

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Tanaman Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm.)

a. Deskripsi dan Morfologi Tanaman Kecombrang



Gambar 2.1 Bunga Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm.)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2023)

Tanaman Indonesia yang dikenal sebagai kecombrang telah digunakan selama bertahun-tahun oleh masyarakat untuk meningkatkan cita rasa makanan daerah dan sumber nutrisi (Levita *et al.*, 2019).

Tanaman kecombrang yang berwarna kemerahan ini menyerupai sejenis tanaman pisang-pisangan. Tanaman kecombrang termasuk tanaman perdu besar hingga setinggi 5 m (Silalahi *et al.*, 2018). Batang tanaman kecombrang tumbuh secara vertikal, berbentuk bulat semu yang melebar di pangkalnya. Akar berdiameter 3-4 cm, berwarna merah muda, dan berbentuk silinder. Sekitar 17 pasang daun terjalin dalam dua baris, berdiameter 3-4 cm. Daun terangkai dari dua baris, sekitar 17 pasang, berselang-seling, bentuk elips, warna hijau muda, pangkal bulat, ujung runcing pendek, tepi bergelombang, permukaan halus dan rapat (Hidayat *and* Rodame, 2015).

Bunga berbentuk kerucut seperti gasing, batangnya menjulang setinggi 100-200 cm di atas tanah, tidak tumpang tindih dan tumbuh vertikal dari pangkal memiliki ujung hijau muda dan pangkal hijau tua. Kelopak bunga tersebar. Ada sekitar 200 perbungaan multi-bunga,

dengan 11-13 di antaranya mekar bersama. Lebar bunga 0,8 cm, panjang 1,8-2 cm, warna merah tepi kuning selain cuping pangkal, dengan ujung terbagi. Buahnya lonjong, memiliki ukuran sampai 19x10 cm, berwarna coklat dan ketika masak berwarna hijau muda (Silalahi *et al.*, 2018).

Bunga kecombrang dipanen setiap dua minggu atau sebulan sekali. Pada tingkat kemekaran 50-70%, disertai hanya 1 atau 2 helai daun untuk memperpanjang umur tanaman. Waktu pemetikan yang tepat adalah pukul 06:00-08:00 WIB pagi atau pukul 16:00-17:00 WIB sore hari. Dengan menggunakan gunting steril, batang dapat dipanen. Umur bunga sekitar 4 hari pada suhu ruang (Rukmana *and* Herdi, 2016).

b. Habitat Tanaman Kecombrang

Tanaman kecombrang tersebar luas di daerah tropis (Silalahi *et al.*, 2018). Asia Tenggara, khususnya Indonesia, Thailand, dan Malaysia, merupakan daerah asal tanaman kecombrang. Ia tidak tumbuh di perbukitan melainkan di dataran terbuka dan dataran rendah. Beberapa masyarakat sering memelihara tanaman kecombrang sebagai tanaman hias (Lim, 2014).

c. Nama Lain Tanaman Kecombrang

Nama lain Kecombrang di berbagai daerah yaitu Honje, Rombeka, Combrang, Kecombrang atau Kecumbrang (Jawa Tengah), Honje Leuweung, Honje Hejo atau Honje Laku (Jawa Barat), Sikula (Bengkulu), Kola atau Tere (Sumatera), Kincung (Medan), Sambuang (Minangkabau). Nama asing Kecombrang antara lain *torch ginger*, *wax flower* atau *ginger flower* (dalam bahasa Inggris), Siantan (Malaysia) dan Kaalaa (Thailand) (Rukmana *and* Herdi, 2016).

d. Klasifikasi Tanaman Kecombrang

Klasifikasi tanaman kecombrang menurut Lianah (2020) yaitu sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Liliopsida
Ordo : Zingiberales
Famili : Zingiberaceae
Genus : *Etilingera*
Species : *Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm.

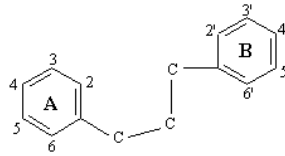
e. Kandungan dan Manfaat Tanaman Kecombrang

Biasanya, bunga adalah komponen yang digunakan. Metabolit sekunder dari golongan flavonoid, fenol, alkaloid, dan saponin ditemukan pada penapisan fitokimia bunga kecombrang (Safrina et al., 2022). Minyak atsiri, tanin, flavonoid, terpenoid, saponin, dan saponin adalah senyawa yang memiliki sifat antibakteri (Farida and Maruzy 2016; Syafriana et al., 2021).

Tanaman ini berkhasiat menghilangkan bau badan, bau mulut, memperbanyak air susu ibu, memiliki sifat pembersih darah dan merupakan pengawet makanan alami (Rukmana and Herdi, 2016). Dalam bidang medis, digunakan sebagai antidiare, mengobati tifus, dan menambah nafsu makan. Batang dan daun tanaman ini digunakan sebagai obat batuk, sedangkan rimpangnya dapat digunakan untuk menurunkan demam (Silalahi et al., 2018). Daunnya dapat mengobati disentri karena mengandung polifenol tinggi, antioksidan, vitamin dan mineral, flavonoid dan saponin yang terkandung diduga dapat mematikan larva nyamuk (Hidayat and Rodame, 2015).

2. Kandungan Metabolit Sekunder Bunga Kecombrang

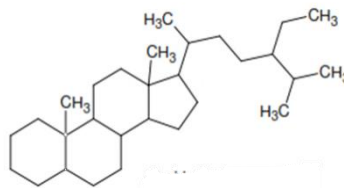
a. Flavonoid



Gambar 2.2 Flavonoid
(Sumber: Julianto, 2019)

Flavonoid merupakan senyawa golongan fenolik, sebagian besar flavonoid bersifat polar karena mengandung banyak gugus hidroksil. Flavonoid memiliki struktur dasar 15 atom karbon, dua cincin fenil, dan dua rantai propane (Saidi *et. al.*, 2018). Bunga kecombrang mengandung flavonoid kaemferol dan quercetin. Selain itu, menurut Farida dan Maruzy (2016), mengandung senyawa fenolik dengan gugus karbonil, senyawa flavon dengan gugus 3-OH, dan senyawa flavon dengan orto-dihidroksi bebas dan ortohidroksi karbonil. Tiga cara utama flavonoid bekerja sebagai antibakteri adalah dengan merusak fungsi membran sel bakteri, mencegah pembuatan DNA bakteri, dan merusak metabolisme energi bakteri (Sudrajat *et al.*, 2020).

b. Saponin

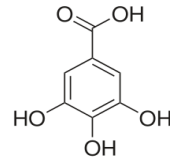


Gambar 2.3 Saponin
(Sumber: Julianto, 2019)

Saponin merupakan triterpenoid atau steroid dengan gugus gula. Jika gugus steroid berikatan dengan gugus gula, maka disebut saponin triterpenoid. Memiliki gugus aglikon (hidrofobik) menjadikan saponin bersifat polar dan non-polar (Saidi *et al.*, 2018). Kebocoran protein dan enzim dalam sel adalah cara kerja agen antibakteri. Zat-zat ini menempel pada membran sitoplasma setelah menembus sel melalui

lapisan tipis dinding sel, sehingga mengganggu stabilitas membran sel (Parwata, 2016).

c. Tanin



Gambar 2.4 Tanin
(Sumber: Julianto, 2019)

Tanin merupakan molekul fenolik polar dengan gugus hidroksil yang memiliki rasa pahit, astringen, atau pengkhelat dan dapat bereaksi dengan protein atau komponen kimia lainnya membentuk agregat yang mengandung asam amino dan alkaloid (Julianto, 2019). Tanin memiliki kemampuan mematikan perlekatan sel bakteri, aktivitas enzim, dan transpor protein di dalam sel. Selain itu, tanin juga merusak polipeptida yang terdapat pada dinding sel bakteri, sehingga produksi dinding sel menjadi buruk (Hridhya *and* Kulandhaivel, 2018).

d. Terpenoid

Terpenoid yang telah dilaporkan sebagai agen antibakteri terdiri dari kelas monoterpen, diterpen dan triterpen. Terpenoid bekerja sebagai antibakteri dengan mekanisme mengganggu sintesis membran sel sehingga merusak membran sel bakteri (Guimarães *et al.*, 2019).

e. Minyak Atsiri

Minyak atsiri sebagai agen antibakteri dengan mengganggu pembentukan dinding atau membran sel bakteri sedemikian rupa hingga rusak (Rachmawaty *et al.*, 2016). Dekanal, dodekanal, 1-didekanol, asam dodekanoat, ester dodesil, 1-dodekanol, 3-metil-1-okso-2-buten-1-(2,4,5-trihidroksi fenil) dan 1-tetradekena merupakan komponen minyak atsiri pada bunga kecombrang (Farida *and* Maruzy 2016).

3. Simplisia

a. Deskripsi Simplisia

Simplisia adalah bahan obat alam yang sudah dikeringkan, digunakan untuk pengobatan dan belum diolah (Depkes RI, 2017). Ssimplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral atau pelican merupakan tiga jenis simplisia. Simplisia yang berupa eksudat tumbuhan atau komponen tumbuhan disebut sebagai simplisia nabati. Simplisia hewani adalah simplisia yang belum berbentuk senyawa kimia murni melainkan makhluk utuh, bagian tubuh hewan, atau bahan kimia bermanfaat yang dibuat oleh hewan. Simplisia yang berasal dari unsur pelican atau mineral, namun belum merupakan produk kimia murni dan belum melalui proses pengolahan yang sederhana. (Tim MGMP Pati, 2015).

b. Pengolahan Simplisia

Sebelum menjadi simplisa, tanaman akan mengalami beberapa tahap pengolahan sebagai berikut :

1) Pemanenan

Kuantitas dan kualitas simplisia harus selalu diperhatikan dalam penentuan waktu panen tanaman obat. Hal ini disebabkan jumlah senyawa yang mengandung unsur hara pada tumbuhan berfluktuasi akibat perubahan lingkungan sepanjang tahun dan sepanjang daur hidup tumbuhan (Tim MGMP Pati, 2015).

Menurut Tim MGMP Pati (2015) ada beberapa penentuan saat panen, yaitu sebagai berikut:

- a) Tanaman empon-empon biasanya dipetik pada saat pucuknya tanaman sudah menua atau menguning, yang biasanya terjadi pada musim kemarau dan jika diambil akarnya.
- b) Daun dipetik pada saat proses fotosintesis maksimal sebelum buah terbentuk.
- c) Bunga dipetik pada tahap kuncup atau sebelum mekar penuh.
- d) Buah dipetik sebelum matang atau dipetik setelah matang.

e) Biji sebaiknya dipanen saat buah sudah matang.

2) Sortasi basah

Memisahkan kotoran atau benda asing dari simplisia digunakan sortasi basah. Ada banyak bakteri di tanah sehingga pembersihan simplisia dari tanah dapat meminimalkan jumlah mikroorganisme (Prasetyo *and* Endang, 2013).

3) Pencucian bahan

Menghilangkan kotoran dan kotoran lain yang menempel pada bahan simplisia, dilakukan pencucian. Air yang bersih digunakan untuk mencuci. Karena simplisia mengandung bahan yang cepat larut dalam air mengalir, maka pencucian dilakukan secepat mungkin (Prasetyo *and* Endang, 2013).

4) Perajangan

Simplisia dipotong-potong untuk memudahkan pengeringan, penggilingan, dan pengemasan. Semakin cepat air menguap dari tanaman kering, semakin cepat proses pengeringan selesai. Namun, irisan yang terlalu tipis akan mengakibatkan penurunan nutrisi yang mudah menguap (Prasetyo *and* Endang, 2013).

5) Pengeringan

Pengeringan dilakukan untuk menurunkan kadar air, menjamin umur simpan, menghentikan pertumbuhan kapang, dan menghindari reaksi enzimatis yang dapat merusak mutu produk. Simplisia dapat dijemur atau dengan bantuan alat pengering. Bahan simplisia dan teknik pengeringan mempengaruhi suhu pengeringan. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30-90°C, namun suhu yang ideal adalah tidak melebihi 60°C (Tim MGMP Pati, 2015).

6) Sortasi kering

Penyortiran kering digunakan untuk memisahkan bahan asing yang tersisa, seperti fragmen tanaman yang tidak diinginkan dan kotoran yang tertinggal di simplisia kering. Sebelum simplisia dikemas untuk disimpan, dilakukan prosedur ini. Penyortiran kering,

seperti penyortiran awal, dapat dilakukan secara mekanis (Prasetyo *and* Endang, 2013).

7) Pengemasan dan penyimpanan

Jenis dan fungsi kemasan menentukan strategi pengemasan simplisia. Untuk mencegah reaksi dan perubahan warna, bau, dan rasa, wadah tidak boleh beracun dan tidak boleh bereaksi dengan isinya. Faktor-faktor berikut perlu diperhatikan dalam penyimpanan simplisia: teknik pengemasan, spesifikasi pergudangan, teknik sortasi, prosedur pengendalian mutu, dan teknik pengawetan (Prasetyo *and* Endang, 2013).

8) Pemeriksaan mutu

Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan pada saat barang diterima. Simplisia yang diberikan harus murni 100% dan sesuai dengan spesifikasi yang tercantum dalam Materia Medika Indonesia terbaru. Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan dengan teknik kimia, mikroskopis, makroskopis, atau organoleptic (Prasetyo *and* Endang, 2013).

4. Ekstrak

a. Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi bahan aktif dari simplisia dengan pelarut yang sesuai. Semua atau hampir semua pelarut kemudian diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diproses untuk memenuhi persyaratan standar yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2020).

b. Jenis Ekstrak

Menurut Materia Medika Indonesia (1995) ada beberapa jenis ekstrak, yaitu sebagai berikut:

- 1) Ekstrak kental adalah sediaan berupa massa setengah padat yang dibuat dengan cara menguapkan pelarut yang digunakan.
- 2) Ekstrak kering adalah sediaan padat yang dihasilkan dengan menguapkan pelarut yang digunakan.

- 3) Ekstrak cair adalah sediaan berupa cairan yang komponennya telah dimodifikasi sedemikian rupa sehingga komponen yang terdapat dalam pelarutnya memenuhi kriteria yang ditentukan.

5. Ekstraksi

a. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses melarutkan, memisahkan ataupun memindahkan suatu zat aktif tertentu dari bahan simplisia yang pada mulanya terkandung di dalam sel ataupun berikatan dengan senyawa lainnya untuk kemudian dikeluarkan hingga menjadi larutan pada cairan penyari (Emelda, 2020).

Proses perpindahan massa dari komponen padat yang terkandung dalam simplisia ke dalam pelarut organik pada dasarnya adalah apa yang terjadi selama proses ekstraksi. Pelarut organik menembus dinding sel dan kemudizan memasuki rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Bahan aktif akan larut dalam pelarut organik di luar sel, kemudian berdifusi lebih jauh ke dalam pelarut. Siklus ini diulang sampai kadar zat aktif di dalam dan di luar sel sama (Marjoni, 2016).

b. Metode Ekstraksi

Menurut Mukhriani (2014) ada berbagai macam teknik ekstraksi, diantaranya adalah sebagai berikut:

1) Perkolasi

Teknik ekstraksi yang disebut perkolasi melibatkan pelembaban sampel secara progresif dalam wadah silinder dengan keran di bagian bawah (perkolator). Sampel ditutup dengan pelarut, yang kemudian dibiarkan menetes perlahan. Keuntungan dari metode ini adalah sampel terus mengalir dengan pelarut segar; tetapi, jika sampel dalam perkolator tidak homogen, akan sulit bagi pelarut untuk menjangkau semua area, membutuhkan pelarut dalam jumlah besar dan memakan waktu lama.

2) Maserasi

Teknik ekstraksi mudah yang paling populer adalah maserasi. Prosedur ini melibatkan pencampuran bubuk simplisia dengan pelarut yang tepat dengan beberapa kali pengadukan (3 kali per hari) dalam wadah yang tertutup rapat dan disimpan pada suhu kamar. Ketika konsentrasi zat dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman seimbang, proses ini dihentikan, dan pelarut kemudian disaring dari sampel. Waktu maserasi 4 sampai 10 hari ditentukan dalam setiap farmakope. Metode ini bermanfaat melindungi metabolit sekunder termolabil dari kerusakan. Kelemahannya adalah beberapa senyawa sulit untuk diekstraksi pada suhu kamar, membutuhkan waktu lama, dan membutuhkan banyak pelarut.

3) *Ultrasound – Assisted Solvent Extraction*

Proses maserasi yang ditingkatkan menggunakan simyal frekuensi tinggi 20 kHz (*Ultrasound*). Untuk membuat rongga dalam sampel, tekanan mekanis diterapkan ke sel dengan cara ini.

4) Reflux dan Destilasi Uap

Sampel dan pelarut ditempatkan ke dalam labu yang terpasang pada kondensor untuk melakukan prosedur ini. Sampai titik didih, pelarut dipanaskan. Uap kembali ke labu setelah mengembun. Metode serupa sering digunakan untuk mengekstraksi komponen kimia minyak atsiri, seperti distilasi uap. Metode ini memiliki kelemahan yaitu bahan kimia yang labil terhadap panas dapat terurai.

5) Soxhlet

Prosedur ini dilakukan dengan memasukkan simplisia ke dalam kertas saring dalam cawan yang diletakkan di atas labu dan di bawah kondensor. Labu diisi dengan pelarut yang sesuai, dan suhu bak dinaikkan di atas refluks. Metode ini memiliki keuntungan bahwa proses ekstraksi berlangsung terus menerus dan sampel diekstraksi dari kondensat hanya dengan menggunakan pelarut murni, membutuhkan sedikit pelarut dan sedikit waktu.

6. Skrining Fitokimia

Uji pendahuluan untuk mengidentifikasi kelas metabolit sekunder dari tanaman yang memiliki aksi biologis dikenal sebagai skrining fitokimia atau analisis fitokimia. Tekniknya harus cepat, mudah digunakan, tipikal untuk satu golongan senyawa, dan mampu mendeteksi keberadaan senyawa bahkan pada konsentrasi rendah (Nainggolan *et al.*, 2019). Reagen (reaktan), metode spektroskopi termasuk *UV-Visible*, *Infrared* (IR), *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR), dan spektroskopi massa semuanya dapat digunakan untuk skrining fitokimia (Julianto, 2019).

7. Krim

a. Definisi Krim

Krim merupakan sediaan farmasi setengah padat dalam bentuk emulsi kental yang mengandung setidaknya 60% air dan ditujukan untuk penggunaan luar (Anief, 2019). Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang dapat larut atau terdispersi dalam bahan dasar yang tepat. Istilah ini telah digunakan untuk menggambarkan sediaan setengah padat yang diproduksi sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A) dan memiliki konsistensi agak cair (Depkes RI, 2020).

Krim lebih dipilih daripada salep karena biasanya tidak terlalu kental dan lebih ringan. Secara umum, krim mudah diaplikasikan dan mudah dihilangkan dengan air. Krim dipandang lebih estetik karena tidak berminyak dan cepat meresap ke dalam kulit (Ansel, 2011).

Menurut Elmitra (2017) ada 2 tipe krim, yaitu sebagai berikut:

1) Tipe M/A atau O/W

Krim tipe M/A atau *Vanishing cream* merupakan sediaan yang digunakan dengan maksud untuk, melembabkan, membersihkan dan sebagai alas bedak. Pembuatan krim tipe M/A sering menggunakan zat pengemulsi campuran dari surfaktan, umumnya merupakan rantai panjang alkohol walaupun untuk beberapa sediaan kosmetik pemakaian asam lemak lebih sering digunakan.

2) Tipe A/M atau W/O

Krim ini berminyak mengandung pengemulsi A/M khusus seperti *adepts lanae*, *wool alkohol* atau ester asam lemak. Krim tipe A/M dan M/A membutuhkan pengemulsi yang berbeda-beda. Jika pengemulsi tidak tepat, inversi fase dapat terjadi. Contoh *cold cream*, *Cold cream* adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk maksud memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih berwarna putih dan bebas butiran. *Cold cream* mengandung mineral oil yang cukup besar.

b. Stabilitas Krim

Perubahan warna atau kenampakan warna, bau, pemisahan atau perubahan fasa, pemecahan emulsi, pengendapan suspensi, perubahan konsistensi, perkembangan kristal, pembentukan gas, dan perubahan fisik lainnya menandakan bahwa stabilitas sediaan krim terganggu. Emulsi yang stabil memiliki bentuk yang bagus, wangi, warna, dan ciri fisik lainnya. Itu juga tidak memiliki *creaming* dan penggabungan fase dalam (Sinko, 2012).

Menurut Anief (2019) ketidakstabilan emulsi farmasi dapat dibagi ke dalam kategori sebagai berikut:

1) Flokulasi dan *Creaming*

Creaming terjadi ketika emulsi dipisahkan menjadi banyak lapisan cair yang disebut, dimana setiap lapisan memiliki fase dispersi yang berbeda.

2) Koalesen dan pecahnya emulsi (*creaking* atau *breaking*)

Berbeda dengan *creaking* yang merupakan penghancuran emulsi, *creaming* merupakan proses yang dapat dibalik. Flokula fase dispersi dalam *creaming* dapat dengan mudah didispersikan kembali, dan campuran yang seragam dihasilkan dari goyangan yang mantap. Sedangkan pada *creacking*, droplet tidak dapat diemulsi ulang menjadi emulsi yang stabil hanya dengan pengocokan.

3) Inversi

Inversi merupakan perubahan dari tipe emulsi M/A ke tipe A/M atau sebaliknya.

c. Formulasi Basis Krim Standar *Vanishing Cream*

Tabel 2.1 Formula Basis Krim Standar (Anief, 2019)

Bahan	Jumlah (gram)
Asam stearate	15
Cera alba	2
Vaselin alba	8
TEA	1,5
PPG	8
Aquadest	Ad 100

d. Bahan Penyusun Krim

Bahan yang digunakan untuk membuat krim antara lain sebagai berikut:

1) Asam Stearat

Asam stearat adalah asam lemak jenuh yang dapat ditemukan pada lemak nabati dan hewani. Berbentuk padat pada suhu ruang memiliki rumus kimia $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$. Konsentrasi 1-20% digunakan sebagai pelarut, larut dalam alkohol dan propilen glikol tetapi tidak larut dalam air. Di bidang industri, asam stearat digunakan sebagai komponen lilin, sabun, plastik, kosmetik, dan untuk pelunakan karet. Ini memiliki titik leleh $69,6^\circ\text{C}$ dan titik didih 361°C . Melalui reaksi saponifikasi, zat ini dapat digunakan sebagai bahan baku metil ester, surfaktan, sabun, dan deterjen. Zat ini tercipta ketika air dan minyak atau lemak bereaksi dengan gaya hidrolisis (Rowe, 2009).

2) Cera Alba

Lilin putih, juga dikenal sebagai cera alba, adalah lilin yang berwarna putih atau agak kekuningan. Muncul dalam bentuk lembaran atau butiran kecil yang praktis tidak berasa dan memiliki tampilan sedikit transparan. Mencair pada suhu 61 dan 65°C . Sedikit larut dalam etanol 95%, tidak larut dalam air, larut dalam eter,

kloroform, minyak tetap, minyak atsiri, dan minyak lemak. Cera alba berfungsi sebagai bahan penstabil, pelepasan terkontrol, dan pengerasan dalam formulasi obat. terlindung dari cahaya dan disimpan dalam wadah tertutup rapat. Penggunaan cera alba dalam ointment dan krim adalah 5-20% (Rowe, 2009).

3) Trietanolamine (TEA)

Amina tersier dan triol membentuk senyawa alami triethanolamine ($C_6H_{15}NO_3$). Dalam sediaan topikal, TEA berfungsi sebagai agen pengemulsi anionik. Zat ini memiliki titik leleh higroskopis $20-21^{\circ}C$ dan merupakan cairan kental yang jernih. mudah larut dalam aseton, metanol, dan air. 2-4% adalah konsentrasi khas yang digunakan sebagai zat pengemulsi (Rowe, 2009).

4) Propilen Glikol (PPG)

Propilen glikol ($C_3H_8O_2$) merupakan cairan yang bening, kental, tidak berwarna, tidak berbau, dan memiliki rasa manis. PPG larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%) dan air. PPG berfungsi sebagai *cosolvent*, *plasticizer*, *stabilizer*, desinfektan, humektan, pengawet, dan humektan. Penggunaan PPG sebagai *cosolvent* (5–80%), *humectant* (15–30%), dan *persevative* (15–30%) dalam sediaan semipadat (Rowe, 2009).

5) Vaseline Album

Vaseline album berwarna putih, bening, lembut, tidak berbau, dan tidak berasa. Tidak larut dalam etanol 95% panas atau dingin, aseton, air, dan gliserol. Ini dapat berpendar sepanjang hari dan larut dalam karbon disulfida, benzena, kloroform, eter, dan heksana. Vaseline album terutama stabil dalam minyak. Vaseline digunakan dalam formulasi farmasi topikal dan kosmetik. Vaseline berfungsi sebagai emolien dan dasar salep. Vaseline menyumbang 10–30% dari komposisi krim (Rowe, 2009).

6) Nipagin (Metil paraben)

Metil paraben memiliki berat molekul 76,09 dan rumus kimia $C_8H_{18}O_3$. Deskripsi Serbuk putih, halus, kristal yang praktis tidak berasa, tidak berbau. Larutan etanol 95% dalam 3,5 bagian aseton larut dalam 500 bagian air, 20 bagian air mendidih, 60 bagian gliserol panas, dan 40 bagian minyak lemak nabati panas. IJuga mudah larut dalam larutan eter dan alkali hidroksida. Antiseptik dan sediaan farmasi lainnya menggunakan metil paraben dengan konsentrasi 0,02-0,3% sebagai pengawet. Larutan berair pH 3-6 disimpan dalam wadah. Fungsinya sebagai preservative dan zat pengawet (Rowe, 2009).

7) Aquadest

Aquadest adalah air murni yang diproduksi dengan menggunakan teknik yang tepat seperti reverse osmosis, pertukaran ion, atau distilasi. Aquadest adalah pelarut yang digunakan dalam sediaan, meskipun sebaiknya tidak digunakan dalam sediaan parenteral (Depkes RI, 2020).

e. Evaluasi Sediaan Krim

Evaluasi sediaan penting dilakukan agar sistem kendali mutu bekerja lebih efektif, pedoman dasar dan peraturan harus ditetapkan dan selalu diikuti. Pertama, hanya persiapan berkualitas tinggi yang menjadi fokus pemeriksaan. Kedua, setiap implementasi harus berpegang pada standar atau spesifikasi dan berusaha untuk menaikkan standar atau spesifikasi yang sudah ada (Lachman *et al.*, 2012).

Menurut Fatmawaty *et al.*, (2015) beberapa evaluasi yang dilakukan pada sediaan krim adalah sebagai berikut :

1) Uji Organoleptik

Tujuan dari uji organoleptik adalah untuk memastikan bahwa produk sesuai dengan kriteria formulasi untuk warna, aroma, tekstur, dan pemisahan fase. Panca indera digunakan untuk melakukan ujian.

2) Uji Homogenitas

Homogenitas sediaan krim dipastikan dengan uji homogenitas. Dengan mengumpulkan sampel dan memeriksanya di bawah mikroskop atau dengan mata (visual), homogenitas dapat dinilai berdasarkan jumlah partikel dan distribusi ukuran partikel.

3) Uji pH

Tujuan dari uji pH adalah untuk mengukur pH sediaan sesuai dengan standar yang ditentukan. Menurut SNI 16-4399-1996, formulasi krim harus memiliki nilai pH kulit berkisar antara 4,5 sampai 7,5. Sehingga, tidak mengiritasi kulit. Alat yang digunakan untuk menguji pH adalah kertas pH atau pH meter.

4) Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengevaluasi seberapa baik krim melekat pada permukaan kulit. Salah satu kriteria krim yang akan diberikan pada kulit adalah kemampuannya untuk melekat. Semakin tinggi daya lekatnya, maka semakin lama waktu kontak antara krim dengan kulit, berarti penyerapan obat melalui kulit semakin besar.

5) Uji Daya Sebar

Uji daya sebar mengukur seberapa baik krim menyebar di kulit. Krim yang baik memiliki daya sebar yang besar sehingga tidak perlu penekanan pada kulit.

6) Uji Tipe Krim

Uji Tipe Krim bertujuan untuk mengetahui kesesuaian tipe krim yang dibuat dengan tipe krim yang telah diformulasikan sebelumnya dan melihat kemungkinan terjadinya interfase. Untuk menentukan tipe krim ada dua metode. Pertama yaitu metode pewarnaan menggunakan bahan pewarna yang larut dalam air (misalnya methilen blue), jika fase krim terwarnai maka termasuk tipe M/A. Kedua yaitu metode pengenceran menggunakan air, krim M/A dapat diencerkan dengan air sedangkan krim A/M tidak dapat diencerkan dengan air.

7) Uji Stabilitas Krim (*Centrifugal test*)

Centrifugal test bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pemisahan fase pada sediaan krim atau perubahan fisik yang terjadi ketika sediaan krim disentrifugasi atau diputar dengan kecepatan tertentu selama beberapa menit.

8. Jerawat (*Acne vulgaris*)

a. Deskripsi Jerawat



Gambar 2.5 Jerawat (*Acne vulgaris*)
(Sumber: Kang *et al.*, 2018)

Menurut Dipiro *et al.*, (2017), jerawat (*acne vulgaris*) adalah kondisi kulit umum yang menyerang orang-orang dari segala usia dan menyebabkan folikel sebaceous meradang. Komedo, nodul, dan pustula yang muncul di wajah, dada, bahu, lengan atas, dan punggung atas adalah tanda peradangan ini (Bramono *et al.*, 2019).

b. Etiologi Jerawat

Menurut Latifah *and* Kurniawaty (2015), etiologi jerawat dapat dikaitkan dengan beberapa hal, antara lain keturunan atau genetik, endokrin, psikologis, hormonal, atau yang lebih sering, infeksi bakteri. Peningkatan keratinitas folikel, inflamasi, proliferasi bakteri penyebab jerawat, dan peningkatan produksi sebum merupakan penyebab utama timbulnya jerawat (Dipiro *et al.*, 2017). Ada beberapa bakteri, seperti *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*, dapat menyebabkan peradangan ini (Wasitaatmadja, 2020).

c. Epidemiologi Jerawat

Hampir setiap orang mengalami jerawat antara usia 15 dan 17 tahun, dan prevalensinya meningkat menjadi 9,38% secara global. Prevalensi jerawat bervariasi antar negara dan kelompok umur, dengan perkiraan mulai dari 35% hingga 100% untuk remaja (Heng *and* Chew, 2020). Temuan menunjukkan bahwa prevalensi jerawat meningkat setiap tahun. Menurut sebuah penelitian yang dilakukan di Kolombia, prevalensi jerawat pada wanita antara usia 25 dan 29 tahun meningkat dari 4,77 kasus per 1000 orang pada tahun 2015 menjadi 8,54 kasus per 1000 orang pada tahun 2019 (Rueda *et al.*, 2021). Sedangkan, prevalensi jerawat tertinggi di Indonesia pada wanita usia 14-17 tahun dengan kisaran 83-85% dan pada pria usia 16-19 tahun dengan kisaran 95-100% (Afriyanti, 2015).

d. Patogenesis Jerawat

Patogenesis dari pembentukan jerawat dibagi menjadi 4 yaitu :

1) Peningkatan Produksi Sebum

Saat pubertas, hormon androgen menjadi aktif, meningkatkan ukuran dan jumlah kelenjar sebaceous, yang akan menghasilkan banyak sebum. Bakteri penyebab jerawat mengubah trigliserida yang ditemukan di sebum menjadi asam lemak bebas. Dengan demikian, akan terjadi peningkatan kolonisasi bakteri yang akan menginduksi inflamasi dan proses komedogenik penyebab jerawat (Bramono *et al.*, 2019).

2) Hiperproliferasi Keratinosit

Mikrokomedo dapat berkembang sebagai akibat proliferasi keratinosit di epitel dan infundibulum folikel rambut yang menghalangi aliran sebum ke permukaan kulit. Mikrokomedo berkembang ketika peran protektif epitel terganggu karena sejumlah alasan, termasuk kadar asam linoleat yang rendah, stimulasi androgenik, dan peningkatan IL-1. Jerawat dimulai sebagai

mikrokomedo, yang nantinya dapat berubah menjadi lesi inflamasi atau non-inflamasi (Rimadhani *and* Rahmadewi, 2015).

3) Kolonisasi Bakteri Penyebab Jerawat

Propionibacterium acnes, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* adalah beberapa mikroorganisme penyebab jerawat (Wasitaatmadja, 2020). Bakteri yang disebut *Propionibacterium acnes* ada di kulit dan berkembang biak saat produksi sebum meningkat. Pertumbuhan bakteri ini mengarah pada patogenesisnya dan perkembangan lesi inflamasi pada kulit (Siregar, 2017). *Staphylococcus epidermidis*, bakteri gram positif, anaerob fakultatif yang hidup di kulit manusia dan selaput lendir, dapat berkembang menjadi patologi yang mengakibatkan infeksi kulit dan abses dalam keadaan tertentu (Radji, 2016). Bakteri gram positif yang disebut *Staphylococcus aureus* menyebabkan penyakit yang ditandai dengan kerusakan jaringan dan abses bernanah (Irianto, 2014).

4) Adanya Proses Inflamasi

Leukosit polimorfonuklear ditarik ke dalam rongga komedo oleh aksi kemotaksis *Propionibacterium acnes*. Dinding folikel akan rusak dan pecah ketika leukosit polimorfonuklear memfagosit *Propionibacterium acnes* dan melepaskan enzim hidrolitik, mengakibatkan kebocoran isi folikel ke dalam dermis dan selanjutnya memicu respon inflamasi (Fox *et al.*, 2016).

e. Manifestasi Klinis Jerawat

Banyak faktor, termasuk infeksi bakteri dan penyumbatan kelenjar sebaceous kulit, dapat menyebabkan jerawat atau *acne vulgaris*. Produksi minyak yang meningkat, komedo, benjolan merah kecil dan bengkak atau jerawat merah yang tampak berisi nanah di wajah, dada, bahu, leher, dan punggung hanyalah beberapa tanda klinis dari jerawat. Tanda lainnya termasuk benjolan besar yang meradang yang berwarna

merah dan berisi cairan di bawah kulit (Arifianto *and* Muhimmah, 2021).

f. Pengobatan Jerawat

Menurut Dipiro *et al.*, (2017) Pengobatan jerawat dibagi menjadi terapi nonfarmakologi dan farmakologi, penjelasannya sebagai berikut:

1) Terapi Nonfarmakologi

Menjaga diet seimbang, mengontrol stress, mencuci muka tidak lebih dari dua kali sehari dengan sabun tanpa pewangi atau sabun gliserin, penggunaan scrubbing harus diminimalkan untuk mencegah pecahnya foli ke.

2) Terapi Farmakologi

Menggunakan resorsinol, asam salisilat, sulfur, retinol, tretinoin, benzoyl peroxide, azelaic acid, antibiotik klindamisin, eritromisin dan tetrasiklin.

9. *Propionibacterium acnes*

a. Deskripsi *Propionibacterium acnes*



Gambar 2.6 Bakteri *Propionibacterium acnes*
(Sumber: Science photo library, 2022)

Propionibacterium acnes dikenal sebagai bakteri gram-positif tidak berspora berbentuk batang, anaerob yang terdeteksi dalam spesimen klinis. Sebagai bakteri anaerob aerotoleran, *Propionibacterium acnes* umumnya tumbuh (Irianto, 2014). Bakteri ini berukuran kecil, dengan lebar 0,5-0,8 μm dan panjang 3-4 μm , dan tumbuh paling baik antara suhu 30°C dan 37°C serta tumbuh pada kisaran pH 6-7 (Acher mann *et al.*, 2014).

b. Klasifikasi *Propionibacterium acnes*

Klasifikasi bakteri *Propionibacterium acnes* menurut Brook *et al.*, (2022), yaitu sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
Division : Actinobacteria
Class : Actinobacteriade
Order : Actinomycetales
Family : Propionibacteriaceae
Genus : Propionibacterium
Spesies : *Propionibacterium acnes*

c. Patogenitas *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes adalah bakteri utama yang ditemukan pada infrainfundibulum dapat berjalan melalui aliran sebum ke permukaan kulit. Triglisierida merupakan nutrisi yang baik bagi *Propionibacterium acnes*, sehingga peningkatan triglisierida pada sebum akan menghasilkan lebih banyak bakteri tersebut (Bramono *et al.*, 2019). Pada *acne vulgaris*, sebum terakumulasi dalam unit sebaceous karena triglisierida diubah menjadi diglisierida, monoglisierida, dan asam lemak bebas dengan bantuan enzim lipase yang dihasilkan oleh *Propionibacterium acnes*. Gliserol, yang digunakan *Propionibacterium acnes* dalam metabolismenya, dibuat dari ketiga komponen ini. Papula, pustula, nodul, dan kista adalah hasil dari respon inflamasi yang disebabkan oleh unit kelenjar sebaceous yang terinfeksi bakteri *Propionibacterium acnes* (Erni, 2018).

10. Antibakteri

a. Definisi Antibakteri

Antibakteri, sering dikenal sebagai antimikroba adalah zat baik alami maupun buatan manusia yang dapat menghentikan atau membunuh bakteri (bakterisidal) atau membatasi pertumbuhannya (bakteriostatik) (Rahmawati, 2021).

b. Mekanisme Antibakteri

Menurut Rollando (2019) ada beberapa mekanisme antibakteri antara lain sebagai berikut:

1) Menghambat sintesis dinding sel

Dengan mencegah produksi dinding sel selama atau setelah terbentuk, struktur sel bakteri menjadi rusak. Mirip dengan antibiotik penisilin, mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan protein pengikat penisilin, atau protein dinding, untuk menghentikan ikatan silang peptidoglikan selama tahap terakhir produksi dinding sel.

2) Merusak membran plasma

Bekerja dengan mengubah permeabilitas membran plasma sel bakteri. Protein, asam nukleat, nukleotida, dan komponen vital lainnya dari dalam sel mikroba dilepaskan akibat kerusakan membran sel.

3) Menghambat sintesis protein

Metode tindakan melibatkan pelekatan pada subunit ribosom 30S atau bakteri ribosom 50S, menghalangi translokasi peptidil-tRNA dari situs A ke situs P, menyebabkan kesalahan membaca mRNA, dan menghentikan pertumbuhan bakteri dengan mencegah sintesis protein yang diperlukan untuk itu.

4) Menghambat sintesis asam nukleat (DNA/RNA)

Transkripsi dan replikasi mikrobiologi keduanya dihambat, mencegah produksi asam nukleat. Misalnya, antibiotik rifampisin menghambat sistem mRNA dengan mengikat sub unit β -RNA polymerase bakteri, sehingga menghambat proses transkripsi mRNA. Antibiotik golongan kuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA girase yang terlibat dalam replikasi DNA, sehingga menghambat proses replikasi DNA dan transkripsi.

5) Menghambat sintesis metabolit esensial

Karena kemiripan strukturalnya dengan substrat khas untuk enzim metabolik, bahan kimia yang secara kompetitif menghambat sintesis metabolit kritis mikroba dianggap sebagai penghambat.

c. Antibakteri untuk Jerawat

Ada beberapa antibakteri yang dapat digunakan untuk mengobati jerawat antara lain sebagai berikut:

1) Klindamisin

Klindamisin merupakan antibakteri yang memiliki struktur kimia $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ dengan pemerian serbuk hablur putih higroskopis, tidak berbau, rasa pahit. Mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol mutlak (Depkes RI, 2020). Klindamisin memiliki tingkat aktivitas yang tinggi terhadap bakteri gram positif dan digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri anaerob. Proses pemanjangan rantai polipeptida dihentikan oleh mekanisme aksi yang berikatan dengan subunit 50S dan menghambat translokasi dari situs A ke situs P. Karena ketidakmampuan mereka untuk menghasilkan protein, bakteri mengalami pertumbuhan yang terhambat dan akhirnya mati (Radji, 2018). Konsentrasi klindamisin untuk mengobati jerawat pada sediaan topikal adalah 1-2% (Dipiro *et al.*, 2017).

2) Eritromisin

Eritromisin merupakan antibakteri yang memiliki struktur kimia $C_{37}H_{67}NO_{13}$ dengan pemerian serbuk hablur putih atau agak kuning tidak berbau. Suka larut dalam air, larut dalam etanol (Depkes RI, 2020). Antibakteri ini efektif terhadap bakteri gram positif. Memiliki mekanisme kerja yang sama dengan klindamisin yaitu mengganggu sintesis protein bakteri (Radji, 2018).

3) Tetrasiklin

Tetrasiklin merupakan antibakteri yang memiliki struktur kimia $C_{22}H_{24}N_2O_8$ dengan pemerian serbuk hablur kuning, tidak berbau, stabil di udara tetapi jika terkena cahaya matahari menjadi gelap. Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol (Depkes RI, 2020). Tetrasiklin efektif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif serta beberapa protozoa. Mekanisme kerja berikatan dengan ribosom sub unit 30S dan mencegah ikatan aminoasil-tRNA dengan ribosom sehingga tidak terjadi proses pemanjangan polipeptida (Radji, 2018).

d. Uji Aktivitas Antibakteri

1) Metode Difusi

Media agar yang telah disuntikkan dengan bakteri tertentu dilapisi secara merata dengan bahan kimia yang diduga memiliki efek antibakteri. Setelah itu, diinkubasi selama kurang lebih 48 jam pada suhu 30°C - 35°C . Jika sampel mengandung potensi antibakteri, maka akan berdifusi ke dalam media inokulum selama masa inkubasi dan menyebabkan terlihatnya zona penghambatan pertumbuhan bakteri. Ukuran zona hambat menentukan kapasitas antibakteri (Jawetz *et al.*, 2016).

Jawetz *et al.*, (2016) mengusulkan beberapa modifikasi metode difusi, antara lain:

a) Metode Cakram Kertas (*Paper Disc Method*)

Metode ini melibatkan inokulasi bakteri pada media agar, dilanjutkan dengan penempatan *paper disc* yang berisi bahan antibakteri di atas media agar. Diameter zona dimana pertumbuhan bakteri dihambat memberikan indikasi potensi zat antibakteri.

b) Metode Cylinder Cup (*Ring Diffusion Method*)

Metode yang melibatkan bakteri inokulasi pada media agar, diikuti dengan penempatan cawan silinder di atas media untuk

menampung berbagai agen antibakteri. Diameter zona dimana pertumbuhan bakteri dihambat memberikan indikasi potensi zat antibakteri.

c) Metode Sumuran (*Wells Method*)

Metode yang melibatkan bakteri diinokulasi pada media agar, untuk menampung banyak agen antibakteri pada tingkat tertentu, lubang dibuat terlebih dahulu menggunakan alat yang bernama *cork border* kemudian diisi dengan sampel. Diameter zona yang menghambat pertumbuhan bakteri di sekitar lubang memberikan indikasi potensi zat antibakteri.

2) Metode Dilusi

Agen antibakteri digabungkan dengan media agar dalam metode ini, yang selanjutnya diinokulasi dengan mikroorganisme uji. Hasil penelitian menunjukkan ada atau tidaknya bakteri yang berkembang pada media. Konsentrasi hambat minimum (KHM), atau konsentrasi terendah dari bahan kimia antibakteri yang dapat menghentikan perkembangan bakteri uji, digunakan untuk mengukur aktivitas zat antibakteri (Pratiwi, 2008).

Pratiwi (2008) mengemukakan bahwa metode dilusi terdiri dari dua cara, yaitu sebagai berikut:

a) Pengenceran Serial dalam Tabung

Sejumlah tabung reaksi yang berisi inokulum bakteri dan agen antibakteri dalam berbagai konsentrasi digunakan untuk pengujian. Sampel diencerkan secara berurutan dalam media cair untuk menguji aktivitas bakteri, diinokulasi dengan bakteri uji, dan kemudian diinkubasi pada periode dan suhu yang sesuai untuk bakteri uji. Aktivitas suatu zat diidentifikasi oleh nilai KHM.

b) Penipisan Lempeng Agar

Media agar digunakan untuk mengencerkan bahan antibiotik sebelum dimasukkan ke dalam cawan petri. Bakteri disuntikkan ke dalam agar setelah membeku, dan kemudian diinkubasi pada suhu dan waktu tertentu. KHM adalah konsentrasi terendah dari larutan kimia antibakteri yang masih mencegah pertumbuhan bakteri.

e. Pengukuran Zona Hambat

Terbentuknya zona hambat di sekitar lubang sumur berupa zona bening menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Diameter zona hambatan adalah komponen yang diukur oleh jangka sorong (Pratiwi, 2008). Menurut Davis *and* Stout (1971) dalam Saraswati (2015) berdasarkan zona hambat yang terbentuk maka aktivitas antibakteri diklasifikasi sebagai berikut:

Tabel 2.2 Klasifikasi Zona Hambat

Daya Hambat Antibakteri	Kategori Daya Hambat Antibakteri
≥ 20 mm	Sangat kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
≤ 5 mm	Lemah

11. Sterilisasi

a. Deskripsi Sterilisasi

Serangkaian proses yang dikenal sebagai sterilisasi digunakan untuk memusnahkan semua jenis bakteri yang mampu hidup pada bahan, sediaan, dan instrumen (Rahmawati, 2021). Interpretasi lain dari sterilisasi adalah membersihkan alat atau bahan dari segala jenis kehidupan, terutama bakteri (Yusmaniar *et al.*, 2017).

b. Jenis Sterilisasi

Yusmaniar *et al.*, (2017) mengemukakan bahwa ada beberapa jenis sterilisasi yang umum digunakan, yaitu sebagai berikut:

a) Sterilisasi pemijaran

Cara ini terutama digunakan untuk mensterilkan jarum ose dengan membakar ose dua sampai tiga kali sampai bersinar.

b) Sterilisasi udara kering (oven)

Oven biasanya digunakan untuk mensterilkan peralatan gelas seperti erlemeyer, beaker glass, cawan petri, dan alat gelas lainnya. Temperatur yang digunakan 150–170°C minimal satu jam tergantung jumlah alat yang akan disterilkan.

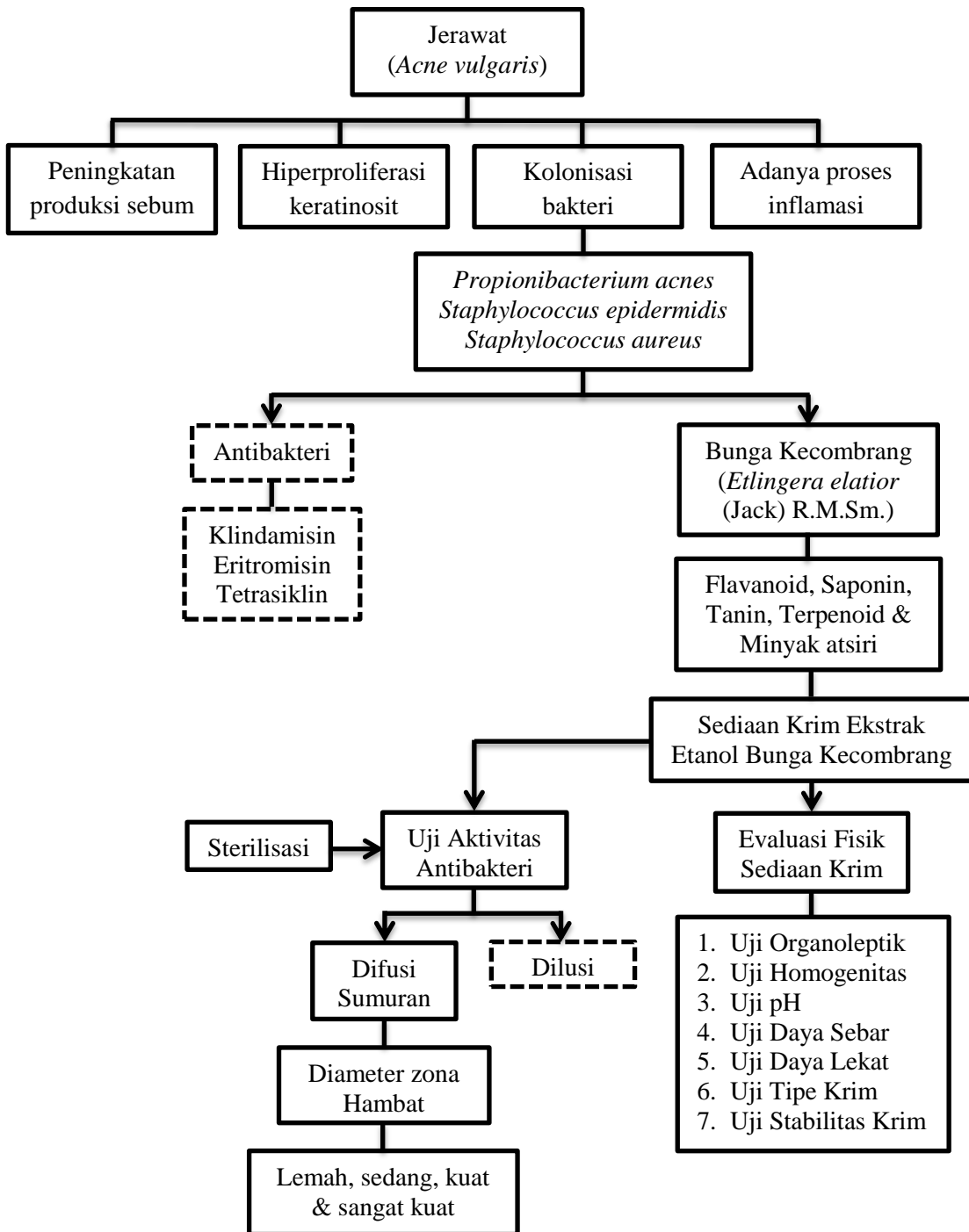
c) Sterilisasi uap bertekanan (autoklaf)

Alasan autoklaf adalah metode sterilisasi yang paling efektif adalah karena uap panas meningkatkan penetrasi kelembapan ke dalam sel mikroba dan mendistribusikan panas secara lebih merata, menyebabkan koagulasi protein yang mempercepat kematian mikroba. Digunakan untuk mensterilkan peralatan gelas dan media mikrobiologi tertentu.

d) Sterilisasi dengan penyaringan

Metode penyaringan didasarkan pada perbedaan ukuran partikel, filter dirancang dengan pori-pori yang sangat kecil yang cukup untuk menahan bakteri, saringan akan tercemar bakteri sedangkan cairan yang melewatinya bebas bakteri (steril). Filter digunakan untuk menghilangkan zat tidak tahan panas termasuk serum, darah, dan obat-obatan.

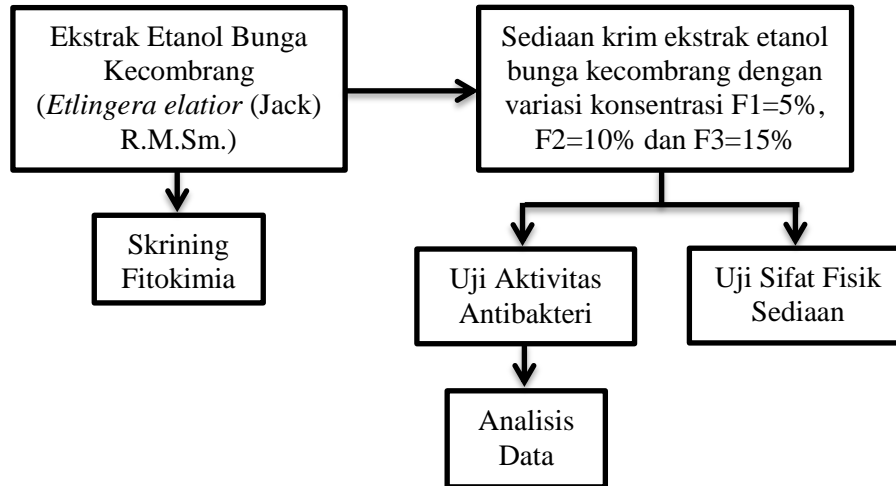
B. Kerangka Teori Penelitian



Keterangan : Diteliti
 Tidak diteliti

Gambar 2.7 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.8 Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

H₀: Krim ekstrak etanol bunga kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) tidak mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

H₁: Krim ekstrak etanol bunga kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.