

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK
ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP KULIT
KELINCI YANG DIINFEKSI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**



Oleh:

Rega Oktaviana Margaretha

23175088A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2020

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK
ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP KULIT
KELINCI YANG DIINFEKSI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.F)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Rega Oktaviana Margaretha

23175088A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK
ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP KULIT
KELINCI YANG DIINFEKSI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Oleh:

Rega Oktaviana Margaretha

23175088A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal: 24 Desember 2020

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. K. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama,

apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm.

Pembimbing Pendamping,

apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm

Penguji:

1. Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si
2. apt. Dewi Ekowati, M.Sc
3. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si
4. apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm

1.....

2.....

3.....

4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyanyang”

Dengan segala kerendahan hati, saya persembahkan karya ini sebagai salah satu wujud syukur pada Allah SWT yang telah berkehendak dan memberikan ridho serta rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan apa yang menjadi tanggung jawab saya sebagai mahasiswa dengan sebaik-baiknya.

Saya persembahkan karya ini untuk kedua orang tua dan adikku tercinta. Terima kasih atas segala kasih sayang, doa, dukungan serta motivasi secara moril maupun materil yang berikan pada saya sehingga saya dapat menyelesaikan karya ini.

Saya persembahkan karya ini untuk dosen pembimbing tugas akhir dan pembimbing akademik yang telah membimbing saya. Terima kasih Bu Dwi, Bu Anita dan Bu Avi.

Saya persembahkan karya ini untuk teman-teman saya, Diana, Krisma, Sofia, Irena, Novi dan Ludfi. Terima kasih karena kalian selalu berbagi ilmu, waktu, tenaga, uang, makanan, *loose leaf*, dan kos pada saya. Terima kasih untuk semua kontribusinya. Semoga kita bakal awet sampai tua.

Mba Depi, Puspita dan Meilina, terima kasih karena telah menemani saya di laboratorium. Terima kasih juga pada teman-teman yang namanya tidak dapat saya sebutkan disini karena telah memberikan saya semangat.

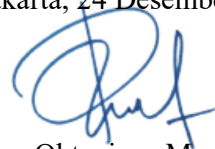
Terakhir, terima kasih untuk diri saya sendiri yang telah berjuang dan tidak menyerah. Kamu berhasil menjadi versi terbaikmu.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 24 Desember 2020



Rega Oktaviana Margaretha

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT, atas segala rahmat dan berkat-Nya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi guna memenuhi persyaratan untuk memenuhi derajat Sarjana Farmasi (S.F) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Akhirnya Penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP KULIT KELINCI YANG DIINFEKSI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923”** yang diharapkan dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dalam bidang bahan alam, mikrobiologi, teknologi farmasi, dan farmakologi.

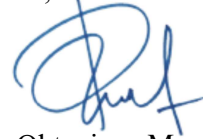
Penyusunan sripsi ini tidak lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. apt. Dwi Ningsih, S.Si., M.Farm selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, masukan, pengarahan, semangat, dorongan dan bersedia meluangkan waktu untuk membantu menyelesaikan skripsi ini.
4. apt. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm. selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan pengarahan, motivasi, bimbingan, dukungan, semangat dan bersedia meluangkan waktu untuk membantu menyelesaikan skripsi ini.
5. Dosen penguji yang telah memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi.
6. Seluruh dosen, asisten dosen, dan *staff* Laboratorium Universitas Setia Budi
7. Teman-teman angkatan 2017 S1 Farmasi terutama Teori 1 dan Kelompok B
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, penulis sangat menerima kritikan atau saran yang bersifat membangun.

Akhirnya, penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Surakarta, 24 Desember 2020



Rega Oktaviana Margaretha

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Kegunaan Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tanaman Seledri (<i>Apium graveolens</i> L.)	8
1. Sistematika tanaman seledri	8
2. Morfologi tanaman seledri	8
3. Nama daerah	9
4. Kandungan kimia	9
4.1 Tanin	9
4.2 Saponin	9
4.3 Alkaloid	9
4.4 Flavonoid	9
5. Kegunaan seledri	10
B. Simplisia	10
1. Pengertian simplisia	10
2. Pengolahan simplisia	10
2.1 Pengambilan simplisia	10
2.2 Sortasi basah	10
2.3. Pencucian	11

	2.4 Penirisan.....	11
	2.5 Pengubahan bentuk.....	11
	2.6 Pengeringan.....	11
	2.7 Sortasi kering.	12
	2.8 Pengemasan dan penyimpanan.	12
C.	Ekstraksi.....	13
	1. Pengertian ekstraksi	13
	2. Pengertian ekstrak	13
	3. Metode ekstraksi	13
D.	Pelarut	14
E.	Kulit	14
F.	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
	1. Sistematika bakteri.....	15
	2. Morfologi.....	15
	3. Patogenesis	16
	4. Mekanisme infeksi <i>Staphylococcus aureus</i>	16
	4.1 Perlekatan pada protein sel inang.	17
	4.2 Invasi.....	17
	4.3 Perlawanan pada ketahanan inang.....	17
	4.4 Pelepasan beberapa toksin.	17
G.	Infeksi	17
H.	Antibakteri.....	17
	1. Pengertian antibakteri.....	17
	2. Mekanisme antibakteri	18
	2.1 Mengganggu metabolisme mikroba	18
	2.2 Menghambat sintesis dinding sel bakteri.....	18
	2.3 Mengganggu permeabilitas membran sel bakteri.....	19
	2.4 Menghambat sintesis protein sel bakteri.....	19
	2.5 Menghambat sintesis/merusak asam nukleat asam bakteri....	19
I.	Krim.....	19
	1. Pengertian krim.....	19
	2. Tipe krim	19
	2.1 Tipe krim minyak dalam air (M/A).....	19
	2.2 Tipe krim air dalam minyak (A/M).....	20
	3. Bahan bahan penyusun krim.....	20
	3.1 Fase minyak.	20
	3.2 Fase air.....	20
	3.3 Emulgator atau pengemulsi.....	20
	3.4 Pengawet.....	20
	4. Pengemulsi	20
	5. Kerusakan krim.....	21
	5.1 Creaming.....	21
	5.2 Flokulasi.....	22
	5.3 <i>Coalescence</i>	22
	5.4 Inversi fase.	22
	6. Metode pembuatan krim.....	22

	7. Evaluasi mutu krim	22
	7.1 Uji organoleptik.....	22
	7.2 Uji pH.	23
	7.3 Uji daya lekat.	23
	7.4 Uji daya sebar.....	23
	7.5 Uji homogenitas.	23
	7.6 Pengukuran viskositas	23
J.	Monografi Bahan.....	24
	1. Asam stearat	24
	2. Setil alkohol.....	24
	3. Propilen glikol	24
	4. Lanolin anhidrat.....	25
	5. Tween 60	25
	6. Span 60.....	25
	7. Oleum rosae atau minyak mawar.....	25
	8. Nipagin atau metil paraben.....	25
	9. Nipasol atau propil paraben.....	26
K.	Hewan Uji	26
	1. Sistematika hewan uji kelinci <i>New Zealand White</i>	26
	2. Data biologi	26
	3. Cara penanganan hewan uji.....	27
L.	Kontrol Positif.....	27
M.	Landasan teori	27
N.	Hipotesis	30
BAB III METODE PENELITIAN		32
A.	Populasi dan Sampel.....	32
	1. Populasi	32
	2. Sampel.....	32
B.	Variabel Penelitian	32
	1. Identifikasi variabel utama	32
	2. Klasifikasi variabel utama.....	33
	3. Definisi operasional variabel utama.....	33
C.	Bahan dan Alat.....	34
	1. Bahan.....	34
	2. Alat.....	35
D.	Jalannya Penelitian	35
	1. Determinasi dan identifikasi tanaman seledri.....	35
	2. Pengambilan dan pengeringan herba seledri	36
	3. Pembuatan serbuk herba seledri	36
	4. Identifikasi serbuk herba seledri.....	36
	4.1 Pemeriksaan organoleptik serbuk.....	36
	4.2 Penetapan kadar air.....	36
	4.3. Penetapan susut pengeringan	36
	5. Pembuatan ekstrak etanol herba seledri	37
	6. Penetapan kadar air ekstrak etanol herba seledri.....	37

7. Penetapan susut pengeringan ekstrak etanol herba seledri.....	38
8. Uji bebas etanol pada ekstrak etanol herba seledri.	38
9. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol herba seledri	38
8.1 Identifikasi flavonoid.....	38
8.2 Identifikasi saponin.	38
8.3 Identifikasi tanin.....	39
8.4 Identifikasi alkaloid.....	39
10. Pembuatan krim	39
11. Pengujian mutu fisik sediaan krim.....	40
10.1 Uji organoleptik.....	40
10.2 Uji homogenitas.	40
10.3 Uji pH	41
10.4 Uji daya sebar.....	41
10.5 Uji daya lekat.	41
10.6 Uji viskositas.....	41
10.7 Uji tipe krim	42
12. Uji stabilitas <i>freeze thaw</i>	42
13. Pembuatan suspensi bakteri uji <i>Staphylococcus aureus</i>	42
14. Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	42
13.1 Identifikasi bakteri dengan media gores.	42
13.2 Pewarnaan bakteri Gram positif.....	43
13.3 Identifikasi biokimia.....	43
15. Penyiapan hewan uji	43
16. Pengujian aktivitas antibakteri.....	43
17. Pengamatan kesembuhan.....	44
18. Perhitungan jumlah koloni	44
E. Analisis Data	44
F. Skema Jalannya Penelitian.....	45

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	50
A. Hasil determinasi herba seledri	50
B. Hasil pengambilan dan pengeringan herba seledri.....	50
1. Hasil pengambilan bahan.	50
2. Hasil pengeringan herba seledri.....	50
C. Hasil pembuatan serbuk herba seledri	51
D. Hasil identifikasi serbuk herba seledri.....	51
1. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk herba seledri.	51
2. Hasil penetapan kadar air serbuk herba seledri.	51
3. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk herba seledri.	52
E. Hasil pembuatan ekstrak etanol herba seledri.....	52
F. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak etanol herba seledri	53
G. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol herba seledri.....	54
H. Hasil uji bebas etanol ekstrak etanol herba seledri.....	54
I. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol herba seledri....	55
J. Hasil pembuatan krim ekstrak etanol herba seledri.....	55
K. Hasil pengujian mutu fisik krim ekstrak etanol herba seledri.....	56

1. Hasil uji organoleptik.....	56
2. Hasil uji homogenitas.....	56
3. Hasil uji pH.....	57
4. Hasil uji daya sebar.....	58
5. Hasil uji daya lekat.....	59
6. Hasil uji viskositas.....	60
7. Hasil uji tipe krim.....	62
L. Hasil uji stabilitas <i>freeze thaw</i>	63
M. Hasil suspensi bakteri uji <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	64
N. Hasil identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	64
1. Hasil identifikasi bakteri dengan media gores.....	64
2. Hasil pewarnaan bakteri Gram positif.....	64
3. Hasil identifikasi biokimia.....	65
O. Hasil penyiapan hewan uji.....	65
P. Hasil pengujian aktivitas antibakteri secara <i>in vivo</i>	65
Q. Hasil pengamatan kesembuhan	66
R. Hasil perhitungan jumlah koloni.....	68
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 70
A. Kesimpulan	70
B. Saran	70
 DAFTAR PUSTAKA	 71
 LAMPIRAN	 78

DAFTAR GAMBAR

1. Skema pembuatan ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.)45
2. Skema pembuatan krim ekstrak etanol herba seledri46
3. Skema pengujian aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol herba seledri47
4. Pembagian lokasi punggung kelinci nomor 1 yang diberikan perlakuan48
5. Pembagian lokasi punggung kelinci nomor 2 yang diberikan perlakuan48
6. Pembagian lokasi punggung kelinci nomor 3 yang diberikan perlakuan49
7. Pembagian lokasi punggung kelinci nomor 4 yang diberikan perlakuan49
8. Pembagian lokasi punggung kelinci nomor 5 yang diberikan perlakuan50

DAFTAR TABEL

1. Formula krim ekstrak etanol herba seledri.....	39
2. Hasil rendemen simplisia kering herba seledri.....	50
3. Hasil rendemen serbuk terhadap berat kering herba seledri.....	51
4. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk herba seledri.....	51
5. Hasil penetapan kadar air serbuk herba seledri.....	52
6. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk herba seledri.....	52
7. Hasil perhitungan rendemen ekstrak etanol herba seledri.....	53
8. Hasil kadar air ekstrak etanol herba seledri.....	54
9. Hasil susut pengeringan ekstrak etanol herba seledri.....	54
10. Hasil pemeriksaan uji bebas etanol ekstrak etanol herba seledri.....	55
11. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol herba seledri.....	55
12. Hasil uji organoleptis krim ekstrak herba seledri.....	56
13. Hasil uji homogenitas krim ekstrak etanol herba seledri.....	57
14. Hasil uji pH krim ekstrak etanol herba seledri.....	58
15. Hasil uji daya sebar ekstrak etanol herba seledri.....	58
16. Hasil uji daya lekat ekstrak etanol herba seledri.....	59
17. Hasil uji viskositas krim ekstrak herba seledri.....	61
18. Hasil uji tipe krim ekstrak etanol herba seledri.....	63
19. Hasil uji stabilitas ekstrak etanol herba seledri.....	64
20. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol herba seledri secara <i>in vivo</i>	66
21. Hasil perhitungan jumlah koloni pada punggung kelinci yang telah sembuh.	68

DAFTAR LAMPIRAN

1. Hasil determinasi herba seledri (<i>Apium graveolens</i> L.).....	74
2. Surat keterangan <i>ethical clearance</i>	76
3. Surat keterangan hewan uji	77
4. Alat-alat penelitian.....	78
5. Tanaman herba seledri	80
6. Perhitungan rendemen dan kadar air serbuk herba seledri.....	81
7. Perhitungan rendemen dan kadar air ekstrak etanol herba seledri.....	82
8. Hasil uji bebas etanol dan identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol herba seledri	83
9. Perhitungan bahan formula krim ekstrak etanol herba seledri	86
10. Hasil sediaan krim ekstrak etanol herba seledri	87
11. Uji mutu fisik krim ekstrak etanol herba seledri.....	89
12. Biakan dan suspensi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	91
13. Hasil identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	92
14. Penyiapan hewan uji	93
15. Pengujian aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol herba seledri pada kulit punggung kelinci.....	94
16. Perhitungan jumlah koloni pada punggung kelinci yang sembuh.....	96
17. Data hasil analisis statistik pada uji daya sebar krim ekstrak etanol herba seledri	97
18. Data hasil analisis statistik pada uji daya lekat krim ekstrak etanol herba seledri	101
19. Data hasil analisis statistik pada uji viskositas krim ekstrak etanol herba seledri	105
20. Data hasil analisis statistik lama waktu penyembuhan infeksi krim ekstrak etanol herba seledri	109
21. Data hasil analisis statistik jumlah koloni pada kulit punggung kelinci	112

INTISARI

MARGARETHA, R. O., 2020, FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KRIM EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) TERHADAP KULIT KELINCI YANG DIINFEKSI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Herba seledri (*Apium graveolens* L.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* karena mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Ekstrak herba seledri diformulasikan menjadi sediaan krim untuk mempermudah penggunaannya. Krim merupakan sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Krim merupakan sediaan topikal yang mudah dibersihkan dan tidak menimbulkan kesan berminyak saat digunakan. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol herba seledri terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vivo* dan mengetahui pengaruh variasi konsentrasi emulgator tween-span 60 terhadap mutu fisik dan stabilitas krim.

Ekstrak etanol herba seledri dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Krim dibuat menggunakan emulgator tween-span 60 dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5%. Krim diuji mutu fisiknya meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan tipe krim. Hasil pengujian mutu fisik analisis menggunakan ANOVA dua jalan. Pengamatan kesembuhan dilihat dari lama waktu sembuh infeksi setelah pemberian krim, yang ditandai dengan hilangnya eritema, tidak terbentuk nanah, dan keringnya luka pada kulit punggung kelinci. Pengamatan kesembuhan infeksi dianalisis menggunakan ANOVA satu jalan.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa krim ekstrak etanol herba seledri mempunyai mutu fisik dan stabilitas yang baik. Variasi konsentrasi emulgator tween-span 60 pada formula memberikan pengaruh pada daya sebar dan viskositas krim, dimana semakin tinggi konsentrasi emulgator, maka semakin tinggi viskositasnya dan semakin rendah daya sebarannya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba seledri mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang diinfeksi pada kulit punggung kelinci. Formula 3 dengan konsentrasi emulgator tween-span 60 sebanyak 5% merupakan formula paling optimal dalam penyembuhan infeksi *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci: *Apium graveolens* L., antibakteri, *Staphylococcus aureus*, krim

ABSTRACT

MARGARETHA, R. O., 2020, FORMULATION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITIES TEST ON THE CELERY HERBAL (*Apium graveolens* L.) ETHANOL EXTRACT CREAM TOWARDS RABBITS' SKIN INFECTED BY *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, THESIS, FACULTY OF PHARMACY UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Celery herbal (*Apium graveolens* L.) has antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. The active compounds in celery that have antibacterial activity are flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins. Celery herbal extract is formulated into a cream preparation for easy use. Cream is a solid half preparation, in the form of an emulsion containing not less than 60% water and is intended for external use. Creams are topical preparations that are easy to clean and do not create an oily appearance when used. The aim of this research was to determine the antibacterial activity of the ethanol extract of celery herb cream against *Staphylococcus aureus in vivo* and to determine the effect of variations in the concentration of emulsifier Tween-span 60 on the physical quality and stability of the cream.

Celery herb ethanol extract was prepared by maceration method using 70% ethanol solvent. The cream was made using a emulsifier tween-span 60 with a concentration variation of 3%, 4%, and 5%. The cream was tested for physical quality including organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, adhesion, viscosity, and cream type. The results of the physical quality test analysis used two-way ANOVA. Observation of healing was seen from the length of time the infection cured after applying the cream, which was marked by the disappearance of erythema, no pus formation, and dry wounds on the rabbit's back skin. Observation of infection cure was analyzed using one way ANOVA.

The test results showed that the ethanol extract cream of celery herb has good physical quality and stability. The variation in the concentration of the emulsifier tween-span 60 in the formula has an effect on the spreadability and viscosity of the cream, where the higher the emulsifier concentration, the higher viscosity and lower spreadability. The results showed that the ethanol extract of celery was antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* which was infected on the skin of the rabbit's back. Formula 3 with a emulsifier tween-span 60 as much as 5% is the most optimal formula for curing *Staphylococcus aureus* infections.

Keywords: *Apium graveolens* L., antibacterial, *Staphylococcus aureus*, cream

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit infeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh serangan bakteri patogen atau mikroorganisme lain yang dapat menimbulkan rasa sakit (Warsa, 1994). Infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan yang paling umum diderita oleh masyarakat di Negara berkembang (Maryati *et al.*, 2017). *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri yang paling banyak menyebabkan infeksi dengan manifestasi infeksi yang ringan hingga berat. Bakteri *Staphylococcus aureus* bertanggung jawab atas 80% penyakit supuratif, dengan permukaan kulit sebagai habitat alaminya (Ginancar *et al.*, 2010).

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif yang merupakan flora normal pada kulit dan saluran pernafasan atas. Infeksi terjadi saat resistensi inang melemah karena adanya luka, perubahan hormon, dan penggunaan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas tubuh (Supardi dan Sukanto, 2010). Kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah merupakan tanda adanya infeksi *Staphylococcus aureus*. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. *Staphylococcus aureus* juga dapat menyebabkan infeksi yang lebih berat yaitu pneumonia, mastitis, infeksi saluran kemih, flebitis, osteomielitis, meningitis, dan endokarditis (Warsa, 1994).

Bisul, jerawat dan borok merupakan infeksi kulit di daerah folikel rambut, kelenjar keringat, atau kelenjar sebacea. Nekrosis yang terjadi pada jaringan setempat mengalami koagulasi fibrin di sekitar lesi dan pembuluh getah bening, sehingga terbentuk dinding yang membatasi proses nekrosis. Infeksi dapat menyebar pada bagian tubuh lain melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah, sehingga terjadi peradangan pada vena, trombosis, dan bahkan bakteremia (Warsa, 1994).

Antibiotik umumnya digunakan masyarakat untuk mengobati penyakit infeksi bakteri, namun penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi apabila tidak digunakan sesuai dengan aturannya. Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik memberikan kesempatan zat bioaktif dari kekayaan hayati untuk dimanfaatkan sebagai pengobatan (Herawati dan Amelia, 2018). Konsep *back to nature* dengan penemuan obat berbasis alami kini lebih disukai masyarakat karena efek sampingnya yang lebih kecil dibandingkan dengan pengobatan bahan sintesis (Mursito, 2001). Pengobatan tradisional dengan bahan alami dinilai lebih aman digunakan apabila sesuai dengan prinsip kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, ketepatan pemilihan obat untuk indikasi, dan tanpa penyalahgunaan (Sari, 2006).

Indonesia mempunyai beraneka ragam kekayaan hayati yang berpotensi sebagai sumber pangan dan sumber obat-obatan, salah satunya adalah seledri (*Apium graveolens* L.). Seledri mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, glikosida, terpenoid, saponin, minyak atsiri, dan polifenol (Khaerati dan Ihwan, 2011; Shanmugapriya *et al.*, 2014). Senyawa tanin dapat mengkoagulasi protoplasma sel bakteri sehingga sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup karena pertumbuhannya terhambat (Karlina *et al.*, 2013). Flavonoid dapat berinteraksi dengan DNA bakteri dan menghambat fungsi membran sitoplasma bakteri dengan mengurangi fluiditas dari membran dalam dan membran luar sel bakteri yang pada akhirnya mengakibatkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri membran. (Sudirman, 2014; Suwito *et al.*, 2017).

Saponin yang masuk ke dalam sel akan mengganggu metabolisme sehingga menyebabkan denaturasi protein membran (Suerni, *et al.* 2013). Alkaloid dapat mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan sel tidak terbentuk secara utuh, hal tersebut menyebabkan terjadinya lisis pada lapisan dinding sel bakteri (Sudarmi *et al.*, 2017; Handayani *et al.*, 2017). Menurut Khaerati dan Ihwan (2011) ekstrak etanol herba seledri dengan konsentrasi 1%, 2%, dan 4% memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus* karena rata-rata diameter zona

hambatannya lebih dari 20 mm, yaitu masing-masing 20,3 mm, 21,33 mm, dan 22,2 mm.

Salah satu bentuk sediaan topikal yang paling banyak digunakan untuk pengobatan adalah krim. Krim lebih disukai pasien dibandingkan salep karena bentuknya menyenangkan, mudah menyebar rata, praktis, mudah dibersihkan, dan tidak menimbulkan kesan berminyak saat digunakan (Ansel, 2005). Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Depkes, 1979). Kelebihan sediaan krim adalah kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, mudah dicuci dengan air, pelepasan obat yang baik, dan dapat memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit. Selain itu krim tidak menimbulkan penyumbatan di kulit dan biasanya bersifat lembut kecuali krim asam stearat (Voigt, 1994).

Krim terdiri atas dua tipe, yaitu krim tipe air dalam minyak (A/M) dan tipe minyak dalam air (M/A). Sediaan krim tipe minyak dalam air (M/A) lebih banyak digunakan karena mempunyai daya sebar yang baik, menimbulkan efek dingin pada kulit, bersifat lembut, dan dapat melepaskan obat dengan baik. Tipe krim minyak dalam air (M/A) mempunyai kadar air yang tinggi sehingga memberikan efek hidrasi pada kulit (Kuswahyuning dan Saifullah, 2008). Efek hidrasi dapat meningkatkan permeabilitas kulit sehingga akan meningkatkan penetrasi obat guna mengurangi resiko munculnya peradangan pada kulit saat mengaplikasikan sediaan krim (Kielhorn *et al.*, 2006)

Krim dikatakan mempunyai stabilitas yang baik jika krim stabil selama jangka waktu pemakaian untuk pengobatan, oleh sebab itu krim harus bebas dari inkompatibilitas. Selain aspek stabilitas, krim dikatakan berkualitas baik bila memiliki konsistensi yang lunak, semua zat dalam keadaan halus, homogen atau terdistribusi merata serta mudah dipakai dan mudah dihilangkan dari kulit (Widodo, 2013). Ketidakstabilan emulsi mengakibatkan terjadinya *creaming*, flokulasi, *cracking* dan penggumpalan dimana dapat diamati secara visual adanya pemisahan fase, perubahan kekentalan emulsi, serta terjadinya inversi fase (Ana *et al.*, 2018)

Pada umumnya formulasi sediaan krim membutuhkan beberapa zat tambahan. Zat tambahan dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan, meningkatkan viskositas atau kekentalan, meningkatkan permeabilitas obat, meningkatkan stabilitas obat, mencegah pertumbuhan mikroba (pengawet) dan sebagai zat pengemulsi atau emulgator (Ana *et al.*, 2018). Emulgator adalah bahan aktif permukaan yang dapat mengurangi atau menurunkan tegangan antarmuka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan-tetesan terdispersi dalam lapisan kuat yang mencegah koalesensi dan pemisahan fase terdispersi. Pemilihan emulgator menjadi pertimbangan penting dalam pembuatan emulsi yang baik dan sediaan krim yang stabil (Ulfa *et al.*, 2016). Selain jenis emulgator, konsentrasi emulgator juga mempengaruhi proses emulsi pada pembuatan krim. Konsentrasi emulgator menjadi kunci dalam sifat fisis dan stabilitas suatu emulsi yang terbentuk, oleh sebab itu perlakuan konsentrasi emulgator perlu untuk dievaluasi agar diperoleh karakteristik krim yang diinginkan (Flanagan dan Singh, 2006).

Emulgator yang sering digunakan adalah golongan surfaktan, yang dapat dibagi menjadi empat macam yaitu kationik (cetrimide), anionik (triethanolamina/TEA), amfoterik, dan nonionik (tween dan span) (Nabila *et al.*, 2014). Emulgator nonionik mempunyai beberapa keunggulan diantaranya adalah memiliki aktifitas yang relatif tidak tergantung suhu, lebih mudah dicuci dengan air, tidak berminyak, tingkat iritasi ke kulit rendah, tidak dipengaruhi oleh pH, memiliki potensi yang rendah untuk menyebabkan reaksi hipersensitivitas, stabil terhadap asam lemah dan basa lemah serta kombinasi lipofilik nonionik dan hidrofilik dapat membentuk emulsi yang sangat terstruktur (Ulfa *et al.*, 2016).

Salah satu emulgator nonionic adalah tween dan span. Span adalah ester dari sorbitan dengan asam lemak sedangkan tween adalah ester dari sorbitan dengan asam lemak di samping mengandung ikatan eter dengan oksidasi etilen. Kombinasi tween-span dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air sehingga membentuk film monomolekuler (Anief, 2010). Kombinasi tween-span 60 dapat menstabilkan emulsi yang umumnya mengandung minyak dan air karena tween memiliki sifat hidrofilik sedangkan span memiliki sifat lipofilik (Rowe *et al.*, 2009)

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Clements *et al.* (2020) menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak etanol herba seledri dengan emulgator anionik (trietanolamina dan asam stearat) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* bahkan memiliki daya bunuh pada dengan konsentrasi 5%, tetapi tidak memenuhi standar mutu untuk uji pH karena sediaan yang dibuat tidak sesuai pedoman yaitu antara 4,5-6,5 dan tidak memenuhi standar mutu untuk uji homogenitas karena masih terdapat butiran ekstrak kental pada sediaan krim. Daya bunuh terdapat pada konsentrasi 5% ditunjukkan dengan berkurangnya nilai absorbansi pada spektrofotometer UV/VIS setelah dilakukan inkubasi selama 24 jam yaitu sebesar -0,766. Nilai minus pada absorbansi menunjukkan bahwa sampel yang dicampur dengan bakteri tidak hanya memiliki daya hambat yang kuat tetapi memiliki daya bunuh terhadap bakteri.

Berdasarkan latar belakang diatas, pada penelitian ini akan dilakukan formulasi sediaan krim dari herba seledri yang memenuhi persyaratan dan dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang diinfeksi pada punggung kelinci. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah terkait formulasi krim seledri dan uji aktivitas antibakterinya terutama terhadap *Staphylococcus aureus*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) dapat dibuat sediaan krim dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik?

Kedua, apakah krim ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) menggunakan emulgator tween-span 60 dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5% pada konsentrasi zat aktif 5% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diinfeksi pada kulit punggung kelinci?

Ketiga, apakah emulgator tween-span 60 dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5% mempengaruhi terhadap mutu fisik sediaan krim ekstrak etanol herba

seledri (*Apium graveolens* L.) yang diujikan secara *in vivo* pada kulit punggung kelinci?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Pertama, mengetahui mutu fisik dan stabilitas krim ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.)

Kedua, mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) menggunakan emulgator tween-span 60 dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5% pada konsentrasi zat aktif 5% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diinfeksi pada kulit punggung kelinci.

Ketiga, mengetahui pengaruh emulgator tween-span 60 dengan variasi konsentrasi 3%, 4%, dan 5% terhadap mutu fisik sediaan krim ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) yang diujikan secara *in vivo* pada kulit punggung kelinci.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai informasi tentang kegunaan ekstrak etanol herba seledri (*Apium graveolens* L.) yang digunakan sebagai antibakteri, khususnya terhadap infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Peneliti juga mengharapkan hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi serta pustaka baru bagi masyarakat tentang ilmu pengetahuan pengembangan obat menggunakan bahan alami sebagai bahan utamanya.