

BAB II

TINJAUAN PUTAKA

A. Bisul

Bisul adalah tonjolan yang berisi nanah akibat dari infeksi bakteri yang menyebabkan inflamasi pada folikel rambut atau jaringan subkutan dan sekitarnya. Bentuknya bulat, terasa nyeri, batas jelas dan ada nanah pada bagian tengahnya.

Bakteri *Staphylococcus aureus* pada awalnya menginfeksi melalui luka atau goresan pada kulit. Setelah bakteri masuk ke kulit kemudian menarik sel PMN (*Polimorphonuclear Neutrophilic Leucocyte*) ke arah terjadinya infeksi sebagai respon pertahanan sel host karena adanya peptidoglikan, sitokin, TNF (*Tumor Necrosis Factor*) dan IL (*Interleukin*) dari sel endotel dan makrofag yang teraktivasi akibat infeksi bakteri dan menyebabkan pus (nanah) pada bisul.

Faktor-faktor penyebab bisul:

- a. Iritasi Kulit
- b. Kebersihan Kulit yang Kurang Terjaga
- c. Aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*
- d. Daya tahan tubuh menurun
- e. Pola makan yang kurang sehat

B. Kulit

Kulit merupakan bagian penting untuk proteksi tubuh dari agen perusak ataupun mikroorganisme agar tidak masuk ke jaringan tubuh. Misalnya asam

laktat dan komponen lain dalam keringat yang dapat membantu mengatur pH kulit dan mencegah kolonisasi bakteri ataupun mikroorganisme lain. Kulit terdiri dari tiga lapisan utama yaitu Epidermis, Dermis, Subkutis (Garna, 2001). Bagian-bagian kulit:

1. Epidermis

Lapisan epidermis memiliki ketebalan yang relatif antara 75-150 μm kecuali pada telapak tangan dan kaki lebih tebal (Garna, 2001).

2. Dermis

Dermis adalah lapisan yang berada di bawah epidermis dan dibatasi oleh membran basalis dan berbatasan dengan subkutis. Dermis terdiri dari dua lapisan yaitu lapisan atas dan bawah, pada bagian atas disebut stratum papilar dan pada bagian bawah disebut stratum retikularis.

3. Subkutis

Subkutis terdiri dari kumpulan-kumpulan sel lemak yang berbentuk bulat dan intinya terdesak di pinggir berbentuk seperti cincin yang disebut *penikulus adiposus*. Lapisan lemak ini memiliki ketebalan yang berbeda-beda dan antara laki-laki dan perempuan tidak sama. Fungsi *penikulus adiposus* adalah sebagai pegas saat ada trauma mekanis di kulit, untuk mempertahankan suhu tubuh, tempat menimbun kalori, dan sebagai tambahan untuk kecantikan tubuh.

C. Tanaman Daun Sirsak

Tinggi pohon sirsak sekitar 8 meter dengan batang berwarna coklat, bulat, bercabang dan bentuk daunnya lonjong dengan ujung yang runcing, tulang daun

menyirip, berwarna hijau, dan panjang tangkainya 5 mm. Bunga terdapat di ranting atau batang pohonnya. Kulit buah berwarna hijau daging buahnya berwarna putih dan bijinya hitam. Akar berwarna coklat muda, bulat dengan perakaran tunggang (Syamsuhidayat & Hutapea, 1991).



Gambar 1. Morfologi daun sirsak
(sumber: Koleksi Pribadi)

Sebutan sirsak di beberapa negara seperti di Inggris dengan sebutan soursop, di Portugal disebut graviola, paw-paw di Brazil, guanabana di Spanyol, ang mo lau leen di China, durian belanda di Malaysia dan aatakka pazhaam sebutan di India. Dan sebutan di daerah Indonesia juga memiliki beberapa sebutan yang berbeda-beda seperti dikenal di Jawa sebagai nangka sebrang atau nangka landa, nangka walanda di Sunda, nangka buris di Madura, srikaya Jawa di Bali, daureuyan Belanda di Aceh, durjo ulonro di Nias, durian betawi di Minangkabaw, jambu landa di Lampung (Zuhud, 2011).

Cara budidaya tanaman ini cukup mudah dengan memilih bibit pohon sirsak yaitu bagian biji atau pencangkakan dari induk pohon yang unggul agar hasil kualitas dan kuantitas produksi optimal dan memiliki tingkat pertumbuhan yang baik serta tahan terhadap serangan hama. Penanaman bibit ini dilakukan saat

musim hujan untuk menghindari tanaman kekurangan air yang menyebabkan kematian tanaman. Untuk bibit dari biji harus dilakukan penyemaian terlebih dahulu sampai bibit siap untuk ditanam, kemudian penyiapan lahan dengan membuat lubang tanam berukuran 50x50 cm dengan kedalaman sekitar 40 cm, jarak antar lubang tanaman ialah 3x4 m.

Daun sirsak bermanfaat menghambat sel kanker dengan menginduksi apoptosis, antidiare, analgetik, anti disentri, anti asma, dilatasi pembuluh darah, menstimulasi pencernaan, mengurangi depresi (Mc Laughlin, 2008)

Kandungan *flavonoid* diduga menyebabkan kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom. Senyawa *tanin* juga dapat mengerutkan dinding sel bakteri dengan mekanisme mengganggu permeabilitasnya, *saponin* juga termasuk dalam kelompok antibakteri dengan mekanisme yang sama. Kandungan tersebut yang dapat mengganggu komponen sel mikroba seperti protein, asam nukleat, nukleotida dan lain-lain (Ganiswara, 1995).

Daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tannin, fitosterol, kalsium oksalat selain itu daun ini juga memiliki antioksidan yang baik bagi tubuh (Artini dkk, 2012). Tumbuhan sirsak dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
 Divisi : *Spermatophyte*
 Sub Divisi : *Angiospermae*
 Class : *Dicotyledoneae*
 Sub Class : *Dialypetalae*

Ordo : *Ranales*
Genus : *Annona*
Spesies : *A. muricata Linn.*

D. Flavonoid

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman dan merupakan golongan fenol alam paling terbesar. Senyawa ini tersebar hampir di semua bagian tumbuhan. Flavonoid termasuk senyawa polar karena terdapat gugus hidroksil sehingga dapat larut ke dalam pelarut etanol, methanol, dimetil furan, dll. Sintesis biokimia flavonoid melalui jalur sikimat dan asam asetat malonat. Mekanisme flavonoid sebagai antibakteri adalah dengan mendenaturasikan protein dan tidak dapat diperbaiki lagi.

E. Uji Sifat Fisis Salep

Uji sifat fisis adalah uji yang dilakukan untuk mengetahui dan mengevaluasi kondisi fisik sediaan pada salep yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, pH, dll.

F. Uji Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang digunakan untuk mencegah atau mengendalikan pertumbuhan bakteri yang merugikan. Mekanisme penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri oleh senyawa antibakteri dapat berupa perusakan dinding sel dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk, perubahan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan keluarnya bahan makanan dari dalam sel, perubahan molekul

protein dan asam nukleat, penghambatan kerja enzim, dan penghambatan sintesis asam nukleat dan protein. Di bidang farmasi, bahan antibakteri dikenal dengan nama antibiotik, yaitu suatu substansi kimia yang dihasilkan oleh mikroba dan dapat menghambat pertumbuhan mikroba lain. Senyawa antibakteri dapat bekerja secara bakteriostatik, bakteriosidal, dan bakteriolitik.

G. Ekstraksi dan Maserasi

1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian suatu senyawa kimia yang terkandung di dalamnya yang berasal dari tumbuhan maupun hewan (Depkes, 1979). Proses penyarian ini dilakukan dengan pelarut yang sesuai kelarutan komponen zat aktifnya (Suyanti dkk, 2012)

2. Maserasi

Maserasi adalah cara ekstraksi padat-cair bertahap dengan padatan yang direndam dalam suatu pelarut sehingga bisa dilakukan pada temperatur kamar, suhu pemanasan atau pendidihan. Sesudah itu residu disaring dan dapat diekstraksi kembali (remaserasi). Salah satu keuntungan metode maserasi adalah mudah, terutama jika maserasi dilakukan pada suhu didih pelarut. Meskipun demikian, metode ini tidak selalu efektif dan efisien. Waktu perendaman bahan dalam pelarut bervariasi antara 15-30 menit tetapi kadang-kadang bisa sampai lebih dari 24 jam tetapi tergantung pada masing-masing zat yang akan diekstrak. Jumlah pelarut yang diperlukan juga cukup besar, berkisar antara 10-20 kali jumlah sampel.

H. Salep

1. Pengertian salep

Salep adalah sebuah sediaan homogen kental, semi-padat, tebal, berminyak dengan viskositas tinggi, untuk aplikasi eksternal pada kulit atau selaput lendir. Salep digunakan sebagai pelembaban atau perlindungan, terapi atau profilaksis sesuai dengan tingkat indikasi yang diinginkan. Salep digunakan pada kulit dan selaput lendir yang terdapat pada mata (salep mata), vagina, anus dan hidung. Salep terdiri dari bahan obat yang terlarut ataupun terdispersi di dalam basis atau basis salep sebagai pembawa zat aktif. Basis salep yang digunakan dalam sebuah formulasi obat harus bersifat inert dengan kata lain tidak merusak ataupun mengurangi efek terapi dari obat yang dikandungnya. Pemakaian salep adalah untuk daerah topikal yang diperuntukkan sebagai protektan, antiseptik, emolien, antipruritik, keratolitik, dan astringents. Pemilihan dasar salep yang tepat sangat penting untuk efektivitas fungsi yang diinginkan. Untuk salep yang berfungsi sebagai protektan, maka dasar salep harus bersifat melindungi kulit dari kelembaban, udara, sinar matahari, dan faktor eksternal lainnya. Salep antiseptik digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Sering kali infeksi oleh bakteri terjadi jauh di dalam lapisan kulit, sehingga dasar salep untuk pembuatan salep antiseptik harus memiliki kemampuan untuk meresap ke dalam kulit dan melepaskan bahan aktif yang berfungsi sebagai obat.

2. Persyaratan salep

Persyaratan salep menurut FI ed III antara lain :

- a. Pemerian tidak boleh berbau tengik.

- b. Kadar, kecuali dinyatakan lain dan untuk salep yang mengandung obat keras atau narkotik, kadar bahan obat adalah 10%.
- c. Dasar salep
- d. Homogenitas, jika salep dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, harus menunjukkan susunan yang homogen.
- e. Penandaan, pada etiket harus tertera “obat luar” (Syamsuni, 2005).

3. Penggolongan dasar salep :

a. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep hidrokarbon (bersifat lemak) bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit saja, bila lebih minyak sukar bercampur. Dasar hidrokarbon dipakai terutama untuk efek emolien. Dasar salep tersebut bertahan pada kulit untuk waktu yang lama dan tidak memungkinkan larinya lembab ke udara dan sukar dicuci. Kerjanya sebagai bahan penutup saja. Contoh : Vaseline, paraffin, minyak mineral (Ansel, 1989).

b. Dasar salep absorpsi

Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak. Dasar salep ini juga bermanfaat untuk percampuran larutan berair ke dalam larutan berlemak. Contoh : Petrolatum hidrofilik, lanolin anhidrida, lanolin, cold cream (Ansel, 1989).

c. Dasar salep larut dalam air

Basis yang larut dalam air biasanya disebut sebagai greseless karena tidak mengandung bahan berlemak, karena dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air. Dasar salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat. Contoh : Polietilenglikol (Ansel, 1989).

d. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air.

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air, antara lain salep hidrofilik (krim). Dasar salep ini dapat dicuci dengan air, karena mudah dibersihkan dari kulit atau dilap basah sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetika. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini dari pada dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik.

I. One Sampel T-Test

One Sampel T-Test memiliki prinsip pengujian nilai yang digunakan untuk membandingkan apakah terdapat perbedaan secara nyata atau tidak terhadap rata-rata sebuah sampel. Syarat uji ini adalah data bersifat kuantitatif dan terdistribusi normal.

J. Optimasi

Optimal menurut kamus besar bahasa Indonesia berarti terbaik; tertinggi; paling menguntungkan. Optimasi sendiri adalah usaha untuk mendapatkan hasil paling menguntungkan dengan bahan seminimal mungkin agar diperoleh hasil

paling baik (Putra, dkk, 2009). Dalam penelitian ini cara optimasi yang dilakukan dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design*.

K. Simplex Lattice Design

Simplex Lattice Design merupakan cara mengoptimasi formula dengan berbagai jumlah komposisi bahan, jumlah dari komposisi bahan masing-masing komponen adalah satu. Respon yang diukur dalam metode ini dapat dihubungkan dengan model matematika yang cocok untuk masing-masing desain. Metode ini digunakan untuk mengoptimasi formula pada berbagai perbedaan komposisi bahan, yang totalnya dibuat sama yaitu satu bagian. Teknik ini terutama untuk prosedur optimasi formula dimana jumlah total dari bahan yang berbeda adalah konstan

Dalam optimasi model *Simplex Lattice Design* jumlah suatu komponen dalam campuran merupakan bilangan nol atau positif dan tidak boleh negatif. Percobaan dengan metode *Simplex Lattice Design* yaitu dengan mempersiapkan formulasi yang bervariasi terdiri dari kombinasi bahan tambahan (Bolton, 1997). Untuk dua komponen atau faktor persamaan yang digunakan adalah :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

Y = Respon (hasil percobaan)

A, B = kadar komponen dimana (A) + (B) = 1

a, b, ab = koefisien yang dapat dihitung dari hasil percobaan.

Untuk penerapan 2 komponen atau faktor perlu dilakukan 3 percobaan yaitu percobaan yang menggunakan 100% A, 100% B dan campuran 50% A dan 50% B.

Contoh penerapan persamaan dapat digambarkan dalam sistem komponen basis pada berbagai kombinasi yang berbeda. Dari hasil percobaan dapat dibuat suatu profil yang menggambarkan hubungan berbagai kombinasi basis dengan daya sebar salep. Contoh:

Daya sebar pada salep pada 100% A, 100% B, 50% A : 50% B adalah 3 cm, 5 cm, 6 cm.

Percobaan pertama menggunakan basis A saja berarti

$$(A) = 100\% = 1 \text{ bagian}$$

$$(B) = 0\% = 0 \text{ bagian}$$

Dari hasil percobaan daya sebar nya 3 cm maka:

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

$$3 = a(1) + b(0) + ab(1)(0)$$

$$a = 3$$

Percobaan kedua menggunakan basis B saja berarti:

$$(A) = 0\% = 0 \text{ bagian}$$

$$(B) = 100\% = 1 \text{ bagian}$$

Dari hasil percobaan, daya sebar nya adalah 5 cm

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

$$5 = a(0) + b(1) + ab(0)(1)$$

$$b = 5$$

percobaan ketiga menggunakan campuran basis A dan B masing-masing 50%

berarti:

$$(A) = 50\% = 0,5 \text{ bagian}$$

$$(B) = 50\% = 0,5 \text{ bagian}$$

Dari hasil percobaan daya sebar yang dihasilkan adalah 6 cm

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

$$6 = 3(0,5) + 5(0,5) + ab(0,5)$$

$$ab = 4$$

hasil percobaan yang didapat

$$Y = 3(A) + 5(B) + 4(A)(B)$$

L. Kerangka Konsep

Ekstrak daun sirsak menurut beberapa penelitian telah terbukti memiliki banyak manfaat, salah satunya digunakan sebagai obat kulit. Kandungan flavonoid pada ekstrak daun sirsak dapat memberikan efek bakteriostatik pada bakteri. Bisul merupakan suatu penyakit yang terjadi pada kulit yang disebabkan oleh adanya infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri gram positif. Bentuk pengobatan bisul biasanya dengan sediaan topical salah satunya adalah salep. Vaseline album dan adeps lanae adalah contoh basis salep yang dapat digunakan untuk membuat sediaan salep. Teknik memformulasi sediaan salah satunya adalah dengan metode *Simplex Lattice Design* yang dapat digunakan dengan berbagai perbedaan komposisi bahan yang total dari bahan dibuat sama yaitu satu bagian.

M. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah

1. Diperoleh formula optimum salep ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dengan vaselin album dan adeps lanae untuk menghambat pertumbuhan bakteri penyebab bisul (*Staphylococcus aureus*).
2. Diperoleh data sifat fisis dan antibakteri sediaan salep optimal ekstrak daun sirsak (*Annona muricata Linn*) dengan berbagai kombinasi vaselin album dan adeps lanae.