

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Cengkeh

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*, *Syn*) seperti terlihat pada gambar 1 adalah tanaman asli Indonesia, banyak digunakan sebagai bumbu masakan pedas di negara-negara Eropa, dan sebagai bahan utama rokok kretek khas Indonesia. Minyak cengkeh digunakan di aromaterapi dan juga untuk mengobati sakit gigi. Cengkeh ditanam terutama di Indonesia (Kepulauan Banda) dan Madagaskar, juga tumbuh subur di Zanzibar, India, dan Sri Lanka (Aksan, 2008).



Gambar 1. Daun cengkeh (Aksan, 2008)

a. Klarifikasi Cengkeh (*Syzygium aromaticum*,Syn)

Taksonomi

Divisio : Spermatophyta

Sub-Divisio : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae

Sub-Kelas : Choripetalae

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : *Syzygium*

Spesies : *Syzygium aromaticum* ,Syn

b. Deskripsi Tumbuhan

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*,Syn) termasuk jenis tumbuhan perdu yang dapat memiliki batang pohon besar dan berkayu keras. Cengkeh mampu bertahan hidup puluhan bahkan sampai ratusan tahun, tingginya dapat mencapai 20-30 meter dan cabang-cabangnya cukup lebat (Thomas, 2007). Daun tunggal, bertangkai, tebal, kaku, bentuk bulat telur sampai lanset memanjang, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi rata, tulang daun menyirip, permukaan atas mengkilap, panjang 6-13,5 cm, lebar 2,5-5 cm, warna hijau muda atau coklat muda saat masih muda dan hijau tua ketika tua (Kardinan, 2003). Bunga dan buah cengkeh akan muncul pada ujung ranting daun dengan tangkai pendek serta bertandan. Pada saat masih muda bunga cengkeh

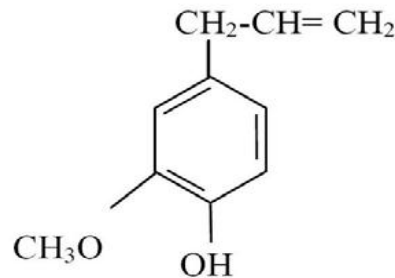
berwarna keungu-unguan, kemudian berubah menjadi kuning kehijauan dan berubah lagi menjadi merah muda apabila sudah tua. Sedang bunga cengkeh kering akan berwarna coklat kehitaman dan berasa pedas sebab mengandung minyak atsiri (Thomas, 2007). Perbanyakan tanaman dapat dilakukan secara vegetatif dan generatif. Tanaman ini tumbuh baik di daerah tropis di ketinggian 600-1.100 meter di atas permukaan laut (dpl) di tanah yang berdrainase baik (Kardinan, 2007).

c. Kandungan

Kadar *eugenol* dalam minyak atsiri daun cengkeh umumnya antara 80-88% (Nurdjannah, 2004). Senyawa yang terdapat dalam daun cengkeh yaitu *eugenol*, berkhasiat sebagai antibakteri. Dalam kesehatan digunakan sebagai antiseptik dan anastesi lokal (Kumala dan Indriani, 2008).

Eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$), merupakan turunan guaiakol yang mendapat tambahan rantai alil, dikenal dengan nama IUPAC 2-metoksi-4-(2-propenil) fenol. *Eugenol* dapat dikelompokkan dalam keluarga alilbenzena dari senyawa-senyawa fenol. Berat molekul 164,20 dan titik didih $250 - 255^{\circ}C$. Warnanya bening hingga kuning pucat, kental seperti minyak. *Eugenol* sedikit larut dalam air namun mudah larut pada pelarut organik (alkohol, eter dan kloroform). *Eugenol* memberikan bau dan aroma yang khas pada minyak cengkeh, berbau keras, dan mempunyai rasa pedas. *Eugenol* mudah

berubah menjadi kecoklatan apabila dibiarkan di udara terbuka (Bulan, 2004). Struktur senyawa *eugenol* dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Struktur molekul dari *eugenol* (Towaha, 2012)

Dalam bidang industri pemanfaatan *eugenol* masih terbatas pada industri parfum sedangkan dalam kesehatan digunakan sebagai antiseptik dan anastesi lokal. *Eugenol* juga digunakan dalam memproduksi isoeugenol untuk pembuatan vanilin. Jika *eugenol* dikombinasikan dengan zinc oxide dapat berfungsi sebagai material semen yang digunakan oleh dokter gigi untuk menambal karies gigi sementara (Harrison, 2007). *Eugenol* yang terkandung dalam semen ini mempunyai potensi terhadap jaringan tetapi disamping itu juga memiliki keunggulan dengan daya antibakterinya (Wahyudi, 2008).

2. Minyak Atsiri

Minyak atsiri adalah minyak yang bersifat mudah menguap, yang terdiri dari campuran zat yang mudah menguap, dengan komposisi dan titik didih yang berbeda-beda. Setiap sub minyak tersebut terdiri dari persenyawaan (compound) yang mudah menguap dan memiliki

titik didih dan tekanan uap tertentu yang dipengaruhi oleh suhu. Ditemukan bahwa minyak atsiri terdiri dari persenyawaan kimia yang mudah menguap, termasuk golongan hidrokarbon isosiklik serta turunan hidrokarbon yang mengikat oksigen (Ketaren, 1981).

Minyak atsiri mempunyai aroma yang sangat spesifik. Sifat spesifik terpenting dari minyak atsiri adalah sangat mudah menguap pada suhu kamar sehingga sangat berpengaruh dalam menentukan komponen kimia dan komposisinya dalam minyak asal. Ada beberapa jenis minyak atsiri yang memiliki aroma yang mirip tetapi tidak persis sama, dan sangat tergantung pada komponen minyak tersebut.

Dalam tanaman minyak atsiri mempunyai 3 fungsi, yaitu : 1) membantu proses penyerbukan dengan menarik beberapa jenis serangga atau hewan, 2) mencegah kerusakan tanaman oleh serangga atau hewan dan 3) sebagai cadangan makanan dalam tanaman. Minyak atsiri dalam industry digunakan untuk pembuatan kosmetik, parfum, antiseptik, obat-obatan, “flavoring agent” dalam bahan pangan atau minuman dan sebagai pencampur rokok kretek (Ketaren, 1981).

3. Gel

Gel adalah sistem dua komponen berbentuk setengah padat yang banyak mengandung air. Pada gel yang bersifat polar (berasal dari polimer alam atau sintetik) dalam konsentrasi rendah (<10%) membentuk matriks tiga dimensi pada keseluruhan masa hidrofilik. Karena zat pembentuk gel tidak larut sempurna atau karena membentuk

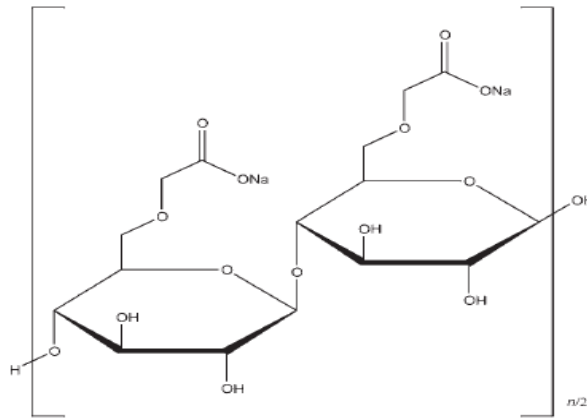
agregat yang dapat membiaskan cahaya maka sistem ini dapat bersifat jernih atau keruh. Polimer ini terdiri atas: gom alam, tragakan, karagen, pektin, agar, asam alginat; bahan semisintetik antara lain metil selulosa, hidroksietil selulosa, CMC; polimer sintetik antara lain carbopol dan juga digunakan beberapa jenis *clay* (Agoes, 1993). Gel banyak disukai karena tidak meninggalkan lapisan minyak pada permukaan kulit dan bersifat tranparan.

4. Deskripsi Bahan Formulasi Gel

Pembuatan gel antiseptik *hand sanitizer* dari minyak atsiri daun cengkeh dilakukan dengan memformulasi tiap bahan. Berikut ini adalah bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini :

a. Karboksilmetilselulosa Natrium

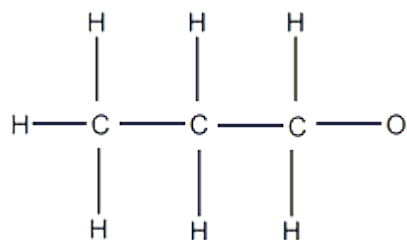
CMC-Na merupakan zat dengan warna putih atau sedikit kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa, bubuk yang bersifat higroskopis. CMC-Na ini mudah larut dalam air panas maupun dingin pada pemanasan dapat terjadi pengurangan viskositas yang dapat bersifat kembali (reversible). Viskositas larutan CMC-Na dipengaruhi oleh pH larutan, kisaran pH CMC-Na adalah 5-11 sedangkan pH optimum adalah 5, dan jika pH terlalu rendah (<3), CMC-Na akan mengendap.



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

Dalam aplikasi dunia farmasi, CMC-Na sering digunakan sebagai bahan penyalut, agen pensuspensi, stabilisator, bahan pengikat pada tablet dan kapsul serta bahan yang mampu meningkatkan viskositas. Dalam sediaan bukal mukoadhesif, CMC-Na juga berperan sebagai bahan tambahan yang berfungsi untuk melindungi perlekatan produk dari kerusakan jaringan mukosa (eksipien). CMC-Na sering dijadikan pilihan utama untuk formulasi sediaan oral dan sediaan topikal karena dapat meningkatkan viskositas (Farmakope IV, 1995; Arum, 2012).

b. Propilen Glikol

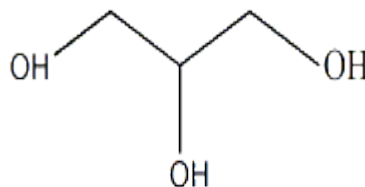


Gambar 4. Struktur Propilen glikol (Rowe, *et al.*,2009)

Propilen glikol memiliki nama lain 1.2-propanadiol. Propilen glikol dapat berfungsi sebagai desinfektan, pelarut

penstabil untuk vitamin, antimikroba, *humectans*, *plasticizer*, dan *water-miscible cosolvent*. Pada aplikasi formulasi sediaan farmasi, propilen glikol sering digunakan sebagai pelarut, pengesthak dan pengawet pada formulasi sediaan parenteral dan non parenteral. Secara umum, fungsi propilen glikol sebagai pelarut pada berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat golongan sulfa, barbiturate, vitamin A, dan vitamin D, alkaloid, dan anestesi local (eksipien). Propilen glikol dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak essensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak (Farmakope IV, 1995).

c. Gliserin



Gambar 5. Struktur Gliserin (Rowe, *et al.*,2009)

Gliserin mengandung tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 101% $C_3H_8O_3$. Gliserin cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, rasa manis hanya boleh berbau khas lemah (tajam atau tidak enak). Gliserin dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, tetapi tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Farmakope IV, 1995).

d. Aquadest

Aquadest atau air murni memiliki rumus molekul H_2O merupakan air yang dimurnikan dan diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion, osmosis balik, atau proses lain yang sesuai. Dibuat dari air yang memenuhi persyaratan air minum dan tidak mengandung zat tambahan lain. Pemerian dari air adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau. Penyimpanannya disarankan dalam wadah tertutup rapat (Farmakope IV, 1995).

5. Kontrol Kualitas Gel

Sifat fisik dengan data kuantitatif dapat digunakan untuk mengevaluasi sediaan gel yang dihasilkan. Evaluasi sifat fisik gel harus mencakup paling tidak: penampilan sediaan, pH dan viskositas. Parameter-parameter tersebut harus direkam untuk evaluasi stabilitas pada kondisi penyimpanan dengan interval waktu tertentu (Lieberman, dkk., 1989).

Stabilitas fisik dari sediaan semisolid, seperti gel, penting untuk dievaluasi. Formula gel yang tidak stabil dapat mengalami perubahan yang irreversibel pada viskositas dan rheologinya. Sineresis merupakan salah satu contoh bentuk ketidakstabilan gel, yaitu pemisahan fase cair sehingga bentuk gel berubah dari semisolid menjadi cairan dan menyebabkan perubahan viskositas (Hendriana, 2016).

Sifat fisik dan stabilitas fisik gel dapat diketahui dengan melakukan berbagai uji, yaitu:

a. Uji Organoleptis

Gel diamati organoleptisnya pada suhu kamar (27°C), meliputi warna, bau, dan sineresis (Lieberman dkk., 1989). Warna gel tidak boleh berubah, bau gel tidak boleh menjadi tengik, serta tidak boleh mengalami sineresis selama masa penyimpanan.

b. Pengukuran pH

Pengukuran pH penting dilakukan untuk sediaan topikal karena Ph yang terlalu asam atau basa akan mengiritasi kulit. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan kertas indikator pH universal yang dicelupkan kedalam sediaan. pH gel harus berkisar antara 4,5-6,5 agar dapat diterima kulit (Tranggono dan Latifa, 2007).

c. Uji Homogenitas

Salah satu syarat sediaan gel adalah homogen dan tidak terjadi pemisahan. Homogenitas sediaan gel dapat dilihat secara visual dengan melihat gel yang dihasilkan memiliki warna merata serta tidak ada partikel dalam gel (Hendriana, 2016).

d. Uji Viskositas

Viskositas gel tidak boleh berubah selama masa penyimpanan. Pengamatan dilakukan selama beberapa waktu untuk melihat stabilitas gel. Suatu sediaan dianggap memiliki stabilitas yang baik jika memiliki persentase perubahan viskositas $<15\%$ (Hendriana, 2016).

e. Uji Daya Lekat

Peningkatan viskositas gel akan meningkatkan daya lekat gel. Uji daya lekat dilakukan dengan mengoleskan 0,5 gram gel diantara dua plat kaca. Kedua plat disatukan, ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit, kemudian beban dilepaskan. Kedua plat dilepaskan, waktu untuk kedua plat saling lepas dicatat (Voigt, 1995).

f. Uji Daya Sebar

Daya sebar bukan merupakan data absolut karena tidak ada literatur yang menyatakan angka pastinya. Jadi, data hasil daya sebar merupakan data yang relatif. Uji daya sebar dilakukan dengan menaruh 1 gram gel ditengah kaca bulat, kemudian diatas gel diletakkan kaca bulat lainnya, didiamkan satu menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Beban 50 gram diletakkan diatas kaca bulat, didiamkan satu menit lalu diukur diameter gel yang menyebar. Dilakukan berulang hingga penambahan beban sebesar 125 gram (Voigt, 1995).

6. Antiseptik

Antiseptik merupakan zat yang biasa digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme yang hidup dipermukaan tubuh. Mekanisme kerja antiseptik ini antara lain merusak lemak pada membran sel bakteri atau dengan cara menghambat salah satu kerja enzim pada bakteri yang berperan dalam biosintesis asam lemak (Sari dan Isadiartuti, 2006).

7. Kromatografi Gas

Kromatografi gas merupakan teknik pemisahan yang mana solute-solut yang mudah menguap dan stabil terhadap panas bermigrasi melalui kolom yang mengandung fase diam dengan suatu kecepatan yang tergantung pada rasio distribusinya. Pada umumnya solute akan terelusi berdasarkan pada peningkatan titik didihnya, kecuali jika ada interaksi khusus antara dengan fase diam. Pemisahan pada kromatografi gas didasarkan pada titik didih suatu senyawa dikurangi dengan semua interaksi yang mungkin terjadi antar solute dari ujung kolom lalu menghantarkannya ke detektor. Penggunaan suhu yang meningkat (biasanya pada kiraan 50-350°C) bertujuan untuk menjamin bahwa solute akan menguap dan karenanya akan cepat terelusi (Ginanjari, 2007).

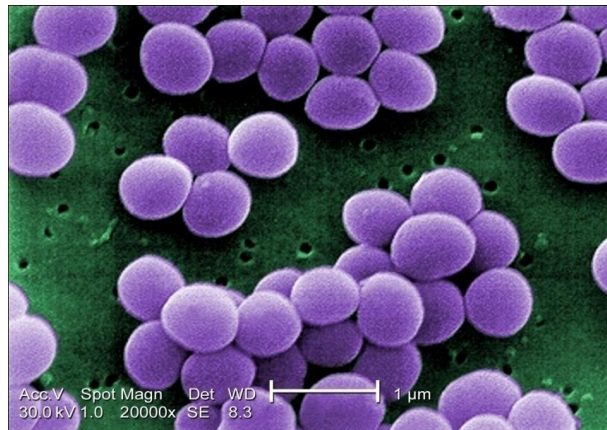
Komponen penting dalam kromatografi gas antar lain adalah regulator tekanan, sistem injeksi sampel, kolom penunjang fase diam, fase diam, detektor, pencatat signal (recorder). Sampel diinjeksikan melalui suatu sampel *injection port* yang temperaturnya dapat diatur, senyawa-senyawa dalam sampel akan menguap dan akan dibawa oleh gas pengemban menuju kolom. Zat terlarut akan teradsorpsi pada bagian atas kolom oleh fase diam, kemudian akan merambat dengan laju rambatan masing-masing komponen yang sesuai. Komponen-komponen tersebut akan terelusi sesuai dengan urutan makin besarnya nilai koefisien partisi menuju detektor. Detektor akan mencatat

sederetan sinyal yang timbul akibat perubahan konsentrasi dan perbedaan laju elusi. Pada alat pencatat sinyal akan tampak kurva antara waktu terhadap komposisi aliran gas pembawa (Khopkar, 1990).

Kromatografi gas merupakan teknik analisis yang telah digunakan dalam bidang-bidang : industri, lingkungan, farmasi, minyak, kimia, klinik, forensik, makanan dll. Kegunaan umum KG adalah untuk melakukan pemisahan dinamis dan identifikasi semua jenis senyawa organik yang mudah menguap dan juga untuk melakukan analisis kualitatif dan kuantitatif senyawa dalam suatu campuran.

8. *Staphylococcus Aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 μm , tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini tumbuh pada suhu optimum 37°C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25°C). Susunannya bergerombol dan tidak teratur seperti anggur. Koloni bakteri ini terlihat berwarna kuning keemasan. Bakteri ini mudah tumbuh pada berbagai pembenihan pada media cair dan mempunyai metabolisme aktif, mampu memfermentasikan karbohidrat dan menghasilkan bermacam-macam pigmen dari putih sampai kuning tua (Radji, 2011).



Gambar 6. *Staphylococcus aureus* secara mikroskopis (Radji, 2011)

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut

(Brooks dkk., 2005) :

Domain : *Bacteria*

Kindom : *Eubacteria*

Divisi : *Firmicutes*

Class : *Cocci*

Ordo : *Bacillates*

Family : *Staphylococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Infeksi oleh *S. aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *S.aureus* adalah bisul, jerawat, impertigo, dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, phlebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomyelitis, dan endocarditis. *S. aureus* juga

merupakan penyebab utama infeksi nosokomial, keracunan makanan, dan sindroma syok toksik (Kusuma, 2009).

9. Antibakteri

Antibakteri atau antimikroba adalah bahan yang dapat membunuh atau menghambat aktivitas mikroorganisme dengan bermacam-macam cara. Senyawa antimikroba terdiri atas beberapa kelompok berdasarkan mekanisme daya kerjanya atau tujuan penggunaannya. Bahan antimikroba dapat secara fisik atau kimia dan berdasarkan peruntukannya dapat berupa desinfektan, antiseptik, sterilizer, sanitizer dan sebagainya (Muslimin, 1996).

Bahan kimia yang digunakan dalam pengobatan dalam pengobatan (kemoterapeutik) menjadi pilihan bila dapat mematikan dan bukan hanya menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Bahan kimia yang mematikan bakteri disebut bakterisidal, sedangkan bahan kimia yang menghambat pertumbuhan disebut bakteristatik. Bahan antimicrobial dapat bersifat bakteristatik pada konsentrasi rendah, namun bersifat bakterisida pada konsentrasi tinggi (Lay, 1994).

Aktivitas antimikroba suatu senyawa kimia ditentukan oleh konsentrasi dan sifat dari bahan yang digunakan. Umumnya hampir semua senyawa kimia pada konsentrasi yang sangat tinggi dapat bersifat racun. Mekanisme daya kerja antimikroba terhadap sel dapat dibedakan atas beberapa kelompok sebagai berikut :

- a. Merusak dinding sel

- b. Mengganggu permeabilitas sel
- c. Merusak molekul protein dan asam nukleat
- d. Menghambat aktivitas enzim
- e. Menghambat sintesa asam nukleat

Aktivitas anti mikroba yang dapat diamati secara langsung adalah perkembangbiakannya. Oleh karena itu mikroba disebut mati jika tidak dapat berkembang biak (Muslimin, 1996)

10. Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode pokok dibawah ini yaitu ;

- a. Metode dilusi

Cara ini digunakan untuk menentukan KHM (Kadar hambat minimal) dan KBM (Kadar bunuh minimal) dari bahan antimikroba. Prinsip metode dilusi adalah menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan bahan yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya seri tabung diinkubasi pada suhu 37° selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah bahan pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM dari bahan uji. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya

diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM dari bahan terhadap bakteri uji (Tim Mikrobiologi FK Unibraw, 2003; Yani, 2010).

b. Metode difusi cakram

Prinsip dari metode difusi cakram adalah sebagai berikut :

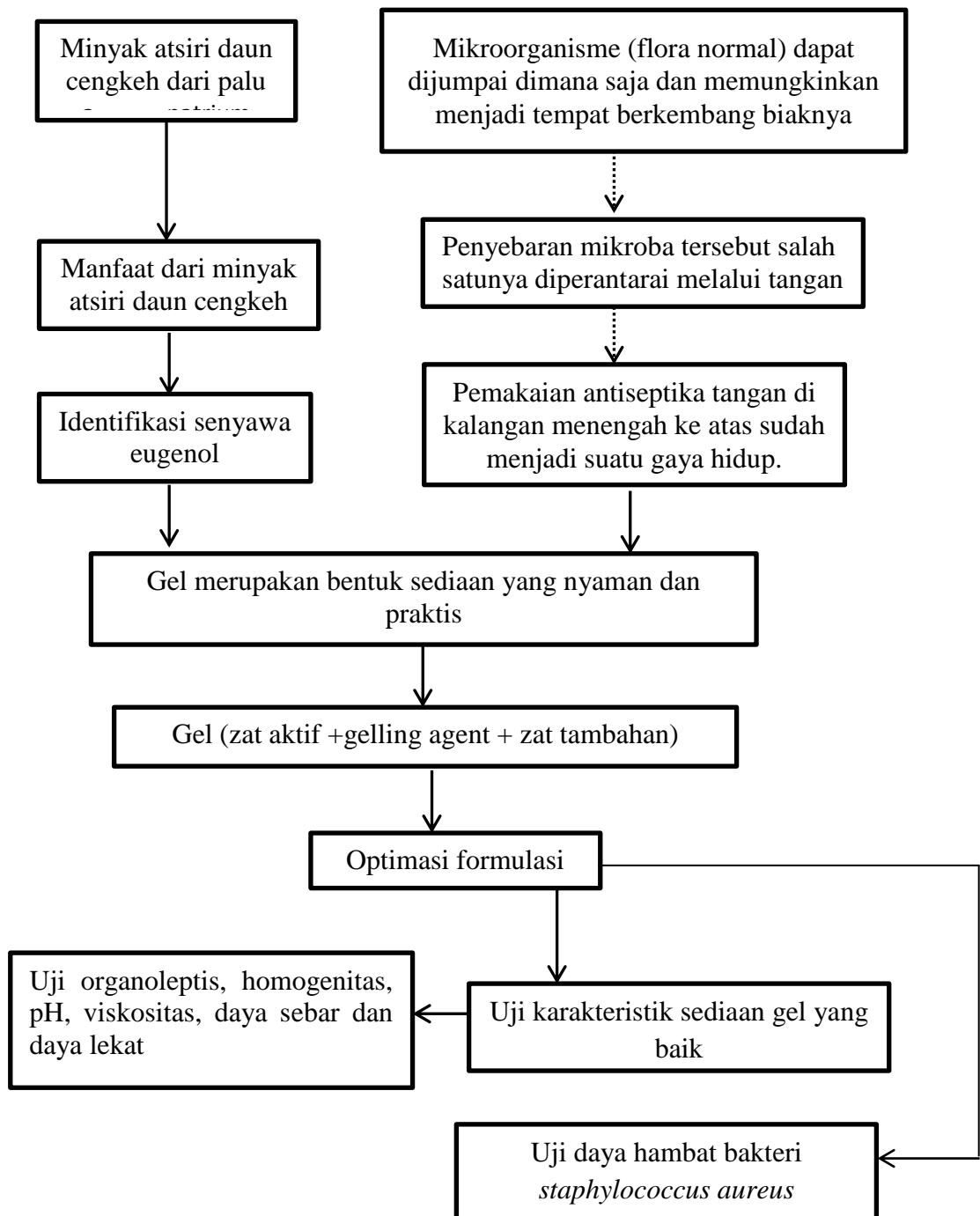
Bahan uji dijenuhkan ke dalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung bahan tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang diuji, kemudian diinkubasikan 35° C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area (zona) jernih disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba. Selama inkubasi, bahan uji berdifusi dari kertas saring ke dalam agar-agar itu, sebuah zona inhibisi dengan demikian akan terbentuk. Diameter zona sebanding dengan jumlah bahan uji yang ditambahkan ke kertas saring. Metode ini secara rutin digunakan untuk menguji sensitivitas antibiotik untuk bakteri patogen (Madigan, et.al, 2003; Yani, 2010).

B. Kerangka Konsep

Berdasarkan penelitian dari Nurdjannah minyak atsiri daun cengkeh dapat digunakan sebagai antibakteri. Senyawa yang bermanfaat untuk antibakteri yaitu senyawa eugenol. Untuk membuktikan adanya senyawa

eugenol dalam minyak atsiri daun cengkeh, maka dilakukan dengan GC-MS. Disamping itu, mikroorganisme (flora normal) dapat dijumpai dimana saja, terutama tempat-tempat umum dan fasilitas umum lain yang memungkinkan menjadi tempat berkembang biaknya mikroorganisme. Penyebaran mikroba tersebut salah satunya diperantarai melalui tangan. Namun, kesadaran masyarakat tentang pentingnya kebersihan tangan masih kurang. Pemakaian antiseptika tangan di kalangan masyarakat menengah ke atas sudah menjadi suatu gaya hidup.

Setelah minyak atsiri daun cengkeh tersebut diketahui mengandung senyawa eugenol, proses selanjutnya adalah pembuatan sediaan gel antiseptik menggunakan minyak atsiri daun cengkeh. Pada sediaan gel ini dilakukan dua pengujian, yaitu pengujian karakteristik formula gel dan pengujian daya hambat bakteri terhadap *staphylococcus aureus*.



Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian

C. Hipotesis

1. Peningkatan konsentrasi minyak atsiri daun cengkeh pada sediaan gel memiliki pengaruh yang signifikan.
2. Adanya daya hambat gel antiseptik dari minyak atsiri daun cengkeh terhadap bakteri *staphylococcus aureus*.