kuat, adatif, dan tidak memerlukan tempat tinggal khusus (Hasan, 2010). Sesuai dengan namanya, kelinci *New Zealand* berasal dari *New Zealand* dan berkembang di Amerika dan Australia. Kelinci ini memiliki mata merah, telinga tegak, bulu halus dan tidak tebal. Karena cepat tumbuh besar maka jenis kelinci ini dapat dijadikan kelinci potong (Istiana, 2008).



Gambar 3. Kelinci *New zealand* (Kilman, 2009).

Hewan percobaan harus mendapat perlakuan yang sebaik-baiknya karena perlakuan yang tidak wajar terhadap hewan percobaan dapat menimbulkan penyimpangan–penyimpangan dari hasil percobaan.

Karakteristik hewan percobaan kelinci adalah kelinci memiliki luas permukaan punggung yang lebih luas dibandingkan dengan hewan uji lainnya, maka efektif dapat digunakan untuk menguji aktivitas penyembuhan luka, jarang bersuara kecuali jika merasa nyeri, jika merasa tak aman akan berontak, suhu rektal umumnya 38-39°C, suhu akan berubah jika mengalami gangguan lingkungan, laju respirasi 38-65 menit, umumnya 50 menit pada kelinci hewan normal (Priyatna, 2011).

K. Landasan Teori

Salah satu jenis tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.). Daun salam memiliki senyawa fitokimia yang terkandung di dalam daunnya antara lain saponin, triterpen, flavonoid, tanin, polifenol, dan alkaloid (Harismah dan Chusniatun, 2016). Tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa flavonoid, terpenoid, steroid, alkaloid, tanin, dan triterpenoid dapat membantu proses penyembuhan luka. (Cahyani dan Mita, 2018). Pada penelitian sebelumnya dilakukan penentuan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun salam terhadap patogen yang ada dalam makanan (buah anggur). Hasil menunjukkan semua bakteri *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Salmonella typhimurium* yang berada di dalam makanan dihambat setelah diberikan ekstrak etanol daun salam. Besaran diameter penghambatannya yaitu $6,67 \pm 0,58$ sampai $9,67 \pm 0,58$ mm. Selain itu didapatkan kisaran nilai MIC antara 0,63 dan 1,25 mg/mL sedangkan nilai MBC yang berada di kisaran 0,63 dan 2,5 mg/mL (Ramli *et al* 2017).

Salep dengan basis hidrokarbon mempunyai efektifitas paling baik dikarenakan daya lekat dari salep dengan basis hidrokarbon paling lama dibandingkan dengan basis salep lain sehingga waktu kontak sediaan dengan permukaan kulit semakin lama (Widyantoro dan Sugihartini, 2015). Waktu kontak sediaan dengan permukaan kulit berpengaruh pada absorpsi obat sehingga semakin besar waktu kontak obat pada kulit maka konsentrasi obat yang diabsorpsi oleh kulit juga semakin meningkat (Widyantoro dan Sugihartini, 2015). Salah satu contoh formula standar basis salep hidrokarbon menurut Agoes (2008) adalah formula basis yang terdiri dari 90% vaselin putih dan 10% minyak mineral. Pengujian sifat fisik yang dilakukan terhadap basis ini

diperoleh hasil basis salep memenuhi kriteria sebagai sediaan semi padat. Pengujian sifat fisik yang dilakukan adalah uji organoleptis dengan hasil basis hidrokarbon berwarna coklat dan berbau khas. Pengujian lainnya seperti uji homogenitas menunjukkan bahwa salep tercampur homogen, uji pH dengan hasil 5 dimana salep masih berada di rentang persyaratan pH yaitu antara 4,5-6,5. Pengujian daya lekat dengan waktu perlekatan lebih lama dari basis salep lain dan juga uji daya sebar dengan hasil basis hidrokarbon mempunyai daya sebar paling luas (Widyantoro dan Sugihartini, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Paju *et al.* (2013) menunjukkan salep ekstrak daun binahong dengan basis salep vaselin album dan adeps lanae memiliki bentuk setengah padat, bau has daun binahong, warna hijau tua yang merupakan dasar dari warna daun binahong, homogen dan tidak menggumpal, dan memiliki pH rata-rata 5,34. Penelitian lain yang dilakukan oleh Fauziah *et al.* (2019) yaitu salep dari ekstrak etanol daun pare dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% memiliki bentuk semi padat, warna coklat kehitaman, bau has daun pare, homogen, dan pH 4 dengan daya sebar yang berbeda dimana konsentrasi 10% memiliki daya sebar 4 cm, konsentrasi 15% memiliki daya sebar 3,8 cm, dan konsentrasi 20% memiliki daya sebar 2,9 cm.

Uji aktivitas antibakteri ini menggunakan metode *In Vivo*, yaitu eksperimen menggunakan keseluruhan hidup organisme, dengan menggunakan hewan uji kelinci yang telah diinfeksi bakteri *S. aureus*, yang selanjutnya diberi perlakuan dengan cara mengoleskan salep ekstrak daun salam dengan berbagai varian konsentrasi basis salep . Hewan uji yang digunakan adalah kelinci putih (*New Zealand White*) berumur 3-5 bulan, berat kelinci 3-5 kg dan kulit kelinci adalah pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur bulunya.

L. Hipotesis

Berdasarkan uraian landasan teori tersebut maka dapat disusun hipotesa sebagai berikut:

Pertama, sediaan salep ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, salep ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) mempunyai aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* yang diinfeksi pada kelinci.

Ketiga, sediaan salep ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) pada konsentrasi minimum memiliki efek antibakteri pada kulit punggung kelinci yang diinfeksi dengan bakteri *Staphylococcus aureus*.