

BAB II **TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Tanaman Kenikir (*Cosmos caudatus* K.)

2.1.1 Klasifikasi dan morfologi

Menurut (Binti & Amin Sharifuldin, 2014) klasifikasi ilmiah kenikir (*Cosmos caudatus* K.) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subdivisio	: Spermatophyta
Divisio	: Magnoliopsida
Classis	: Magnoliopsida
Subclass	: <i>Asteridae</i>
Ordo	: <i>Asterales</i>
Familia	: <i>Asteraceae</i>
Genus	: <i>Cosmos</i>
Spesies	: <i>Cosmos caudatus</i> Kunth

Kenikir merupakan tumbuhan tingkat tinggi karena memiliki perbedaan yang jelas antara akar, batang, dan daunnya. Batangnya segi empat dengan alur membujur dan mempunyai banyak percabangan dan beakar tunggang. Daunnya adalah majemuk berbentuk cawan, mahkota berwarna jingga dengan daun di bagian dasar bunga berbentuk lonceng. Buahnya keras berbentuk jarum berwarna hijau ketika muda dan berubah menjadi coklat ketika telah tua atau masak. Sedangkan bijinya berwarna hitam dan berbentuk seperti jarum (S Hidayat et al., 2008).



Gambar 2. 1 Tanaman Kenikir
Sumber : (Hariana, 2007)

2.1.2 Ekologi dan penyebaran

Tanaman kenikir tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 700 mdpl dengan kondisi tanah liat, gembur, serta memiliki drainase yang baik. Tanaman kenikir tumbuh baik pada tempat yang terbuka dengan sinar matahari penuh. Untuk membudidayakan tanaman kenikir, sebagian besar menggunakan biji karena tanaman kenikir mudah tumbuh saat berada di tanah yang gembur dan lembab (Syamsul Hidayat & Napitupulu, 2015).

Tanaman ini berasal dari dataran Amerika. Saat ini penyebarannya sudah sangat luas, terutama di daerah-daerah tropis termasuk Indonesia, dimana sinar matahari dapat diperoleh sepanjang tahun. Kenikir merupakan tanaman semusim dengan ketinggian dapat mencapai 1,5 m (S Hidayat et al., 2008).

2.1.3 Kandungan kimia

Penelitian yang dilakukan (Hariana, 2007) melaporkan bahwa daun kenikir

(*Cosmos caudatus* K.) mengandung saponin, flavonoida, polifenol, dan minyak atsiri. Daun kenikir mengandung protein, karbohidrat dan serat, serta memiliki kandungan kalsium dan vitamin A yang tinggi. Akarnya mengandung hidroksieugenil dan koniferil alkohol. *Cosmos caudatus* K. memiliki berbagai kandungan senyawa bioaktif seperti asam askorbat, kuersetin, proantosanidin, asam klorogenat, dan catechin (Cheng et al., 2015).

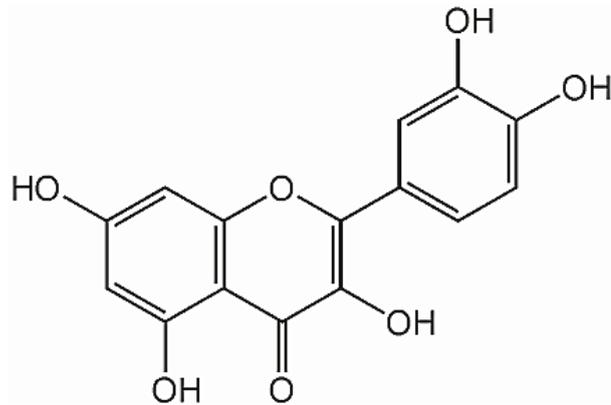
Tabel 2. 1 Senyawa Bioaktif

Kandungan Kimia	Total (mg/100g)
Kuersetin	51.28±4.06
Kaempferol	0.90±0.05
<i>Chlorogenic acid</i>	4.5±0.18
<i>Caffeic acid</i>	3.64±0.14
<i>Ferulic acid</i>	3.14±0.28
Anthosianin	0.78±0.05
<i>β-carotene</i>	1.35±0.03

Sumber : (Cheng et al., 2015)

2.1.4 Kandungan Kuersetin Kenikir

Menurut (Graefe et al., 2001) kandungan fenol pada daun kenikir adalah sebanyak 152.01 mg/100g sampel segar dan 12225.88 mg/1000g sampel kering, kandungan flavonol dan flavon pada sampel segar daun kenikir per 10 gram mengandung 51.28 mg kuersetin dan 0.90 mg kaempferol.



Gambar 2. 2 Struktur Kimia Kuersetin
 Sumber : (Graefe et al., 2001)

Kuersetin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon) merupakan salah satu flavonol dari sekelompok senyawa flavonoid polifenol yang umumnya didapatkan dalam bentuk glikosida (turunan gula), dimana kuersetin merupakan aglikon dari molekul rutin tanpa glikosida (Jusuf, 2010). Pemerianya berupa kristal berwarna kuning kehijauan dan tidak larut dalam air, sukar larut dalam air panas namun mudah larut dalam alkohol (Graefe et al., 2001).

Data dari *Natural Product Alert* dan publikasi lainnya menunjukkan bahwa bioaktivitas kuersetin sangat luas, diantaranya dapat berefek sebagai antioksidan, antibakteri, antiedema, antifungal, antiinflamasi, antitumor, antiviral dan lain sebagainya. Sifat fisikokimianya yang penting diantaranya sebagai antioksidan dan antibakteri yang kuat. Kuersetin menunjukkan aktivitasnya dalam menghambat reaksi oksidasi *low-density lipoprotein (LDL)* secara *in vitro*, mencegah kerusakan oksidatif dan kematian sel dengan mekanisme menangkap radikal oksigen, memberi efek farmakologi sebagai antiinflamasi (Ginting et al., 2018).

Kuersetin pada pemberian secara oral memiliki bioavailabilitas yang rendah, hal ini disebabkan karena penyerapannya terbatas dan eliminasi yang cepat. Tidak ada kuersetin yang dapat dideteksi dalam plasma hanya dalam bentuk terkonjugasi dan kapasitas metabolit kuersetin yang terdeteksi jauh menurun (Graefe et al., 2001).

Menurut (Lide et al., 2005) kuersetin dikategorikan dalam kelas 2 berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) karena mempunyai sifat kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Oleh karena itu, perlu adanya pendekatan formulasi untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas-nya agar efek terapeutiknya tercapai. Pada penelitian (Safita et al., 2015) juga menunjukkan hasil bahwa daun kenikir memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

2.1.5 Manfaat Daun Kenikir

Kandungan flavonol pada daun kenikir merupakan zat antioksidan paling efektif untuk menangkal radikal bebas. Radikal bebas dipercaya memicu banyak penyakit seperti kanker dan jantung. Melalui sebuah penelitian lain yang mempelajari secara lebih dalam kandungan senyawa antioksidan kenikir, ditemukan 4 senyawa kuersetin yang memang menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, dibandingkan dengan senyawa antioksidan standar, yaitu tokoferol (vitamin E) (Rahman, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir memiliki fungsi sebagai antibakteri yaitu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Safita et al., 2015)

Bacillus aereus (Dwiyanti, *et al.*, 2014), *Staphylococcus mutans* dan *Staphylococcus epidermidis* (Chotiah, 2015), *Salmonella typhi* (Maesyaroh *et al.*, 2017). Selain aktivitas antibakteri, (Mohd Salehan *et al.*, 2013) membuktikan bahwa ekstrak etil asetat kenikir (*Cosmos caudatus* K.) mengandung agen anti jamur. Manfaat lain kenikir yaitu sebagai agen inflamasi (Kumar *et al.*, 2012).

2.1.6 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak larut dengan pelarut cair. Menurut Muchtaridi, *et al.* (2015) ekstraksi merupakan teknik isolasi senyawa dari bahan alam. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat (Astutiningrum, 2016)

Maserasi adalah proses pengestrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan larut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel maka larutan terpekat akan didesak keluar (Ditjen POM, 2000).

Banyak faktor yang berpengaruh terhadap perolehan kadar flavonoid total, salah satunya adalah konsentrasi pelarut. Digunakan pelarut etanol 50%, 70% dan 96% yang bertujuan untuk mengetahui konsentrasi pelarut etanol yang paling

optimal dalam mendapatkan kadar flavonoid total dengan pembandingan kuersetin. Kadar flavonoid total paling tinggi terdapat pada ekstrak etanol 70% (Riwanti & Izazih, 2020)

Perlakuan terbaik dari rasio bahan : pelarut 1:10 (b/v). Rasio bahan : pelarut memberikan pengaruh nyata ($\alpha=0,05$) terhadap kandungan total fenol, aktivitas antioksidan, dan nilai IC_{50} ekstrak daun sirsak (Handayani & Heppy Sriherfyna, 2016).

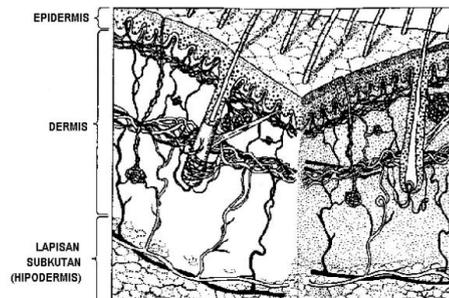
2.2 Kulit

2.2.1 Definisi

Kulit adalah lapisan jaringan yang terdapat pada bagian luar yang menutupi dan melindungi permukaan tubuh. Kulit merupakan organ yang paling luas sebagai pelindung tubuh terhadap bahaya bahan kimia, cahaya matahari, mikroorganisme, dan menjaga keseimbangan tubuh dengan lingkungan. Kulit merupakan organ hidup yang mempunyai ketebalan yang sangat bervariasi (Syaifuddin, 2010)

2.2.2 Struktur Kulit

Kulit dapat dibedakan menjadi dua lapisan utama yaitu kulit ari (epidermidis) dan kulit jangat (dermis/kutis). Kedua lapisan ini berhubungan dengan lapisan yang ada di bawahnya dengan perantara jaringan ikat bawah kulit (*hypodermis/subkutis*). Kedua lapisan ini berhubungan dengan lapisan yang ada di bawahnya dengan perantara jaringan ikat bawah kulit (*hypodermis/subkutis*). Dermis atau kulit mempunyai alat tambahan atau pelengkap kulit yang terdiri dari rambut dan kuku (Syaifuddin, 2010).



Gambar 2. 3 Struktur Kulit
Sumber : Kessel RG, 1996

a. Epidermis

Epidermis adalah lapisan paling luar yang unsur utamanya terdiri dari sel-sel tanduk (kreatinosit) dan sel melanosit. Epidermis tersusun oleh sel-sel epidermis terutama serat-serat kolagen dan sedikit serat elastis. Epidermis terdiri dari beberapa lapis sel. Sel-sel ini berbeda dalam beberapa tingkat pembelahan sel secara mitosis (Syaifuddin, 2010).

Menurut (Hong & Sloane, 2019) bagian epidermis yang paling tebal dapat ditemukan pada telapak tangan dan telapak kaki yang mengalami stratifikasi menjadi lima lapisan berikut:

1) *Stratum basal*

Stratum basal (stratum germinativum) adalah lapisan tunggal sel-sel yang melekat pada jaringan ikat dari lapisan kulit bawahnya yaitu dermis. Pada lapisan ini, pembelahan sel terjadi secara cepat, dan sel baru didorong masuk ke lapisan berikutnya (Hong & Sloane, 2019).

2) *Stratum spinosum*

Stratum spinosum adalah lapisan sel spina atau tanduk karena sel-selnya disatukan oleh tonjolan yang menyerupai spina (Hong & Sloane, 2019). Lapisan ini menahan gesekan dan tekanan dari luar, sehingga harus tebal dan terdapat di daerah tubuh yang banyak bersentuhan atau menahan beban dan tekanan seperti tumit dan pangkal telapak kaki (Syaifuddin, 2010)

3) *Stratum granulosum*

Stratum granulosum terdiri dari tiga atau lima lapisan sel dengan granula-granula keratohialin yang merupakan prekursor pembentukan keratin. Keratin adalah protein keras dan resillien, untuk melindungi kulit yang terbuka. Saat keratohialin dan keratin berakumulasi, maka nucleus sel berdisintegrasi menyebabkan kematian sel (Hong & Sloane, 2019). Lapisan ini menghalangi masuknya benda asing, kuman, dan bahan kimia ke dalam tubuh (Syaifuddin, 2010).

4) *Stratum lusidum*

Stratum lusidum terdiri beberapa lapis sel yang sangat gepeng dan bening. Sulit melihat membran yang membatasi sel-sel itu sehingga lapisannya secara keseluruhan tampak seperti kesatuan yang bening. Lapisan ini ditemukan pada daerah tubuh yang berkulit tebal (Syaifuddin, 2010)

5) *Stratum korneum*

Stratum korneum adalah lapisan epidermis teratas, terdiri dari 25 sampai 30 lapisan sisik yang tidak hidup yang sangat terkeratinisasi dan semakin tipis saat mendekati permukaan kulit. Permukaan terbuka dari stratum korneum mengalami proses pergantian ulanh yang konstan melalui pembelahan sel di lapisan basalis.

Keseluruhan lapisan epidermis akan diganti dari dasar ke atas setiap 15-30 hari (Hong & Sloane, 2019).

b. Dermis

Dermis berisi darah dan pembuluh limfa, saraf dan struktur lainnya, seperti folikel rambut dan kelenjar keringat. Dermis tersusun dari dua lapisan jaringan ikat yang membentuk hubungan dari elastin dan kolagen yang diproduksi oleh fibroblast (*Opestax college*, 2013). Dermis terdiri dari :

1) Lapisan Papilar

Lapisan papilar adalah jaringan ikat areolar renggang dengan fibroblast, sel mast dan makrofag. Lapisan ini mengandung banyak pembuluh darah yang memberi nutrisi pada epidermis di atasnya (Hong & Sloane, 2019)

2) Lapisan retikular

Lapisan retikular terletak lebih dalam dari lapisan papilar. Lapisan ini tersusun dari jaringan ikat ireguler yang rapat, kolagen, dan serat elastik. Sejalan dengan penambahan usia, deteriosasi normal pada simpul kolagen dan serat elastis mengakibatkan pengeriputan kulit (Hong & Sloane, 2019)

c. Hipodermis

Hipodermis terdiri dari jaringan pengikat longgar. Komponennya serat longgar, elastis, dan sel lemak. Dalam hypodermis terdapat anyaman pembuluh arteri, pembuluh vena, anyaman saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit di bawah dermis. Lapisan ini mempunyai ketebalan bervariasi dan mengikat kulit secara longgar terhadap jaringan dibawahnya (Syarifuddin, 2010)

2.2.3 Fungsi Kulit

a. Fungsi Termoregulasi

Kulit dalam pengaturan suhu tubuh kulit berperan mengeluarkan keringat dan kontraksi otot dengan pembuluh darah kulit (Syaifuddin, 2010). Kulit melakukan fungsi ini dengan cara mengekskresikan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Waktu suhu dingin, peredaran darah di kulit berkurang guna mempertahankan suhu badan. Waktu suhu panas, peredaran darah di kulit meningkat dan terjadi penguapan keringat dari kelenjar keringat sehingga suhu tubuh dapat dijaga tidak terlalu panas (Djuanda, 2007).

b. Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisik (gesekan, tarikan, gangguan kimiawi) yang dapat menimbulkan iritasi dan gangguan panas (radiasi, sinar ultraviolet, dan infeksi luar dari bakteri atau jamur. Bantalan lemak di bawah kulit berperan sebagai pelindung terhadap gangguan fisik. Terdapat lapisan keasaman pada kulit untuk melindungi kontak zat kimia dengan kulit. Sel kulit yang telah mati melepaskan diri secara teratur (Syaifuddin, 2010).

c. Fungsi Absorpsi

Kulit sehat tidak mudah menyerap air dan larut tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitu juga yang larut dalam lemak. Permeabilitas kulit terhadap oksigen, karbondioksida, dan uap air memungkinkan kulit mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit memengaruhi tebal atau tipisnya kulit, hidrasi, kelembapan, dan metabolisme. Penyerapan terjadi melalui celah antar-sel, menembus sel-sel epidermis dan saluran kelenjar

(Syaifuddin, 2010).

d. Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat yang tidak berguna (zat sisa metabolisme) dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia. Lapisan *sebum* mengandung minyak untuk melindungi kulit, menahan air yang berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering (Syaifuddin, 2010).

e. Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis untuk merangsang panas yang diterima oleh dermis dan subkutis. Sedangkan untuk rangsangan dingin terjadi di dermis. Perbedaan dirasakan oleh papila dermis *markel renvier* yang terletak pada dermis, sedangkan tekanan dirasakan oleh epidermis serabut saraf sensorik yang lebih banyak jumlahnya di daerah erotik (Syaifuddin, 2010).

f. Fungsi Pembentukan Pigmen

Melanosit membentuk warna kulit. Enzim melanosom dibentuk alat golgi dengan bantuan tiroksinasi yang meningkatkan metabolisme sel, ion Cu^{2+} , dan oksigen. Sinar matahari yang memengaruhi melanosom, pigmen yang tersebar di epidermis melalui tangan-tangan dendrit, sedangkan lapisan di bawah oleh melanofag. Warna kulit tidak selamanya dipengaruhi oleh pigmen kulit melainkan juga oleh tebal/tipisnya kulit (Syaifuddin, 2010).

g. Fungsi Keratinasi

Sel basal akan berpindah ke atas dan berubah bentuk menjadi sel spinosum. Makin ke atas sel ini semakin gepeng, dan bergranula menjadi sel

granulosom. Selanjutnya inti sel menghilang dan keratinosit menjadi sel tanduk yang amorf. Proses ini berlangsung terus menerus seumur hidup. Keratinosit melalui proses sintesis dan generasi menjadi lapisan tanduk yang berlangsung kira-kira 14 - 21 hari. Keratin memberi perlindungan kulit terhadap infeksi melalui mekanisme fisiologis (Syarifuddin, 2010).

h. Fungsi Pembentukan Vitamin D

Pembentukan vitamin D berlangsung dengan mengubah dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari. Kebutuhan vitamin D tidak cukup hanya dari proses tersebut, pemberian vitamin D sistemik masih tetap diperlukan (Syarifuddin, 2010).

2.2.4 Penetrasi Obat melalui Kulit

Penetrasi obat melalui kulit dengan melintasi stratum korneum dapat terjadi karena adanya proses difusi melalui dua mekanisme, yaitu (Absorpsi Transpidermal (Lund, 1994).

Jalur absorpsi transdermal merupakan jalur difusi melalui stratum korneum yang terjadi melalui dua jalur, yaitu transeluler yang berarti jalur melalui protein di dalam sel dan melewati daerah yang kaya akan lipid, dan jalur interseluler yang berarti melalui ruang antar sel. Penetrasi transpidermal berlangsung melalui dua tahap, pertama pelepasan obat dari pembawa ke stratum korneum yang tergantung pada koefisien obat dalam pembawa dan stratum korneum yang tergantung pada koefisien obat dalam pembawa dan stratum korneum, kedua difusi melalui epidermis dan dermis dibantu oleh aliran pembuluh darah dalam lapisan dermis.

1) Absorpsi *Transappendageal*

Jalur absorpsi *transappendageal* merupakan jalur masuknya obat melalui folikel rambut dan kelenjar keringat disebabkan adanya pori-pori diantaranya, sehingga memungkinkan obat berpenetrasi. Penetrasi obat melalui transepidermal lebih baik daripada jalur *transappendageal*, karena luas permukaan pada jalur *transappendageal* lebih kecil.

2.3 Bakteri *Staphylococcus aureus*

Bakteri merupakan organisme uniseluler yang berarti satu sel bakteri merupakan individu mandiri (Harti, 2015). Bakteri dikelompokkan menjadi beberapa golongan mulai dari ukuran, perbedaan suhu pertumbuhan, pewarnaan Gram, perbedaan pH, dan kebutuhan oksigen. Setiap bakteri mempunyai ukuran yang berbeda. Ukuran bakteri dinyatakan dalam satuan mikron.

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu spesies bakteri dari 30 spesies lainnya dalam genus *Staphylococcus*. Bakteri yang ada dalam genus ini biasanya berupa bakteri patogen.



Gambar 2. 4 *Staphylococcus aureus*
Sumber : *Science Library* (2016)

Menurut Rosenbach (1884) dalam ITIS *Catalogue of Life* (2016) klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Domain : *Bacteria*
Kingdom : *Eubacteria*
Filum : *Firmicutes*
Classis : *Bacilli*
Ordo : *Bacillales*
Familia : *Staphylococcaceae*
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus aureus*

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang sering menyebabkan infeksi pada manusia. Infeksi serius akan terjadi ketika keadaan inang melemah karena adanya perubahan hormon, adanya penyakit, luka, atau perlakuan menggunakan steroid atau obat lain yang mempengaruhi imunitas sehingga terjadi pelemahan inang. Infeksi *Staphylococcus aureus* dihubungkan dengan beberapa kondisi patologi, diantaranya bisul, jerawat, pneumonia, meningitis, dan arthritis. Sebagian besar penyakit yang disebabkan oleh bakteri ini memproduksi nanah, oleh karena itu bakteri ini disebut piogenik (Madigan, 2014). Infeksi yang lain terjadi akibat kontaminasi pada luka yang terbuka (Kanungo, 2002).

2.4 Antibakteri

Antibakteri merupakan suatu zat yang menghambat atau bahkan membunuh pertumbuhan bakteri dan relatif aman digunakan oleh manusia (Tjay, Tan Hoan; Rahardja, 2002). Pemakaian bahan antibakteri merupakan suatu usaha yang

bertujuan untuk mengendalikan bakteri yang merugikan. Tujuan utama dari pengendalian adalah mencegah terjadinya infeksi, membasmi bakteri pada inang yang telah terinfeksi serta mencegah terjadinya kerusakan yang disebabkan pembusukan mikroorganisme (Maesyaroh et al., 2017)

Menurut (Madigan, 2014) berdasarkan sifat toksisitas selektifnya, senyawa antibakteri mempunyai 3 macam efek terhadap pertumbuhan bakteri yaitu:

- a. Bakteriostatik memberikan efek dengan cara menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh. Senyawa bakteriostatik seringkali menghambat sintesis protein atau mengikat ribosom. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antibakteri pada kultur mikrobia yang berada pada fase *logaritmik*. Setelah penambahan zat antibakteri pada fase *logaritmik* didapatkan jumlah sel total maupun jumlah sel hidup adalah tetap.
- b. Bakterisidal memberikan efek dengan cara membunuh sel tetapi tidak terjadi lisis sel atau pecah sel. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antibakteri pada kultur bakteri yang berada pada fase *logaritmik*. Setelah penambahan zat antibakteri pada fase *logaritmik* didapatkan jumlah sel total tetap sedangkan jumlah sel hidup menurun.
- c. Bakteriolitik menyebabkan sel menjadi lisis atau pecah sehingga jumlah sel berkurang atau terjadi kekeruhan setelah penambahan antibakteri. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antibakteri pada kultur bakteri yang berada pada fase *logaritmik*, jumlah sel total maupun jumlah sel hidup menurun.

Daya antibakteri diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan kemampuan suatu zat antibakteri (Brooks, et al., 2001). Uji aktivitas antibakteri dapat

dilakukan dengan metode difusi dan metode pengenceran. Uji difusi cakram dilakukan dengan mengukur diameter zona bening (*clear zone*) yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri dalam ekstrak (Hernawan, 2007).

Kriteria daya antibakteri sebagai berikut: diameter zona hambat 5 mm atau kurang dikategorikan lemah, zona hambat 5 - 10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 10 - 20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat (Davis & Stout, 1971).

Metode difusi merupakan metode yang sering dilakukan. Ada tiga cara metode difusi, yakni dengan metode difusi silinder, metode sumuran dan metode cakram kertas. Metode cakram kertas dilakukan dengan cara merendam cakram kertas dalam suatu larutan antibakteri dalam waktu tertentu kemudian meletakkan cakram kertas dalam media yang sebelumnya sudah terdapat inokulum bakteri dan diinkubasi dalam suhu pertumbuhan bakteri (25 – 37 °C) dalam waktu 18 - 24 jam. Syarat jumlah bakteri untuk pengujian yakni sesuai dengan standar $10^{-5} - 10^{-8}$ cfu/ml (Vandepitte, Verhagen; Engbaek, K; Rohner, P; Piot, P; Heock, 2011). Diameter zona bening disekitar kertas cakram menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri.

2.5 Gel

Gel adalah sistem semi padat di mana fase cairnya dibentuk dalam suatu matriks polimer tiga dimensi (terdiri dari golongan gom alam atau gom sintesis) yang tingkat ikatan silang fisik (atau kadang-kadang kimia) yang tinggi. Polimer-polimer yang biasa digunakan untuk membuat gel-gel farmasetik meliputi gom

alam (*tragacanth*, *pectin*, *carrageen*, agar, asam *alginate* serta bahan-bahan sintesis) dan semisintesis (metil selulosa, hidroksietil selulosa, karboksimetil selulosa, dan karbopol yang merupakan polimer vinil sintetis dengan gugus karboksil yang terionisasi). Gel dibuat dengan proses peleburan, atau diperlukan suatu prosedur khusus berkenaan dengan sifat mengembang dari gel (Lieberman et al., 1989).

Handsanitizer merupakan pembersih tangan yang memiliki kemampuan antibakteri dalam menghambat hingga membunuh bakteri (Sari & Isadiartuti, 2006) Menurut Diana (2012) terdapat dua *Handsanitizer* yaitu *Handsanitizer* gel dan *Handsanitizer* spray. *Handsanitizer* gel merupakan pembersih tangan berbentuk gel yang berguna untuk membersihkan atau menghangatkan kuman pada tangan, mengandung bahan aktif alkohol 60%. *Handsanitizer* spray merupakan pembersih tangan berbentuk spray untuk membersihkan atau menghilangkan kuman pada tangan yang mengandung bahan aktif irgasan DP 300 : 0,1 % dan alkohol 60%.

Banyak *Handsanitizer* yang berasal dari bahan alkohol atau etanol yang dicampurkan bersama dengan bahan pengental, misal karbomer, gliserin, dan menjadikannya serupa jelly, gel atau busa untuk mempermudah dalam penggunaannya. Gel ini mulai populer digunakan karena penggunaannya mudah dan praktis tanpa membutuhkan air dan sabun. Gel sanitasi ini menjadi alternatif yang nyaman bagi masyarakat (Hapsari, 2015)

Gel murni memiliki karakteristik yang transparan dan jernih. Transparannya disebabkan karena seluruh komponennya terlarut dalam bentuk koloid. Sifat

transparansi ini adalah karakter spesifik sediaan gel (Isriany Ismail, 2013).

a. Jenis Gel

1) Hydrogel

Sistem *hydrogel* adalah gel hidrofilik yang mengandung 85-95% air atau campuran alkohol-air serta bahan pembentuk gel (*gelling agent*). Bahan pembentuk *hydrogel* gel yang umumnya merupakan senyawa polimer seperti asam poliakrilat (*carbopol*), *Natrium Carboxy Metil Cellulose* (NaCMC), non ionik ester selulosa. Sistem harus menggunakan pengawet.

Jika dalam formula sediaan *hydrogel* menggunakan bahan pengental yang tidak sesuai, maka setelah terjadinya penguapan pelarut, sisa polimer akan terasa lengket dan sobek pada kulit. Oleh karena itu harus berhati-hati dalam memilih dan menilai kebutuhan bahan tambahan yang di sarankan (Isriany Ismail, 2013).

2) Lipogel

Lipogel atau oleogel dihasilkan melalui penambahan bahan pengental yang sesuai dan larut minyak atau cairan lemak. Silika koloidal dapat digunakan untuk membentuk tipe lipogel istimewa dengan basis silikon (Isriany Ismail, 2013).

b. Sifat Gel

1) Dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorbsi larutan yang menyebabkan terjadinya pertambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna jika terjadi ikatan silang antara polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan komponen gel

berkurang.

- 2) Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoelastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel (Lieberman et al., 1989).

c. Basis Gel

Berdasarkan komposisinya, basis gel dapat dibedakan menjadi gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik (Allen Jr et al., 2013).

1) Basis gel hidrofobik

Basis gel hidrofobik terdiri dari partikel-partikel anorganik. Apabila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, bilamana hanya ada sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus (Allen Jr et al., 2013).

2) Basis gel hidrofilik

Basis gel hidrofilik pada umumnya adalah molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti sukar pada pelarut. Pada umumnya karena daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik-menarik dari bahan hidrofobik, sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar (Allen Jr et al., 2013).

d. Uji Kestabilan Gel

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan kualitasnya sesuai spesifikasi kualitas yang ditetapkan sepanjang periode waktu

penggunaan dan penyimpanan. Sedangkan stabilitas fisik adalah tidak terjadi perubahan sifat fisik dari suatu produk selama waktu penyimpanan.

Jenis stabilitas yang umum dikenal adalah stabilitas kimia, fisika, mikrobiologi, terapi dan toksikologi.

- 1) Stabilitas kimia adalah kemampuan suatu sediaan untuk mempertahankan keutuhan kimiawi dan potensi zat aktif yang tertera pada etiket dalam batasan spesifikasi.
- 2) Stabilitas fisika adalah kemampuan suatu sediaan untuk mempertahankan pemerian, rasa, keseragaman, kelarutan, dan sifat fisika lainnya.
- 3) Stabilitas mikrobiologi adalah sterilitas atau resistensi terhadap pertumbuhan mikroba dipertahankan sesuai dengan persyaratan yang dinyatakan.
- 4) Stabilitas terapi adalah kemampuan suatu sediaan untuk menghasilkan efek terapi yang tidak berubah selama waktu simpan (*self life*) sediaan.
- 5) Stabilitas toksikologi adalah mengacu pada tidak terjadinya peningkatan toksisitas yang bermakna selama waktu simpan (Djajadisastra, 2008).

Faktor-faktor yang mempengaruhi kestabilan suatu sediaan gel antara lain adalah temperatur, cahaya, kelembaban, oksigen, pH, mikroorganisme, dan bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi sediaan gel.

Tujuan pemeriksaan kestabilan obat adalah untuk menjamin bahwa setiap bahan obat yang didistribusikan tetap memenuhi persyaratan yang ditetapkan meskipun sudah cukup lama dalam penyimpanan. Pemeriksaan kestabilan digunakan sebagai dasar penentuan batas kadaluarsa dan cara-cara penyimpanan yang perlu dicantumkan dalam label. Ketidakstabilan formulasi dapat dilihat dari

perubahan penampilan fisik, warna, rasa, dan tekstur dari formulasi tersebut (Lachman, 1994).

Adapun beberapa pengujian stabilitas fisik sediaan gel yaitu:

a) Viskositas

Pengujian viskositas ini dilakukan untuk mengetahui besarnya suatu viskositas dari sediaan, dimana viskositas tersebut menyatakan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi viskositas maka semakin besar tahanannya.

b) Pengukuran pH

Digunakan untuk mengetahui pH gel, apakah sesuai dengan pH kulit yaitu antara 5 - 6,5.

c) Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara 0,5 gram sediaan di letakkan di atas kaca bagian atasnya di beri kaca yang sama, dan ditingkatkan bebannya, dan di beri rentang waktu 1 menit. Penyebaran diukur pada setiap penambahan beban, saat sediaan berhenti menyebar (dengan waktu tertentu secara teratur) (Sayuti et al., 2015).

d) Uji daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara meletakkan gel (secukupnya) diatas *obyek glass* yang telah ditentukan luasnya. Letakkan *obyek glass* yang lain diatas gel tersebut tekanlah dengan beban 1 kg selama 5 menit. Pasanglah *obyek glass* pada alat. Lepaskan bebean seberat 100 g dan catat waktunya hingga kedua *obyek glass* tersebut terlepas (Galeri, 2015).

e) Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan sacara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Ditjen POM, 1985).

Saat ini gel dijadikan basis untuk beberapa formula kompleks seperti; penambahan partikel padat, sehingga menjadi suatu sistem suspensi yang stabil dan penambahan senyawa lemak dan berminyak, menghasilkan dispersi hidrolipid atau quasi - emulsi.

a. Komposisi Sediaan Gel

1) Pembawa Gel

a) Karbopol

Karbopol merupakan *acrylic* polimer *crosslinked* dengan polialkenil ether. Nama lain karbopol adalah *Acritamer*, *Acrylic acid polymer*, *carbopol*, *carboxyvinyl polymer*, *caeboxy polymethyiene*, *polyacrylic acid*. Karbopol digunakan dalam bentuk cairan atau setengah padat pada sediaan farmasi sebagai bahan pensuspensi atau bahan peningkat viskositas. Digunakan pada formulasi krim, gel, dan salep mata yang digunakan pada sediaan ophthalmik, rektal dan sediaan topikal lain.

b) HPMC

Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, tidak berbau dan berasa, larut dalam air dingin, membentuk cairan kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%) dan eter. HPMC

biasanya digunakan sebagai emulgator, *suspending agent* dan *stabilizing agent* dalam sediaan salep dan gel topikal (Maharani, 2009).

HPMC merupakan *gelling agent* yang tahan terhadap fenol, dan dapat membentuk gel yang jernih serta mempunyai viskositas yang lebih baik. Konsentrasi HPMC yang biasa digunakan sebagai *gelling agent* adalah 2 - 20%. HPMC umumnya tidak toksik dan tidak menyebabkan iritasi (Rowe, 2006).

2) Bahan Tambahan

a) Agen pengalkali

Trietanolamin (TEA) digunakan pada sediaan topikal pada emulsi. Pemerian cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Kelarutan mudah larut dalam air dan etanol (95%) P, Larut dalam kloroform. Konsentrasi yang digunakan sebagai pengemulsi 2 - 4% dan 2 - 5 kali pada asam lemak. Kegunaan sebagai agen alkali dan agen pengemulsi (Rowe, 2009).

b) Zat penahan lembab

Sebagai penahan lembab dapat digunakan gliserol, sorbitol, etilen glikol, dan 1,2-propilenglikol dalam konsentrasi 10 - 20% (Voight, 1994).

c) Pengawet

Gel memiliki kandungan air yang banyak, sehingga dibutuhkan penambahan pengawet untuk mencegah terjadinya kontaminasi pembusukan bakterial. Pengawet yang paling tepat adalah penggunaan metil paraben 0,0075% dan propil paraben 0,25% (Voight, 1994).

2.6 Landasan Teori

Daun kenikir (*Cosmos caudatus Kunth*) mengandung beberapa senyawa kimia Kandungan Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir menunjukkan adanya senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, tanin dan minyak atsiri. Senyawa flavonoid pada daun kenikir berperan sebagai antibakteri (Chotiah, 2015).

Hasil swab tangan perawat menunjukkan bahwa terdapat empat jenis bakteri, yaitu *Staphylococcus aureus* sebanyak 53,85%, *Staphylococcus epidermidis* sebanyak 34,62%, *Escherichia coli* sebanyak 7,69%, dan *Bacillus sp* sebanyak 3,84%. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa bakteri kontaminan yang terdapat pada tangan perawat adalah *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, dan *Bacillus sp* (Ikhwanda, 2015).

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri gram positif yang seringkali menjadi penyebab pneumonia. Pada penelitian oleh Jinghua *et al.* (2017) *Staphylococcus aureus* menduduki peringkat pertama penyebab pneumonia yaitu sebesar 51 dari 119 sampel yang terdeteksi sebagai gram positif. Dari 51 strain tersebut memiliki resistensi tinggi terhadap penisilin, eritromisin, tetrasiklin dan klindamisin (Jinghua *et al.*, 2017).

Uji sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik hasil uji ini menunjukkan resistensi yang tinggi dari bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik ampisilin *sulbactam*, sedikit resisten terhadap kloramfenikol, kotrimoksazol dan siprofloksasin, dan sensitif tinggi terhadap gentamisin, amikasin dan levofloksasin (Diana, 2019).

Bahan antiseptik yang sering digunakan dari golongan alkohol (etanol, propanol, isopropanol) dengan konsentrasi \pm 50% sampai 70% dan jenis disinfektan yang lain seperti : klorheksidin, triklosan. Namun dalam penggunaan alkohol sebagai antiseptik memiliki beberapa kekurangan yaitu alkohol mudah terbakar dan pada pemakaian berulang menyebabkan kekeringan dan iritasi pada kulit disamping itu perlu pengawasan ekstra dari orang dewasa saat diberikan pada anak – anak (Sari & Isadiartuti, 2006).

Mengingat beberapa kerugian dari penggunaan antiseptik tangan dari golongan alkohol tersebut keinginan untuk mendapatkan manfaat yang besar dengan efek samping minimal meningkat salah satunya dengan memanfaatkan bahan alam sebagai antiseptik tangan. Salah satu bahan alam yang bisa digunakan sebagai obat adalah daun kenikir. Kandungan Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir menunjukkan adanya senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, tanin dan minyak atsiri yang berpotensi sebagai antibakteri. Berdasarkan kandungan senyawa yang ada pada daun kenikir (*C. caudatus*), tanaman ini bisa dimanfaatkan sebagai antibakteri terutama terhadap bakteri (*Staphylococcus aureus*) penyebab infeksi (Dwiyanti, 2014).

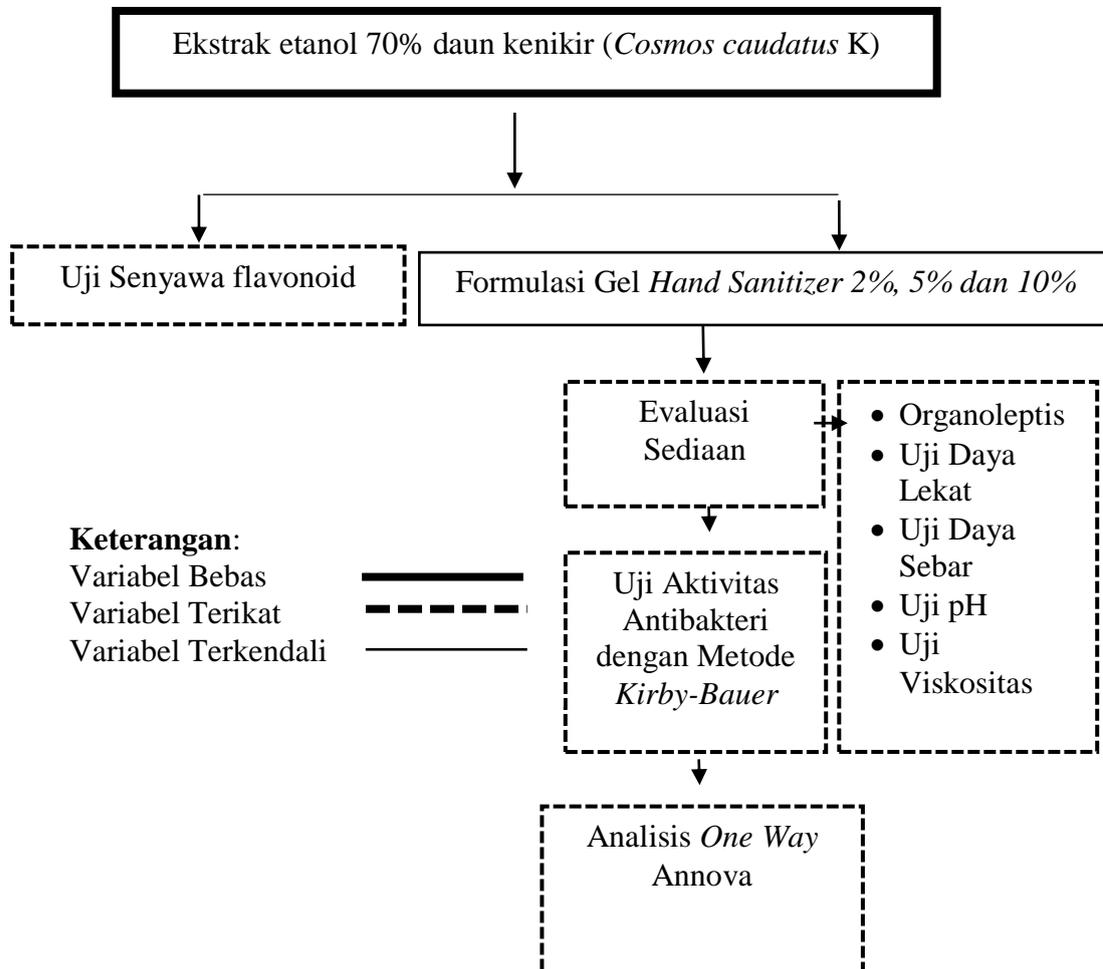
Penelitian yang dilakukan oleh Theresia (2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kenikir mempunyai aktivitas antibakteri dengan ditunjukkan adanya daya hambat bakteri pada konsentrasi 30% sebesar 7,25 mm dan pada konsentrasi 60% sebesar 8,59 mm. Ekstrak daun kenikir termasuk bakteriostatik yang hanya menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penelitian yang dilakukan oleh (Chotiah, 2015) menunjukkan bahwa Ekstrak Etanol Daun Kenikir memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus epidermidis*. Nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus epidermidis* sebesar 2%, tetapi Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) - nya belum diketahui. Nilai KHM dan KBM ekstrak terhadap *Staphylococcus epidermidis* sebesar 0,5%. Golongan senyawa kimia dalam ekstrak kenikir yang bertanggung jawab sebagai antibakteri adalah flavonoid.

Formula Ekstrak Etanol Daun Kenikir dengan konsentrasi 2% dapat dikembangkan dalam bentuk sediaan gel *handsanitizer*. Hasil evaluasi sediaan terlihat bahwa sediaan stabil secara organoleptik, homogen dan stabil pada pH 6. Daya sebar cenderung meningkat sedangkan viskositas sesuai yang dipersyaratkan. Namun demikian belum pernah dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* (Hayati, Rima; Lusiana, 2017).

Telah dilakukan formulasi sediaan gel *handsanitizer* dari Ekstrak Etanol 70% Daun Kenikir namun demikian belum pernah dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan informasi tersebut dapat mendukung penelitian ini terkait pemanfaatan daun kenikir menjadi sediaan *handsanitizer* berbentuk gel dengan konsentrasi yakni 2%, 5% dan 10 % yang diuji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Berdasarkan latar belakang dan tinjauan pustaka yang telah dijelaskan diatas, maka dapat diambil dugaan sementara bahwa sediaan gel *handsanitizer* ekstrak etanol 70% daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.