

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Bandotan

1. Sistematika

Sistematika tanaman bandotan (*Agerantum conyzoides* L) secara lengkap, yaitu:

Kerajaan	: Plantae
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: <i>Agerantum</i>
Jenis	: <i>Agerantum conyzoides</i> L



(Kemenkes RI 2016)

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

2. Nama lain

Nama Ilmiah : *Agerantum conyzoides* L

Nama Daerah : Bandotan (Jawa), babandotan leutik (Sunda), dus bedusan (Madura)

Nama asing : *Celestine, eupatoire blue, bastard agrimon, billy goat weed* (Inggris), sheng hong ji (Cina)

(Kemenkes RI 2016)

3. Morfologi

Tanaman bandotan (*Agerantum conyzoides* L) adalah tanaman terna, semusim, tegak, dengan tinggi mencapai 1,2 meter. Batang tanaman bandotan memiliki struktur lunak sedikit berkayu, bulat, tegak atau rebah, permukaan berambut pada batang muda. Daun bandotan merupakan daun tunggal, yang letaknya berhadapan pada daun di bagian pangkal atau berseling pada daun yang terletak di bagian atas. Bentuk daun helaian bulat telur, segitiga-bulat telur atau belah ketupat-bulat telur dengan panjang 2-10 cm, lebar 0,5-5 cm, pangkal berbelah atau membulat atau runcing, tepi bergerigi-beringgit, ujung runcing atau meruncing, pertulangan menyirip, dan kedua permukaan daun berambut. Bunga tanaman bandotan merupakan bungan majemuk cawan, jumlah bunga 60-100 pada bunga cawan, 14-18 bunga cawan berkumpul dalam susunan karangan sederhana. Panjang ibu tangkai bunga 5-17 mm dengan dilengkapi daun-daun pembalut berbentuk lonceng, runcing, panjang 3 mm, 2-3 tumpuk, memiliki warna hijau dengan ujung warna ungu kemerahan, pucat. Benang sari di dalam tabung mahkota, putik 1. Akar tanaman bandotan tunggang bercabang, dengan warna putih kotor (Kemenkes RI 2016).

4. Ekologi

Bandotan berasal dari Amerika selatan, tersebar luas di wilayah equator (20 LS) sebagai gulma dan tumbuh subur pada ketinggian 1- 2.500 m dpl. Tanaman bandotan di Indonesia merupakan gulma potensial di perkebunan maupun di area persawahan. Tumbuhan ini termasuk kosmopolit, tumbuh secara mudah di tempat yang teduh sampai terbuka, di tepi sungai, hutan, pinggir jalan, dan lapangan berumput (Kemenkes RI 2016).

5. Kandungan kimia

Berdasarkan analisis fitokimia yang telah dilakukan kandungan kimia pada daun bandotan (*Agerantum conyzoides* L) mengandung berbagai senyawa kimia seperti flavonoid, saponin, alkaloid, tanin sebagai senyawa penting dan terdapat dalam konsentrasi yang banyak pada daun bandotan (Amadi 2012), selain itu juga terkandung minyak atsiri yang cukup banyak pada daun bandotan (Mishra *et al.* 2014).

5.1 Flavonoid. Flavonoid adalah senyawa fenol alami terbesar. Flavonoid termasuk senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksil atau suatu gula yang cenderung lebih mudah larut di dalam air. Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzene. (Robinson 1995). Flavonoid dalam tumbuhan mempunyai fungsi sebagai pigmen warna, fungsi patologi, aktivasi farmakologi, dan flavonoid dalam makanan (Sutardi 2016). Flavonoid memiliki aktivitas farmakologi salah satunya adalah sebagai antibakteri, banyak penelitian yang menyatakan bahwa ekstrak yang mengandung senyawa flavonoid dapat menghambat aktivitas bakteri (Cushnie 2005).

5.2 Saponin. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat memberikan busa bila dikocok dalam air dan pada konsentrasi rendah dapat menghomolisis sel darah merah. Struktur saponin menyebabkan saponin bersifat seperti sabun dan detergent sehingga saponin disebut sebagai surfaktan alami (Minarno 2016). Saponin larut dalam etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995). Fungsi saponin yang telah banyak diketahui adalah sebagai bakterisida, fungisida, amubasida, pemberantas serangga, bahan anastesi atau obat penenang dan sebagai pereda kegelisahan (*antianxiety*) (Sutardi 2016).

5.3 Alkaloid. Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Kebanyakan alkaloid berbentuk padatan kristal dengan titik lebur tertentu atau mempunyai kisaran dekomposisi. Alkaloid dapat juga berbentuk amorf atau cairan. Dewasa ini telah ribuan senyawa alkaloid yang ditemukan dan dengan berbagai variasi struktur yang unik, mulai dari yang paling sederhana sampai yang paling sulit (Hammado & Iling 2013). Alkaloida umumnya ditemukan dalam kadar yang kecil dan harus dipisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Ningrum 2016).

5.4 Tanin. Tanin adalah kelompok zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut (Desmiaty *et al* 2008). Tanin dibedakan menjadi dua yaitu tanin tekondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari

pengendap protein hingga pengkhelet logam, tanin juga dapat berfungsi sebagai antioksidan biologis (Hagerman 2002).

5.5 Minyak atsiri. Minyak atsiri adalah produk alami tumbuhan yang sangat menarik dan memiliki berbagai sifat biologis. Istilah "biologis" terdiri dari campuran ini senyawa volatil atau senyawa yang mudah menguap terutama mono dan seskuiterpenoid, benzenoid, fenilpropanoid. Minyak atsiri memiliki berbagai aktivitas biologis diantaranya sebagai antikanker, antivirus, antioksidan dan antibakteri. Minyak atsiri dihasilkan oleh bagian tumbuhan tertentu seperti daun dan bunga (Baser 2010).

6. Manfaat tanaman

Tanaman bandotan (*Agerantum conyzoides* L) merupakan tanaman yang tersebar secara luas hampir di seluruh dunia yaitu di Amerika Tengah, Asia Tenggara, Asia Selatan, China, dan Afrika Barat. Tanaman bandotan digunakan dalam pengobatan berbagai macam penyakit seperti sakit kepala, antiinflamasi, asma, dan penyakit kulit (Amadi 2014). Daun bandotan secara tradisonal di Indonesia banyak dimanfaatkan masyarakat dalam pengobatan tradisional salah satunya adalah sebagai obat untuk eksim dan luka berdarah, dengan cara melumatkan daun bandotan pada tempat luka, selain itu juga bermanfaat sebagai peluruh haid (hemenagog) (Hariana 2013) .

Menurut penelitian yang dilakukan oleh solichati *et al* (2010) ekstrak etanol daun bandotan dapat berfungsi sebagai antivirus *newcastle disease*. Dalam penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada telur ayam berembrio dan pengamatan penghambatan virus digunakan uji hemaglutinasi. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bandotan pada konsentrasi 1, 10 dan 100 µg/ml dapat menghambat virus *new castle disease*.

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. penelitian yang dilakukan Harun *et al.* (2017) bahwa ekstrak etanol daun bandotan pada konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80% menghasilkan zona hambat terhadap bakteri *staphylococcus aureus* ATCC 25923. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun bandotan (*Agerantum conyzoides* L) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan konsentrasi hambat minimal (KHM) 12,5 mg/ml sedangkan untuk ekstrak air 50 mg/ml (Hastuti 2015).

B. Simplisia

1. Pengertian

Simplisia adalah bahan alamiah yang di pergunakan sebagai obat belum mengalami proses apapun dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang dikeringkan. Simplisia terdapat tiga macam yaitu : simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan (mineral).

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh , atau zat zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan (mineral) adalah simplisia yang berupa bahan pelikan (mineral) yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI 1995).

2. Tahap pembuatan simplisia

2.1. Pengumpulan bahan baku. Kadar senyawa aktif dalam suatu simplisia berbeda-beda yang tergantung pada beberapa faktor, antara lain : bagian tumbuhan yang digunakan, umur tumbuhan atau bagian dari tumbuhan pada saat panen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen erat hubungannya dengan pembentukan senyawa aktif didalam tumbuhan yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tumbuhan tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah yang terbesar. Senyawa aktif akan

terbentuk maksimal di dalam bagian tumbuhan atau tumbuhan pada umur tertentu (Gunawan & Mulyani 2004).

2.2. Sortasi basah. Sortasi Basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pengotor berupa tanah, kerikil, daun, batang yang telah rusak harus dibuang. Tanah mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Pembersihan simplisia dari tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba di awal (Prasetyo & Inorih 2010).

2.3. Pencucian. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih misalnya mata air, air sumur atau air PAM. Simplisia yang mengandung zat yang mudah larut di dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu sesingkat mungkin (Prasetyo & Inorih 2010).

2.4. Penirisan. Setelah bahan dicuci bersih, dilakukan penirisan pada tempat yang telah diatur sedemikian rupa sehingga mencegah pembusukan atau bertambahnya kadar air. Proses penirisan bertujuan untuk mengurangi atau menghilangkan kandungan air di permukaan bahan dan dilakukan sesegera mungkin setelah pencucian. Selama penirisan, bahan dibolak-balik untuk mempercepat penguapan dan dilakukan ditempat teduh dengan aliran udara cukup agar terhindar dari fermentasi dan pembusukan (Ningsih 2016).

2.5. Pengeringan. Tujuan dari proses pengeringan adalah untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Kadar air yang berkurang selama proses pengeringan akan menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia. Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa reaksi enzimatik tidak terjadi jika kadar air dalam air dalam simplisia kurang dari 10 % , dengan demikian pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10% (Prasetyo & Inorih 2010). Pengeringan sebaiknya jangan di bawah sinar matahari langsung, melainkan dengan almari pengering yang dilengkapi dengan kipas penyedot udara sehingga terjadi sirkulasi yang baik. Bila terpaksa dilakukan pengeringan di bawah sinar matahari maka perlu ditutup dengan kain hitam untuk menghindari terurainya

kandungan kimia dan debu. Agar proses pengeringan berlangsung lebih singkat bahan harus dibuat rata dan tidak bertumpuk (Tommy *et al* 2011). Hal yang harus diperhatikan dalam proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembapan udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan (Prasetyo & Inorih 2010).

2.6. Sortasi kering. Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong atau bahan yang rusak (Gunawan & Mulyani 2004).

2.7. Penyimpanan. Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak bercampur antara simplisia satu dengan yang lain (Gunawan & mulyani 2004).

C. Ekstraksi

1. Pengertian

Ekstraksi adalah Penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif tersebut berda didalam sel, namun sel tanaman dan hewan berbeda pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksinya (Akhyar 2010). Tujuan utama ekstraksi adalah mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat zat yang memiliki khasiat pengobatan dari zat-zat yang tidak berguna, supaya lebih mudah digunakan dan disimpan dibandingkan simplisia asal dan pengobatan lebih terjamin (Syamsyuni 2007).

2. Remaserasi

Remaserasi merupakan salah satu metode modifikasi dari maserasi. Maserasi merupakan proses membuat cairan dengan cara mengekstrak bahan nabati yang direndam menggunakan pelarut bukan air (pelarut nonpolar) atau setengah air, misalnya etanol encer, selama periode waktu tertentu (Depkes 1995). Remaserasi merupakan metode ekstraksi yang terjadi pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya. Pelarut kedua ditambahkan sebanyak penambahan pelarut pertama (Depkes, 2000). Proses remaserasi menggunakan pelarut sejumlah 10 kali bobot serbuk dan proses

diulangi minimal satu kali dengan jumlah pelarut setengah dari pelarut pertama, pengadukan dilakukan pada 6 jam pertama lalu di diamkan selama 18 jam (Kemenkes 2013). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi di luar dan di dalam sel maka zat aktif akan didesak keluar ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Keuntungan cara penyarian dengan remaserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, mudah diusahakan, senyawa lebih banyak yang tertarik, dan rendemen yang dihasilkan lebih besar (Fauzana 2010).

3. Pelarut

Pelarut umumnya adalah suatu cairan yang dapat berupa zat murni ataupun campuran. Zat yang terlarut dapat berupa gas, cairan lain, dan padat. Pemilihan pelarut penyari harus mempertimbangkan berbagai faktor. Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi dipilih berdasarkan daya larut zat aktif dan zat yang tidak aktif. Kriteria pelarut yang baik antara lain murah, stabil secara fisika dan kimia netral, tidak mudah terbakar, selektif, tidak mempengaruhi zat-zat berkhasiat dan diperbolehkan (Ansel 1989). Pelarut atau cairan penyari terdiri menjadi 3 macam yaitu pelarut polar, pelarut semi polar, dan pelarut non polar, salah satu contoh pelarut atau cairan penyari adalah air, etanol, air etanol (List 2000).

Pada Penelitian ini menggunakan pelarut etanol dengan konsentrasi 70%. Penggunaan etanol lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya bagus dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, dan panas yang dibutuhkan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol juga mempunyai sifat dapat melarutkan senyawa-senyawa yang terkandung dalam tanaman (Depkes 1986).

D. Ekstrak

1. Pengertian

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa dilakukan sedemikian rupa sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terkandung dalam bentuk yang mempunyai kadar tinggi dan memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat (Anief 2000).

2. Penggolongan ekstrak

2.1. Ekstrak kering (*Extractum siccum*). Ekstrak kering adalah sediaan berbentuk serbuk, dibuat dari ekstrak tumbuhan melalui penguapan pelarutnya. Sediaan ini konsistensinya kering, mudah digosokkan dan penguapan cairan pengestraksi dan pengeringan sisanya, akan terbentuk suatu produk yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5% (Voight 1994).

2.2. Ekstrak cair (*Extractum liquidum*). Ekstrak cair adalah sediaan cair simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet atau sebagai pelarut dan pengawet.

2.3. Ekstrak kental (*Extractum spinosum*). Ekstrak kental adalah sediaan kental yang dibuat dari simplisia yang kemudian diuapkan pelarutnya ekstrak ini dilihat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang. Kandungan airnya berjumlah sampai 30% (Voight 1994).

E. Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

1. Sistematika *Staphylococcus aureus*

Sistematika bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 adalah sebagai berikut :

Kerajaan	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Fimicutes</i>
Kelas	: <i>Bacilli</i>
Bangsa	: <i>Bacillales</i>

Suku : *Staphylococcaceae*
Marga : *Staphylococcus*
Jenis : *Staphylococcus aureus* (Djide 2008).

2. Morfologi

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif. Sel –sel berbentuk bola, berdiameter kira-kira 1 µm, terdapat dalam tunggal dan berpasangan dan secara khas membelah diri lebih dari satu bidang sehingga membentuk gerombolan yang tidak teratur, non motil, tidak diketahui adanya stadium istirahat. Pada biakan cair juga terlihat kokus tunggal, berpasangan, tetrad, dan berbentuk rantai. Dinding sel mengandung dua komponen utama yaitu peptidoglikan dan asam teikoat. Metabolisme dengan respirasi dan fermentatif. Anaerob fakultatif, tumbuh lebih cepat dan lebih banyak dalam keadaan aerobik, Suhu optimum 35-42°C (Jawetz *et al.* 1986).

3. Patogenesis

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada kulit, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan pada manusia. Bakteri *Staphylococcus aureus* juga ditemukan di udara dan lingkungan sekitar. *Staphylococcus aureus* yang patogen bersifat invasif, dapat menyebabkan hemolisis, membentuk koagulase (Warsa 1994).

Berbagai infeksi yang di sebabkan oleh *Staphylococcus aureus* dimediasi oleh faktor virulen dan respon imun sel inang. Bakteri *Staphylococcus aureus* menempel ke jaringan sel inang kemudian berkoloni dan menginfeksi. Bakteri *Staphylococcus aureus* bertahan, tumbuh, dan mengembangkan infeksi berdasarkan kemampuan bakteri untuk melawan pertahanan tubuh sel inang. Respon sel inang dimediasi oleh leukosit yang diperoleh dari ekspresi molekul adhesi pada sel endotel. Komponen dinding sel *Staphylococcus aureus* yaitu peptidoglikan dan asam teikoat, memacu pelepasan sitokin. Leukosit dan faktor sel inang lainnya dapat dirusak secara lokal oleh toksin yang dihasilkan oleh bakteri tersebut. Protein adheren ekstraseluler mengakibatkan respon anti inflamasi, protein ini juga menghambat sekresi leukosit sel inang dengan cara berinteraksi langsung dengan protein adhesif sel inang, dan fibrinogen, apabila

tubuh tidak cukup berhasil mengatasi infeksi tersebut maka akan terjadi inflamasi lokal (Djide 2008).

F. Antibakteri

1. Pengertian

Antibakteri adalah bahan-bahan atau obat-obat yang digunakan untuk memberantas infeksi bakteri pada manusia. Obat -obat yang digunakan untuk membasmi bakteri yang menyebabkan infeksi pada manusia, hewan ataupun tumbuhan harus bersifat toksisitas selektif artinya obat atau zat tersebut harus bersifat sangat toksis terhadap mikroorganisme penyebab penyakit tetapi relatif tidak toksis terhadap jasad inang atau hospes. Antibakteri dapat bersifat bakteorostatika dan bakteriosida. Bakteorostatika, yaitu zat atau bahan yang dapat menghambat atau menghentikan pertumbuhan bakteri tetapi tidak menyebabkan kematian seluruh bakteri. Bakteriosida, yaitu zat atau bahan yang dapat membunuh mikroorganisme (bakteri) tetapi tidak menyebabkan lisis atau pecahnya sel bakteri (Djide 2008).

2. Mekanisme kerja

2.1. Menghambat metabolisme sel bakteri. Bakteri membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya, bakteri harus mensintesis sendiri asam folat dari Para Amino Benzoic Acid (PABA) untuk kebutuhan hidupnya. Antimikroba bila bersaing dengan PABA dalam pembentukan asam folat, maka terbentuk analog asam folat non fungsional sehingga kebutuhan akan asam folat tidak terpenuhi dan bisa menyebabkan bakteri mati (Ganiswarna 1995). Antimikroba yang termasuk dalam golongan ini adalah sulfonamida dan trimetoprim (Neu & gootz 2001).

2.2. Mengubah permeabilitas membran sitoplasma bakteri. Mengubah permeabilitas membran sitoplasma bakteri yang sifatnya semipermeabel dan mengendalikan transport berbagai metabolit ke dalam dan ke luar sel. Kerusakan struktur pada membran plasma dapat menghambat atau merusak kemampuan membran plasma sebagai penghalang (barrier) osmosis dan mengganggu sejumlah proses biosintesis yang diperlukan dalam membran yang

menyebabkan bocornya konstituen sel yang esensial seperti protein, asam nukleat nukleotida dan lain-lain (Ganiswarna 1995). Antibakteri yang termasuk golongan ini adalah polimiksin, nistatin, golongan makrolida dan poliena (Radji 2002).

2.3. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel. Dinding sel terdiri atas polipeptidoglikan yaitu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Mekanisme kerjanya adalah dapat mencegah ikatan silang peptidoglikan pada tahap akhir sintesis dinding sel, yaitu dengan cara menghambat protein pengikat penisilin. Protein ini merupakan enzim dalam membran plasma sel bakteri yang secara normal terlibat dalam penambahan asam amino yang berikatan silang dengan peptidoglikan dinding sel bakteri dan memblok aktivasi enzim transpeptidase yang membungkus ikatan silang polimer-polimer gula panjang yang membentuk dinding sel bakteri sehingga dinding sel menjadi rapuh dan mudah lisis (Pratiwi 2008). Antimikroba yang termasuk dalam golongan ini antara lain penisilin, sefalosporin, fosfomisin, vankomisin, sikloserin dan busitrasin (Radji 2002).

2.4. Penghambatan sintesis protein. Bakteri perlu mensintesis berbagai protein untuk kelangsungan hidupnya. Sintesis protein berlangsung di ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Salah satu mekanisme kerja antibakteri adalah menyebabkan kode pada mRNA salah dibaca oleh tRNA pada waktu sintesis protein yang abnormal dan fungsional bagi sel bakteri (Ganiswarna 1995). Antibakteri yang termasuk golongan ini, misalnya pada aktinomisin, rifampisin, streptomisin, tetrasiklin, kloramfenicol, eritromisin, klindamisin dan gentamisin (Radji 2002).

2.5. Penghambatan sintesis asam nukleat. Antibakteri yang memiliki mekanisme kerja ini pada umumnya adalah transkripsi dan translasi bakteri. Antibakteri yang termasuk dalam golongan ini adalah asam nalidiksik dan golongan kuinolon (Radji 2002).

2.6.

G. Infeksi

Infeksi adalah kolonisasi yang dilakukan oleh spesies asing terhadap organisme inang dan bersifat membahayakan inang. Organisme penginfeksi menggunakan sarana yang dimiliki inang untuk dapat memperbanyak dirinya yang pada akhirnya merugikan inang. Respons inang terhadap infeksi disebut peradangan (Janeway *et al.* 2001).

Proses terjadinya infeksi yaitu patogen akan menembus jaringan, patogen dapat berkembang diluar tubuh (ekstraseluler) atau menggunakan sel tubuh sebagai inangnya (Intraseluler). Jaringan yang tertembus dapat mengalami kerusakan karena infeksi patogen bergantung pada kemampuan replikasi di dalam inangnya dan kemudian menyebar ke dalam inang yang baru dengan proses infeksi (Syahrurachman *et al.* 1994).

H. Emulgel

Emulsi gel atau sering disebut emulgel adalah sediaan emulsi tipe minyak/air atau air/minyak dengan adanya penambahan *gelling agent* ke dalamnya (Ajazuddin *et al* 2013). Emulgel telah muncul sebagai salah satu sediaan topikal yang paling menarik dalam sistem penghantaran obat karena memiliki kontrol rilis sistem ganda yaitu gel dan emulsi. Emulgel memiliki beberapa keuntungan yaitu : menghindari efek samping sistemik obat yaitu melewati metabolisme pertama di dalam tubuh, meningkatkan kepatuhan dan penerimaan pasien, memberikan pengiriman obat target pada tubuh, mudah menghentikan pengobatan, dapat digunakan untuk obat yang sifatnya hidrofobik, nyaman untuk diterapkan pada kulit berbulu karena tidak adanya berminyak dan sedikit residu. Proses pembuatan emulgel dibuat melalui dua tahap yaitu tahap emulsifikasi dan tahap penggabungan emulsi ke dalam basis gel (Mengesha 2015).

2. Polisakarida

2.1 Alginat. Asam alginat memiliki sifat yang tidak berasa, tidak berbau, dan berwarna putih sampai putih kekuningan. Asam alginat ditambahkan didispersikan dalam air dengan cara pengadukan secara kuat selama 30 menit.

Natrium dan calcium alginat sering digunakan dalam dalam sediaan farmasi, dengan penambahan pengawet 0,1 klorxyfenol atau paraben. Gel natrium alginat memiliki sifat mudah menyebar, tidak tersa lengket dan emolient. Ca alginat akan membentuk gel pada kadar 0,5-1% , sedangkan Na alginat 5% -10% akan membentuk gel pada kadar 5%-10% (Sulaiman & Kuswahyuning 2008). .

2.2 Asam hialuronat. Asam hialuronat membentuk gel pada kadar 2% dan sering digunakan dalam sediaan farmasi terutama untuk sediaan mata (Sulaiman & Kuswahyuning 2008)..

2.3 Pektin. Pektin terbagi menjadi dua yaitu high-metoxxy pectin (HM) dan low-methoxy pectin (LM). HM menjadi bentuk gel dengan adanya sukrosa dengan konsentrasi tinggi sedangkan LM membentuk gel dengan adanya kation divalent, seperti kalsium (Sulaiman & Kuswahyuning 2008).

2.4 Tragakan. Tragakan dapat mengembang dalam air dan hidrasi memerlukan beberapa waktu sampai beberapa jam untuk membentuk suatu gel. Tragakan akan menggumpal bila ditambah dengan air. Tragakan stabil pada pH 4-8, dengan pengawet yang digunakan adalah asam benzoat atau natrium benzoat 0,1% atau kombinasi 0,17% metil paraben dan 0,035% propil paraben (Sulaiman & Kuswahyuning 2008).

2.5 Gellan gum. Gellan gum adalah polisakarida yang terbentuk dari proses fermentasi. Gellan gum membentuk gel pada kadar 0,05% (Sulaiman & Kuswahyuning 2008).

3. Polimer semi sintetik

3.1 Hidroksipropilselulosa. Hidroksipropilselulosa (HPC) dan hidroksipropilmetilselulosa (HPMC). HPC memebentuk gel dengan pemanasan , stabil pada air dengan pH 6-8 dan kompatibel dengan alkohol. HPMC membentuk gel pada suhu 50°-90 ° C dan stabil pada pH 3-11 (Sulaiman & Kuswahyuning 2008).

3.2 Metilselulosa. Larutan metilselulosa membentuk gel dengan adanya pemanasan. Kekuatan gel dan temperatur pembentukan gel tergantung pada kadar, derajat substitusi dan BM. Temperatur pembentukan gel dapat diturunkan dengan penambahan gula dan elektrolit. Metil selulosa tehidrat lambat dalam air panas (Sulaiman & Kuswahyuning 2008).

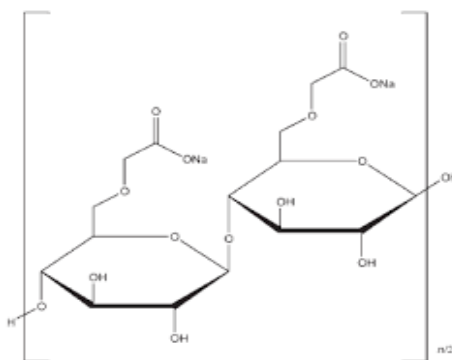
4. Polimer Sintetik

4.1 Karbomer. Resin karbomer (Carbopol) bersifat sangat higroskopis. Kadar lembab yang tinggi menyebabkan resin karbomer sulit untuk didispersikan. Karbomer tersedia dalam berbagai jenis dengan viskositas bervariasi mulai dari 0-8000. Serbuk resin karbomer tidak mendukung pertumbuhan mikroba, namun dalam bentuk larutannya mikroba dapat tumbuh sehingga perlu ditambah dengan preservatif atau pengawet, pada penentuan viskositas gel karbomer, pH merupakan hal yang penting (Sulaiman & Kuswahyuning 2008).

J. Monografi Bahan

1. Na-CMC

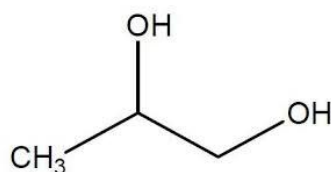
Carboxymethylcellulose natrium atau yang sering disebut CMC-Na atau Na-CMC adalah garam natrium dari polikarboksi metil eter dari selulosa. Nama lain dari Na-CMC adalah akucell, aquasorb, cellulose gum (Depkes 1995). Na-CMC memiliki bentuk serbuk granul putih, tidak berbau, tidak berasa, dan bersifat higroskopis. Pada konsentrasi 3-6% dalam formula biasa digunakan sebagai basis gel. Na-CMC tidak dapat larut dalam aseton, etanol (95%), eter, dan toluene, tetapi mudah terdispersi dalam air pada segala temperatur (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 3. Struktur Na-CMC (Rowe *et al* 2009)

2. Propilen glikol

Propilen glikol berbentuk cairan yang jernih, tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, dan bentuknya menyerupai gliserin. Propilen glikol terutama digunakan sebagai pelarut atau *solvent* dan juga pengawet dalam suatu formulasi farmasetika baik sediaan parenteral maupun non-parenteral. Propilen glikol memiliki bentuk yang hampir sama dengan giserin tetapi merupakan pelarut yang lebih baik jika dibandingkan gliserin karena dapat melarutkan fenol, obat sulfat, barbiturat, vitamin A dan D. Pada produk kosmetik, biasanya propilen glikol digunakan sebagai agen *humectant* (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 4. Struktur propilen glikol (Rowe *et al.* 2009)

3. Parafin cair

Parafin cair atau parafin liquid memiliki tidak berbau dan tidak berasa, dapat tembus cahaya, biasanya tidak berwarna atau berwarna putih, selain itu jika disentuh akan terasa sedikit berminyak. Parafin digunakan dalam formulasi sediaan farmasi topikal sebagai komponen krim dan juga salep karena dapat meningkatkan titik leleh dan pelapisan dengan parafin dapat mempengaruhi pelepasan obat (Rowe *et al.* 2009).

4. Span 80

Span 80 atau adalah ester sorbitan berbentuk cairan kental berwarna kuning yang memiliki bau dan rasa yang khas. Span 80 dapat digunakan sebagai *emulsifying agent*, *solubilizing agent* dan *wetting agent*. Senyawa ini umumnya larut atau terdispersi didalam air dan mudah larut dalam berbagai pelarut organik. 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 memiliki sifat yang stabil dengan asam dan basa lemah dan penyimpanan dalam wadah tertutup ditempat kering dan sejuk (Rowe *et al.* 2009).

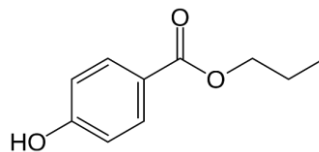
5. Tween 80

Tween 80 atau polisorbate adalah ester oleat dari sorbitol dan anhidrida yang berkopolimerasi dengan lebih kurang 20 molekul etilena oksida untuk tiap molekul sorbitol dan anhidrida sorbitol. Tween 80 biasanya berbentuk cairan dan berwarna kuning, serta berminyak. Tween 80 larut dalam air dan etanol (95%), namun tidak larut dalam *mineral oil* dan *vegetable oil* (Depkes RI 1995).

Tween 80 berfungsi sebagai *emulsifying agent*, *solubilizing agent*, surfaktan nonionik, serta dapat sebagai *wetting* dan *suspending agent*. Tween 80 merupakan surfaktan hidrofilik yang biasanya digunakan sebagai suatu agen pengemulsi untuk membuat emulsi dengan tipe M/A, Dengan nilai HLB Tween 80 sebesar 15, Tween 80 merupakan senyawa yang non-toksik sehingga tidak menyebabkan iritasi. Tween 80 digunakan dalam formulasi produk makanan, kosmetik, dan juga formulasi sediaan farmasi lain untuk penggunaan baik oral, topikal, maupun parenteral. Konsentrasi tween 80 yang dapat digunakan sebagai agen pengemulsi untuk tipe M/A adalah 1-15% (Rowe *et al.* 2009).

6. Propil paraben (Nipasol)

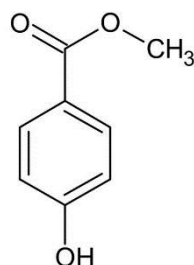
Propil paraben atau yang dikenal sebagai nipasol adalah eksipien sediaan farmasi yang digunakan sebagai pengawet. Propil Paraben memiliki bentuk berupa kristal dengan warna putih, tidak berbau, dan juga tidak berasa.. Propil paraben dapat digunakan sendiri sebagai pengawet dan juga dapat dikombinasikan dengan pengawet antimikroba lainnya, namun ini adalah pengawet yang paling sering digunakan dalam kosmetik. Pengawet antimikroba ini memiliki rentang pH yang luas dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas, dan pengawet ini sangat efektif dalam melawan pertumbuhan jamur. Propil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba antara pH 4-8, namun khasiat pengawetnya akan menurun dengan meningkatnya pH karena pembentukan anion fenolat (Rowe *et al* 2009).



Gambar 5. Struktur propil paraben (Rowe *et al.* 2009)

7. Metil paraben (Nipagin)

Metil paraben atau yang sering disebut Nipagin adalah eksipien sediaan farmasi yang digunakan sebagai pengawet. Metil Paraben berbentuk bubuk kristal berwarna atau bubuk kristal putih, dan juga berbau atau bahkan tidak berbau. Sama seperti propil paraben, metil paraben dapat digunakan sendiri sebagai pengawet antimikroba atau juga dapat digunakan bercampur dengan pengawet antimikroba yang lain. Dalam produk kosmetik, metil paraben juga merupakan pengawet yang paling banyak digunakan. Sama halnya dengan propil paraben, pengawet ini juga memiliki rentang pH yang luas dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas juga, dan paling efektif dalam menghambat pertumbuhan ragi jamur. Metil paraben menghambat aktivitas mikroba pada pH 4-8 dan khasiat Nipagin sebagai pengawet menurun dengan adanya peningkatan pH karena pembentukan anion fenolat (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 6. Struktur metil paraben (Rowe *et al.* 2009)

8. Aqua destilata

Aqua destilata atau aquadest merupakan cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak berasa. Aquadest dibuat dengan cara menyuling air yang dapat diminum. Rumus kimia dari aquades yaitu H_2O dengan bobot molekul 18,02 (Depkes RI 1979).

K. Binatang Percobaan

Pada penelitian ini menggunakan hewan uji kelinci jenis *New Zealand* putih (*White*). Kelinci termasuk hewan yang memiliki sistem pencernaan monogastrik dan tidak dapat mencerna serat-serat secara baik, sehingga kelinci disebut *pseudoruminansia*. Kelinci *New Zealand White* memiliki keunggulan seperti pertumbuhannya cepat sehingga pada umur 7-8 bulan sudah bisa dikawinkan (Sarwono 2003).

Berikut adalah sistematika kelinci menurut Kartadisastra (1997) :

Kingdom : *Animalia*
 Phylum : *Chordata*
 Sub Phylum : *Vertebrata*
 Clasis : *Mammalia*
 Ordo : *Lagomorpa*
 Familia : *Leporidae*
 Sub Familia : *Lepus, Orictolagus*
 Species : *Orictolagus caniculus*

1. Data biologi

Kelinci *New Zealand White* merupakan kelinci albino, disebut albino karena mempunyai bulu yang tidak mengandung pigmen, bulunya putih. Bulu kelinci halus, padat, tebal, dan matanya berwarna merah. Kelinci *New Zealand White* berasal dari *New Zealand*, sehingga disebut *New Zealand White*. Kelinci *New Zealand White* memiliki keunggulan dari kelinci tersebut adalah pertumbuhannya yang cepat. Berat umur 58 hari sekitar 1,8 kg, umur 8 minggu, memiliki berat rata - rata 3,6 kg, dan umur 10-12 minggu beratnya mencapai 4,5 - 5 kg (Hustamin 2006).

2. Cara *handling* dan perawatan kelinci

2.1 Cara *handling* kelinci. Kelinci sangat rentan terhadap efek *stress* dan harus selalu didekati secara tenang dan percaya diri. Teknik penanganan, *restraint* hewan kelinci dapat mengurangi tingkat stress pada kelinci. Teknik yang penting adalah teknik mengangkat kelinci. Teknik mengangkat dilakukan dengan cara menggerakkan tangan sepanjang punggung kelinci ke arah depan dan

menggenggam secara perlahan pada kulit yang longgar yang menutupi bahu kemudian tahan tengkuk kelinci secara tegas dengan satu tangan dan tangan satunya siap untuk mendukung bagian belakang hewan. Kelinci tidak boleh diangkat pada telinga dan ekor. Kelinci yang akan diangkat, bagian tubuh bagian bawah harus didukung oleh tangan. Kelinci yang berontak ditempatkan secara langsung pada permukaan yang padat. Kelinci diangkat dengan satu tangan memegang tengkuk dengan menempatkan kepala kelinci dibawah bagian atas lengan yang berlawanan. Kelinci dapat diangkat dengan cara lain yaitu menggunakan handuk melilit tubuh kelinci dan sekaligus handuk dapat digunakan untuk menutupi wajah kelinci. Perangkat *restraint* hewan atau *restraint* kimia harus dipertimbangkan jika dilakukan prosedur dalam waktu lama atau berpotensi menyakitkan. *Restrainer* dari berbagai ukuran, bentuk, dan desain tersedia untuk kelinci. Pertimbangan harus diberikan untuk ukuran *restrainer* relatif terhadap ukuran kelinci, dan lamanya waktu yang digunakan kelinci dalam *restrainer* tersebut (Kementan RI 2016).

2.2 Kandang kelinci. Kelinci dewasa di kandangkan secara individual (0,90×0,60×0,45 m). Ketinggian kandang 0,8 cm dari tanah sehingga kotoran bisa jatuh ke dalam nampan pengumpul. Kebersihan kandang kelinci harus dijaga, *litter* kandang diganti tiga kali dalam seminggu atau jika *litter* terendam air seni atau penuh dengan rambut atau kotoran. Bagian bawah dinding kandang sebaiknya di semprot dengan desinfektan jika terkena urin atau kotoran. Kelinci adalah nokturnal sehingga sangat sensitif terhadap cahaya. Oleh karena itu pencahayaan dalam ruang kandang harus di atur dengan siklus waktu 12 jam terang dan 12 jam gelap. Kelinci sangat toleran terhadap temperatur rendah. Temperatur ruangan di atas 30⁰C dengan kelembaban relatif yang tinggi, dapat menyebabkan *stress* pada kelinci yang dapat berakibat infertilitas dan kematian. Temperatur yang direkomendasikan untuk ruangan kandang kelinci berkisar 15–21 ⁰C , dengan kelembaban udara berkisar 45–65 %. Pertukaran udara dalam ruangan kandang juga harus di atur karena untuk mengurangi bau dari urine dan kotoran kelinci (Kementan RI 2016).

2.3 Pakan kelinci. Pakan kelinci berupa konsentrat yang diberikan sebanyak 400 gram per hari untuk individual kelinci dan wortel dapat diberikan untuk pengayaan pakan. Variasi pakan kelinci, perlu dilengkapi dengan suplemen seperti buah dan sayuran, jagung, barley, gandum dan kacang kedelai. Pemberian air minum secara *ad libitum* harus tersedia setiap saat. Pengecekan air minum yang ada di dalam botol selalu dilakukan dan di isi ulang jika air dalam botol kurang dari setengahnya (Kementan RI 2016).

2.5 Administrasi cairan dan obat. Obat, vaksin, obat bius suntik atau agen lainnya harus diberikan, beberapa rute pemberian yang berbeda dapat dipilih berdasarkan atas sifat dari agen, spesies hewan, tujuan administrasi dan faktor lainnya. Prosedur penyutikan obat, vaksin atau agen lainnya pada kelinci adalah sebagai berikut : peralatan yang jarum dengan ukuran 20-23 G, volume tidak boleh melebihi 0,25 mililiter per area untuk kombinasi *adjuvant* dan antigen (Kementan RI 2016).

2.6 Perlakuan setelah penelitian dan terminasi. Kelinci setelah selesai penelitian, dipisahkan antar kelinci yang sehat dan yang sakit, kelinci yang terlihat sehat harus segera di pindahkan ke kandang baru yang bersih dan dipindahkan ke tempat yang berbeda saat penelitian. Kelinci diberikan makanan berupa sayur kering ,buah kering dan konsentrat selama 1 bulan untuk menetralsir obat, atau *agent* yang diberikan selama penelitian dan untuk mengembalikan sistem imun kelinci. Kelinci yang terlihat sakit dan kondisi badan kelinci kurus dan terlihat lemas maka harus segera dilakukan prosedur terminasi agar tidak menularkan penyakit. Prosedur terminasi kelinci dengan menggunakan *eutanasia* yaitu sodium pentobarbital dosis 100 mg/kg diinjeksikan secara intravena, dengan sebelumnya kelinci ditempatkan pada alat restraint agar kelinci tidak berontak. Amati kelinci dan pastikan kelinci benar- benar mati, setelah itu kelinci dikubur, agar jasad kelinci tidak mencemari lingkungan (Kementan RI 2016).

L. Clindamycin

Clindamycin adalah antibiotik lincosamide, yang dikembangkan pada tahun 1966 dengan memodifikasi secara kimia lincomycin yang terjadi secara alami. *Clindamycin* secara *in vitro*, spektrum aktivitasnya termasuk *staphylococcus*, *streptococci* dan *pneumococci*, kebanyakan bakteri anaerob (termasuk lebih dari 90% dari *Bacteroides fragilis*), *Chlamydia trachomatis* dan protozoa tertentu. *Penicillin*, memiliki aktivitas terhadap *streptococcus* grup A dan B, *streptococcus* mikroaerofilik dan sebagian besar *Streptococcus pneumoniae*. *Clindamycin* tidak memiliki aktivitas melawan *enterococcus*. *Cloxacillin*, *sefalosporin*, *clindamycin* memiliki aktivitas melawan *Staphylococcus aureus*. *Clindamycin* bertindak dengan menghambat sintesis protein bakteri pada tingkat ribosom 50S. *Clindamycin* memiliki cakupan anaerobik yang lebih luas daripada kebanyakan *sefalosporin*, tetapi hampir tidak ada aktivitas terhadap bakteri gram negatif aerobik (Smieja 1998).

M. Landasan Teori

Tanaman Bandotan (*Agerantum conyzoides* L) adalah tanaman yang tersebar di wilayah Afrika, dan beberapa daerah Asia dan Amerika. Tanaman bandotan tumbuh hingga 1 meter , memiliki daun yang berbulu , dan memiliki bunga berwarna ungu. Tanaman bandotan di berbagai negara digunakan sebagai obat tradisional dalam menyembuhkan beberapa penyakit seperti antiinflamasi, anti asma, antispasmodic dan pengobatan infeksi (Okunade 2002). Menurut penelitian sari (2017) bagian tanaman bandotan paling sering digunakan dalam pengobatan adalah bagian daun, karena lebih mudah dalam mengolahnya. Pengolahan daun bandotan di masyarakat lebih sering di rebus dan dicampur dengan daun atau herba lain untuk pengobatan. Berdasarkan hasil skrining fitokimia bahwa daun bandotan memiliki berbagai macam kandungan kimia, yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, tanin dan minyak atsiri (Amadi 2012). Pada penelitian lain disebutkan bahwa daun bandotan memiliki aktivitas sebagai

antibakteri patogen pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, and *Cladosporium cladosporioides* (Martin 2005).

Berdasarkan penelitian sebelumnya (Harun 2017) adanya pembuktian aktivitas antibakteri daun bandotan secara invitro terhadap *staphylococcus aureus* , pada konsentrasi 20% memiliki aktivitas antibakteri dengan zona hambat rata-rata 19,6 mm dan memiliki khasiat kuat. Aktivitas antibakteri dari daun bandotan disebabkan karena kandungan senyawa kimia seperti tanin, glikosida, saponin dan flavonoid (Okwori 2006). Penelitian lain menyebutkan bahwa senyawa yang diduga memiliki aktivitas antibakteri adalah 3',4',5,6,7,8-*hexamethoxyflavone* dan 4-*pyrimidinol* (Sutarno 2015).

Ekstrak daun bandotan jika digunakan sebagai pengobatan kurang efektif, tidak aplikatif dan tidak efisien sehingga dibuat sediaan farmasi untuk mempermudah penggunaan secara topikal yaitu emulsi gel (emulgel). Emulgel adalah sediaan topikal Emulgel merupakan pengembangan dari sediaan gel. Emulgel terdiri dari dua fase, yaitu fase besar molekul organik yang terpenetrasi dalam air dalam bentuk gel dan fase kecil minyak emulsi. Adanya fase minyak di dalamnya menyebabkan emulgel lebih unggul dibandingkan dengan sediaan gel sendiri, yakni obat akan melekat cukup lama di kulit dan memiliki daya sebar yang baik, mudah dioleskan serta memberikan rasa nyaman pada kulit (Magdy 2004). Komponen terpenting dari emulgel adalah *gelling agent*, *gelling agent* memegang peranan penting dalam menentukan sifat fisik, pelepasan obat dan stabilitas dari emulgel. *Gelling agent* yang digunakan adalah *Sodium Carboxymethyl cellulose* atau sering disebut Na-CMC. Na-CMC merupakan serbuk berwarna putih atau agak putih dan tidak memiliki rasa. Na-CMC akan membentuk basis *gelling agent* pada konsentrasi tinggi yaitu 3%-6%. Na-CMC sering ditambahkan *eksipien* lain seperti propilen glikol untuk menghindari terjadinya pengeringan basis (Rowe *et al.* 2009). Na-CMC memiliki kelebihan yaitu selain sebagai *gelling agent* juga berfungsi sebagai pengadsorpsi eksudat, dan keringat karena sifat dari Na-CMC yang mudah mengikat uap air dan mengatur difusi uap air melalui distribusi pori matriks (Anisa 2017) selain itu *gelling agent* Na-CMC memiliki beberapa kelebihan yaitu memiliki pH yang

tidak asam jadi tidak memerlukan penambahan basa dimana penambahan basa yang tidak tepat akan menyebabkan kulit menjadi kering, nilai daya sebar basis Na-CMC cukup tinggi dan apabila basis Na-CMC ditambah dengan ekstrak maka tidak akan mempengaruhi daya sebar (Maulina & Sugihartini 2015).

Pada Penelitian ini, konsentrasi *gelling agent* Na-CMC dibuat dalam berbagai variasi konsentrasi, untuk melihat adanya pengaruh terhadap sifat fisik dan terhadap penyembuhan luka infeksi. Variasi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan dalam formula menentukan pula karakteristik sediaan gel seperti kekuatan dan elastisitas (Zats dan Kushla 1996). Penggunaan *gelling agent* pada konsentrasi tinggi atau penggunaan *gelling agent* akan menyebabkan bobot molekul yang terlalu besar dan akan menghasilkan sediaan gel yang sulit diaplikasikan pada kulit karena viskositas gel yang dihasilkan akan terlalu tinggi sehingga akan sulit menyebar secara merata pada saat diaplikasikan, semakin banyak jumlah *gelling agent* yang digunakan maka akan berpengaruh pada peningkatan viskositas sediaan (Zats dan Kushla 1996). Viskositas adalah tahanan atau retensi terhadap zat cair, semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka semakin besar pula tahanan sehingga menghalangi pelepasan dari zat aktif (Sinko 2001). Penelitian lain menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi CMC-Na berpengaruh terhadap viskositas, sifat fisik meliputi daya lekat, daya sebar serta pelepasan obat secara *in vitro*.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode *in vivo*, yaitu eksperimen dengan menggunakan keseluruhan hidup organisme, dengan menggunakan hewan uji sebagai media pengujian aktivitas antibakteri. Pengujian *in vivo* digunakan untuk mengamati efek keseluruhan eksperimen di subjek hidup. Pada penelitian ini menggunakan hewan uji kelinci jantan putih galur *New Zealand*, dengan variasi konsentrasi pada *gelling agent* yaitu 2 %, 3%, dan 4% sedangkan untuk ekstrak daun bandotan (*Agerantum conyzoides L*) menggunakan konsentrasi kecil yang optimum dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu sebesar 20%.

N. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan yang ada dapat disusun beberapa hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun bandotan dapat dibuat menjadi sediaan emulsi gel yang memiliki daya penyembuhan infeksi *staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *in vivo* menggunakan Na-CMC sebagai *gelling agent*.

Kedua, perbedaan konsentrasi Na-CMC dalam sediaan emulsi gel ekstrak daun bandotan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik dan penyembuhan infeksi.

Ketiga, Na-CMC pada konsentrasi tertentu akan memberikan sediaan emulsi gel yang memiliki sifat fisik dan aktivitas penyembuhan infeksi yang paling baik.