

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sirih Hijau (*Piper betle* L.)



Gambar 2.1 Sirih (*Piper betle* L.) (Sudarmo, 2005).

2.1.1 Klasik Sirih Hijau (Sudarmo, 2005).

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Piperales*
Family : *Piperaceae*
Genus : *Piper*
Spesies : *Piper betle* L.

2.1.2 Deskripsi Tanaman

Sirih merupakan tanaman menjalar dan merambat pada batang pokok di sekelilingnya dengan daunnya yang memiliki bentuk pipih seperti gambar hati, tangkainya agak panjang, tepi daun rata, ujung daun meruncing, pangkal daun berlekuk, tulang daun menyirip dan daging daun tipis. Permukaan daunnya berwarna hijau dan licin, sedangkan batang pohonnya berwarna hijau tembelek atau hijau agak kecoklatan

dan permukaan kulitnya kasar serta berkerut-kerut. Sirih hidup subur dengan ditanam diatas tanah gembur yang tidak terlalu lembab dan memerlukan cuaca tropika dengan air yang mencukupi. Sirih merupakan tumbuhan obat yang sangat besar manfaatnya. Daun sirih menurut farmakologi Cina dikenal sebagai tanaman yang memiliki sifat hangat dan pedas (Atni, 2010).

2.1.3 Kandungan Daun Sirih Hijau

Daun sirih mempunyai aroma yang khas karena mengandung minyak atsiri 1-4,2% air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, B, C, yodium, gula dan pati. Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik 5 kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol biasa (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporasid (Moeljayanto dan Mulyono, 2003). Selain itu, terkandung juga alkaloid, flavonoid, fenol dan steroid (Srisadono, 2008).

Kandungan daun sirih terdapat flavonoid yang berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluleryang mengganggu integritas membran sel bakteri. Alkaloid juga memiliki kemampuan sebagai anti bakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Tanin memiliki aktivitas antibakteri (Mariyatin, 2012).

Senyawa polifenol antara lain tanin, asam fenolat, katekin, epikatekin, proantosianidin dan flavonoid. Polifenol bersifat antibakteri terhadap beberapa bakteri pathogen dan bakteri kariogenik (Apriningtyaswati, *et al.*, 2012). Polifenol dapat menyebabkan kerusakan dinding sel dan membran sel yang dapat dilihat dari perubahan ukuran dan morfologi sel bakteri. Senyawa polifenol yang menyebabkan terganggunya

integritas dinding sel dan membran sel bakteri dalam flavonoid golongan flavol (Apriningtyaswati, *et al.*, 2012). Mekanisme tanin diduga dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel sehingga membantu permeabilitas, sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup sehingga pertumbuhannya terhambat atau bahkan mati (Mariyatin, 2012).

Salah satu jenis senyawa polifenol ini mempunyai target pada peptidoglikan dinding sel sehingga dapat menyebabkan kerusakan dinding sel. Kerusakan pada dinding sel akan menyebabkan kerusakan membran sel yaitu hilangnya sifat permeabilitas membran sel, hal ini menyebabkan keluar masuknya metabolit penting dalam bakteri dan bahan makanan untuk menghasilkan energi menjadi terganggu sehingga terjadi gangguan pada pertumbuhan sel bakteri (Apriningtyaswati, *et al.*, 2012).

2.1.4 Manfaat Daun Sirih Hijau

Sirih (*Piper betle* L.) termasuk tanaman obat yang sering digunakan, ini dikarenakan khasiatnya untuk menghentikan pendarahan, sariawan, gatal-gatal dan lain-lain. Ekstrak daun sirih digunakan sebagai anti jamur pada kulit (Moeljayanto dan Mulyono, 2003).

Secara tradisional sirih dipakai sebagai obat sariawan, sakit tenggorokan, obat batuk, obat cuci mata, obat keputihan, pendarahan pada hidung/mimisan, mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bau mulut dan mengobati sakit gigi (Elya dan Soemiati, 2002).

2.2 Ekstrak dan Ekstraksi

2.2.1 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang sesuai, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Tiwari, *et al.*, 2011).

Parameter yang mempengaruhi kualitas dari ekstrak adalah (Tiwari, *et al.*, 2011):

- a. Bagian dari tumbuhan yang digunakan.
- b. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi.
- c. Prosedur ekstraksi.

2.2.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan bahan aktif sebagai obat dari jaringan tumbuhan ataupun hewan menggunakan pelarut yang sesuai melalui prosedur yang telah ditetapkan. Selama proses ekstraksi, pelarut akan berdifusi sampai sampai ke material padat dari tumbuhan dan akan melarutkan senyawa dengan polaritas yang sesuai dengan pelarutnya. Ekstraksi merupakan metode pemisahan suatu zat terlarut secara selektif dari suatu bahan dengan pelarut tertentu. Pemilihan metode yang tepat tergantung pada tekstur, kandungan air tanaman yang diekstraksi dan jenis senyawa yang akan diisolasi (Tiwari, *et al.*, 2011).

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana Perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut. Efektifitas ekstraksi senyawa kimia dari tumbuhan bergantung pada:

- a. Bahan-bahan tumbuhan yang diperoleh.
- b. Keaslian dari tumbuhan yang diperoleh.
- c. Proses ekstraksi.
- d. Ukuran partikel (Tiwari, *et al.*, 2011).

Macam-macam perbedaan metode ekstraksi yang akan mempengaruhi kualitas dan kandungan metabolit sekunder dari ekstrak, antara lain (Tiwari, *et al.*, 2011):

- a. Tipe ekstraksi.
- b. Waktu ekstraksi.
- c. Suhu ekstraksi.
- d. Konsentrasi ekstraksi.
- e. Polaritas pelarut.

Beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua cara, yaitu ekstraksi cara panas dan ekstraksi cara dingin (Ditjen POM, 2000).

2.2.2.1 Ekstraksi cara dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah proses penyarian simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Keuntungan ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, sedangkan kerugiannya yakni cara pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna. Dalam maserasi (untuk ekstrak cairan), serbuk halus atau kasar dari tumbuhan obat yang kontak dengan pelarut disimpan dalam wadah tertutup untuk periode tertentu dengan pengadukan yang sering, sampai zat tertentu dapat terlarut. Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari, *et al.*, 2011).

Modifikasi metode maserasi (Tiwari, *et al.*, 2011):

- 1) Modifikasi maserasi melingkar.
- 2) Modifikasi maserasi digesti.
- 3) Modifikasi maserasi melinkar bertingkat.
- 4) Modifikasi remaserasi.
- 5) Modifikasi dengan mesin pengaduk.

Keuntungan metode maserasi (Tiwari, *et al.*, 2011).

- 1) Pelarutnya sederhana
- 2) Dapat digunakan untuk zat yang tahan dan tidak tahan pemanasan.
- 3) Zat warna mengandung gugus-gugus yang tidak stabil (mudah menguap seperti ester dan eter tidak akan rusak atau menguap karena berlangsung pada kondisi dingin).

Kerugian metode maserasi (Tiwari, *et al.*, 2011):

- 1) Waktu yang diperlukan untuk mengekstraksi sampel cukup lama.
- 2) Cairan penyari yang digunakan lebih banyak.
- 3) Tidak dapat digunakan untuk bahan-bahan yang mempunyai tekstur keras seperti benzoin, tiraks dan lilin.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai penyarian sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruang. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstraksi), terus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali dari bahan (Ditjen POM, 2000).

2.2.2.2 Ekstrak cara panas

a. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru, dengan menggunakan alat soklet sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Ditjen POM, 2000).

b. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan

menggunakan pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Ditjen POM, 2000).

c. Infusa

Infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 15 menit. Infusa adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air dimana bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature yang digunakan (96⁰-98⁰C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Ditjen POM, 2000). Cara ini menghasilkan larutan encer dari komponen yang mudah larut dari simplisia (Tiwari, *et al.*, 2011).

d. Dekokta

Dekota adalah infus pada waktu yang lebih lama ($\geq 30^0\text{C}$) dan temperatur sampai titik didih air (Ditjen POM, 2000). Dekokta adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit. Metode ini digunakan untuk ekstraksi konstituen yang larut dalam air dan konstituen yang stabil terhadap panas dengan cara rebus dalam air selama 15 menit (Tiwari, *et al.*, 2011).

e. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetic pada temperatur suhu kamar, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C (Ditjen POM, 2000). Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinyu pada temperatur lebih tinggi dari temperatur ruang (umumnya 25-30°C). inilah ekstraksi maserasi dimana suhu sedang digunakan selama proses ekstraksi (Tiwari, *et al.*, 2011).

2.2.2.3 Teknik ekstraksi lain

a. Prosedur ekstraksi ini melibatkan penggunaan gelombang ultrasonik dengan frekuensi mulai dari 20 kHz sampai 2000 kHz. Teknik ini meningkatkan permeabilitas dinding sel dan menghasilkan kavitasi. Meskipun proses ini berguna dalam beberapa kasus, tetapi ada skala besar aplikasinya terbatas karena biayanya yang tinggi. Satu kelemahan dalam teknik ini adalah efek yang merusak dari energi ultrasonik (lebih dari 20 kHz) yang menyebabkan konstituen tanaman membentuk radikal bebas yang tidak diharapkan (Tiwari, *et al.*, 2011).

b. *Supercritical Fluid*

Teknik ekstraksi *supercritical fluid* memberi fakta bahwa gas dapat berperilaku sebagai cairan ketika berada dibawah tekanan. Salah satu contohnya adalah karbon dioksida yang dapat digunakan untuk mengekstraksi biomassa dan memiliki keuntungan bahwa setelah tekanan dihilangkan, molekul gas akan meninggalkan ekstrak. Karbon dioksida bertindak sebagai pelarut non polar, tetapi polaritas ekstraksi dengan *supercritical fluid* dapat ditingkatkan dengan menambahkan agen tertentu, yang biasanya berupa pelarut lain seperti metanol dan diklometan (Heinrich, *et al.*, 2004).

2.3 Salep

2.3.1 Definisi sediaan salep

2.3.1.1 Salep (*Unguenta*) adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya dapat larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok. Salep adalah sediaan setengah padat yang ditunjukkan untuk pemakaian setengah padat pada kulit atau selaput lendir (Anwar, 2012).

2.3.2.1 Salep adalah sediaan setengah padat ditunjukkan untuk pemakaian setengah padat pada kulit atau selaput lendir. Salep pada prinsipnya digunakan untuk terapi lokal. Salep tidak boleh berbau tengik (Ditjen POM, 1995).

2.3.2 Penggunaan salep

Salep pada prinsipnya digunakan untuk terapi lokal. Berbagai macam salep dipakai untuk melindungi kulit atau untuk mengobati penyakit kulit yang akut maupun kronis. Pada sediaan semacam itu, diharapkan adanya penetrasi ke dalam lapisan kulit teratas agar dapat memberikan efek penyembuhan. Salep dibuat untuk menjaga pengobatan dalam memperpanjang kontak dengan kulit yang memiliki daya yang dapat meningkatkan dan memperlambat pelepasan dari zat aktif. Basis hidrokarbon digunakan terutama karena efek emoluennya dan sulit dicuci air. Basis ini tidak mengering dan tidak berubah secara signifikan pada penyimpanan yang lama (Anief, 2000).

2.3.3 Karakteristik salep

Salep tidak berbau tengik, kecuali dinyatakan kadar lain bahan obat dalam salep yang mengandung obat keras atau obat narkotik adalah 10%. Salep harus homogen dan ditentukan dengan cara salep dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, harus menunjukkan susunan yang homogen (Anief, 2000).

2.3.4 Basis salep

Basis dapat pula dikatakan eksipien (bahan tambahan) utama pada salep dan eksipien salep sendiri adalah bahan pendukung dari salep seperti humektan, pengawet dan sebagainya. Secara umum eksipien pada salep dibagi dalam dua bagian (Ansel, 2008):

2.3.4.1 Eksipien utama salep (basis salep)

Pemilihan basis salep yang tepat juga diperlukan untuk formulasi sehingga didapatkan sifat yang paling diharapkan dalam salep tersebut. Pemilihan basis salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal yang perlu menggunakan basis salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan. Misalnya obat-obat yang cepat terhidrolisis, lebih stabil dalam basis salep hidrokarbon daripada basis salep yang mengandung air, maupun obat tersebut bekerja lebih efektif dalam basis salep yang mengandung air (Ansel, 2008).

a. Basis salep hidrokarbon

Dasar salep hidrokarbon bersifat lemak bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit saja, bila lebih banyak 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. Tidak mengering atau tidak ada perubahan dengan berjalannya waktu (Ansel, 2008). Dasar salep yang termasuk dalam dasar salep hidrokarbon yaitu: petrolatum, petrolatum putih, salep kuning, salep putih, parafin, minyak mineral (Ansel, 2008).

b. Dasar salep absorbs

Dasar salep absorbs dapat menjadi dua tipe:

- 1) Memungkinkan pencampuran larutan berair, hasil dari pembentukan emulsi air dan minyak (Ansel, 2008).
- 2) Sudah menjadi emulsi air minyak (dasar emulsi), memungkinkan bercampurnya sedikit penambahan jumlah larutan berair (Ansel, 2008).

Dasar salep ini berguna sebagai emolien walaupun tidak menyediakan derajat penutupan seperti yang dihasilkan dasar salep berlemak. Seperti dasar berlemak, dasar salep absorbs tidak mudah dihilangkan dari kulit oleh pencucian air (Ansel, 2008).

Dasar-dasar salep ini juga berfaedah dalam farmasi untuk pencampuran larutan berair ke dalam larutan lemak. Misalnya larutan berair mula-mula dapat diabsorpsi ke dalam dasar salep absorbs, kemudian campuran ini dengan mudah dicampurkan ke dalam dasar salep berlemak. Dalam melakukan hal ini sejumlah dari ekuivalen dari dasar salep berlemak dalam formulasi digantikan dengan dasar salep absorbs (Ansel, 2008). Dasar salep yang termasuk dalam dasar salep absorpsi yaitu: petrolatum hidrofilik, lanolin anhidrida, lanolin, *cold cream* (krim pendingin) (Ansel, 2008).

3) Dasar salep tercuci air

Dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air merupakan emulsi minyak dalam air yang dapat dicuci dari kulit dan pakaian dengan air. Atas dasar ini bahan tersebut sering dikatakan sebagai bahan dasar salep “tercuci air”. Dasar salep ini nampaknya seperti krim dapat diencerkan dengan air atau bahan berair. Dari sudut pandang terapi mempunyai kemampuan untuk mengabsorpsi cairan serosal yang keluar dalam kondisi dermatologi. Bahan obat tertentu dapat diabsorpsi lebih baik oleh kulit jika ada dasar salep tipe ini daripada dasar salep lainnya (Ansel, 2008). Contohnya dasar salep yang dapat dicuci air yaitu salep hidrofilik (Ansel, 2008).

4) Dasar salep larut dalam air

Seperti dasar salep yang tidak larut dalam air, yang mengandung kedua-duanya, komponen ini larut maupun yang tidak larut dalam air, dasar yang larut dalam air hanya mengandung komponen yang larut dalam air. Basis yang larut dalam air biasanya disebut *greaseless* karena tidak mengandung bahan berlemak. Karena dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air, larutan air tidak efektif dicampurkan ke dalam bahan dasar ini. Nampaknya dasar salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat (Ansel, 2008). Dasar salep yang termasuk dasar salep larut dalam air yaitu: salep polietilen glikol (Ansel, 2008).

2.3.5 Penggolongan salep

2.3.5.1 *Unguenta*

Salep yang memiliki konsistensi, seperti mentega, tidak mencair pada suhu biasa, tetapi mudah dioleskan tanpa memakai mentega (Robbani, 2015).

2.3.5.2 Krim (*Cream*)

Salep yang banyak mengandung air, mudah diserap kulit, suatu tipe yang dapat dicuci dengan air (Robbani, 2015).

2.3.5.3 Pasta

Salep yang mengandung lebih besar dari 50% zat padat (serbuk) berupa suatu salep tebal karena merupakan penutup/pelindung bagian kulit yang dioleskan (Robbani, 2015).

2.3.5.4 Cerata

Salep berlemak yang mengandung presentase lilin (*wax*) yang tinggi sehingga konsistensinya lebih keras (*ceratum labiale*) (Robbani, 2015).

2.3.5.5 Glonos/spuma/jelly

Salep yang lebih halus, umumnya cair dan sedikit mengandung atau tanpa mukosa, sebagai pelican atau basis, biasanya terdiri atas campuran sederhana dari minyak dan lemak dengan titik lebur rendah (Robbani, 2015).

2.3.6 Peraturan dalam pembuatan salep

2.3.6.1 Peraturan salep pertama

“Zat-zat yang dapat larut dalam campuran lemak dilarutkan kedalamnya, jika perlu dengan pemanasan” (Syamsuni, 2006).

2.3.6.2 Peraturan salep kedua

“Jika tidak ada peraturan lain, bahan-bahan yang larut dalam air dilarutkan terlebih dahulu dalam air yang digunakan dapat diserap seluruhnya oleh dasar salep dan jumlah air yang dipakai, dikurangi dari dasar salepnya” (Syamsuni, 2006).

2.3.6.3 Peraturan salep ketiga

“Bahan-bahan yang sukar larut atau hanya sebagian larut dalam minyak dan air harus diserbukkan terlebih dahulu, kemudian diayak dengan pengayak No. 60” (Syamsuni, 2006).

2.3.6.4 Peraturan salep ke-empat

“Campuran salep yang dibuat dengan cara dicairkan harus digerus sampai dingin”. Bahan-bahan yang ikut lebur, penimbangannya harus dlebihkan 10-20% untuk mencegah kekurangan bobot (Syamsuni, 2006).

2.3.7 Metode pembuatan salep

Salep dibuat dengan dua metode umumnya yaitu pencampuran dan pelelehan (peleburan). Metode untuk pembuatan tertentu tergantung pada sifat-sifat bahannya. Dalam metode pencampuran, komponen dari salep dicampur bersamaan dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai. Sedangkan dalam metode peleburan, semua atau beberapa

komponen dari salep dicampurkan dengan melebur bersama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada campuran yang sedang mengental setelah didinginkan dan diaduk. Tentu saja bahan-bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir bila temperatur dari campuran telah cukup rendah tidak menyebabkan penguraian atau penguapan dari komponen (Ansel, 2008).

2.3.8 Dasar salep larut air

2.3.8.1 PEG 4000

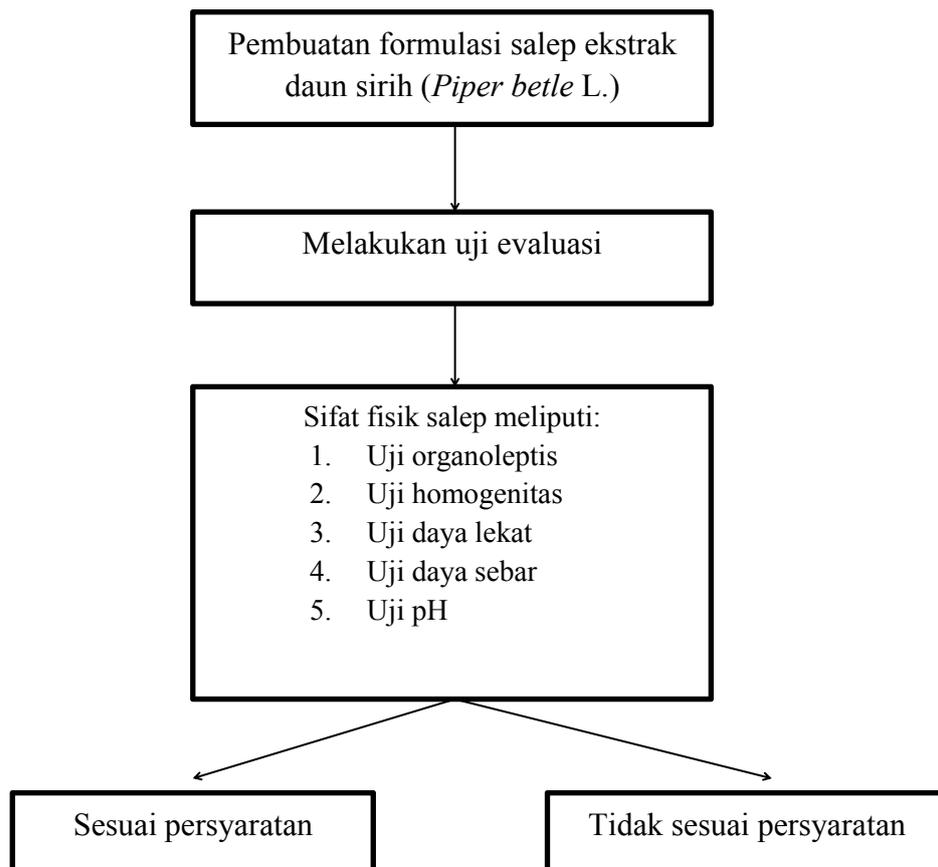
PEG 4000 adalah PEG, $H(OCH_2CH_2)_nOH$ dimana harga n antara 68 dan 84. Pemerian: Serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa. kelarutan: mudah larut dalam air, dalam etanol 95% P, dalam kloroform P dan praktis tidak larut dalam eter P (Depkes RI, 1995).

2.3.8.2 PEG 400

Polietilenglikol 400 adalah suatu polimer tambahan dari etilen oksida dan air dinyatakan dengan rumus $H(OCH_2CH_2)_nOH$, dimana harga n antara 8,2 dan 9,1. Pemerian: cair kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopis. Kelarutan: larut dalam air, dalam etanol 95%, dalam aseton P, dalam glikol lain dan dalam hidrikarbon aromatic, praktis larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik (Depkes RI, 1995).

2.4 Kerangka konsep

Kerangka konsep merupakan abstrak yang terbentuk oleh generalisasi dari hal-hal khusus, serta model konseptual yang berkaitan dengan bagaimana seorang peneliti menghubungkan secara logis beberapa faktor dianggap penting dalam penelitian.



Gambar 2.2 Kerangka konsep