

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Salep

2.1.1 Pengertian Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir (Farmakope Indonesia Edisi IV, 2010).

2.1.2 Komposisi Dasar Salep

Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi 4 kelompok:

1. Dasar salep hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal dengan dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat bercampur kedalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

2. Dasar salep serap

Dasar salep ini dibagi dalam dua kelompok:

- a. Kelompok pertama terdiri atas dasar salep yang dapat bercampur dengan air membentuk emulsi air dalam minyak (parafin hidrofilik dan lanolin anhidrat)
- b. Kelompok kedua terdiri atas emulsi air dalam minyak yang dapat bercampur dengan sejumlah air tambahan (lanolin).

Dasar salep serap juga bermanfaat sebagai emulien.

3. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air

Dasar salep ini adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepat disebut "krim". Dasar salep ini juga dapat dicuci dengan air, karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima sebagai dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini dibandingkan dengan dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lainnya adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik.

4. Dasar salep larut dalam air

Kelompok ini disebut juga “dasar salep tak berlemak” dan terdiri konstituen larut dalam air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan terlarut dalam air seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut “gel”.

Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal perlu menggunakan dasar salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan. Misalnya obat-obat yang cepat terhidrolisis, lebih stabil dalam dasar salep hidrokarbon dari pada dasar salep yang mengandung air, meskipun obat tersebut bekerja lebih efektif dalam dasar salep yang mengandung air (Farmakope Indonesia Edisi IV, 2010).

2.1.3 Uraian Bahan Dasar Salep

1. Vaseline Putih

Vaseline putih adalah campuran yang dimurnikan dari hidrokarbon setengah padat, diperoleh dari minyak bumi dan keseluruhan atau hampir keseluruhan dihilangkan warnanya, dapat mengandung stabilisator yang sesuai. Pemerian : putih kekuningan pucat, massa berminyak transparan dalam lapisan tipis setelah didinginkan pada suhu 0°C.

Kelarutan : tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol mudah larut dalam benzena dan minyak atsiri.

2. Stearil alkohol

Stearil alkohol adalah campuran alkohol padat, terutama terdiri dari stearil alkohol $C_{13}H_{38}O$.

Pemerian : butiran atau potongan, licin, putih, bau khas lemah, rasa tawar.

Kelarutan : sukar larut dalam air, larut dalam etanol (95%) p dan dalam eter p.

3. Lanolin

Zat serupa lemak yang dimurnikan, diperoleh dari bulu domba *Ovis aries linne* (Familia *Bovidae*) yang dibersihkan dan hilangkan warna dan baunya. Mengandung air tidak lebih dari 0,25%. Boleh mengandung antioksidan yang sesuai tidak lebih dari 0,02%.

Pemerian : massa seperti lemak, lengket, warna kuning, bau khas.

Kelarutan : tidak larut dalam air, dapat bercampur dengan air lebih kurang dua kali beratnya. Agak sukar larut dalam etanol dingin, lebih larut dalam etanol panas, mudah larut dalam eter dan dalam kloroform.

4. Propilen glikol

Cairan kental jernih tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, higroskopik.

Kelarutan : dapat bercampur dengan air, dengan etanol 95% dengan kloroform p tidak dapat bercampur dengan eter p dan minyak lemak.

5. Polietilen glikol (PEG) 4000

Polietilen glikol disebut juga makrogol, merupakan polimer sintetik dari oksietilen dengan rumus struktur $H(OCH_2CH_2)_nOH$, dimana N merupakan jumlah rata-rata gugus oksietilen. PEG umumnya memiliki bobot molekul antara 200- 300000.

Pemerian : PEG 4000 merupakan serpihan wax berbentuk padat warna putih, dan serbuk mudah mengalir.

Suhu lebur $50 - 58^{\circ}C$.

Kelarutan : larut dalam air, bercampur dengan PEG lainnya, larut dalam aseton, diklorometan etanol dan methanol, agak sukar larut dalam hidrokarbon alifatik dan eter, tidak larut dalam lemak, campuran minyak dan campuran minyak mineral.

2.2 Antibiotika

Antibiotika adalah zat-zat yang dihasilkan fungi dan bakteri yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil.

Antibiotika juga dapat dibuat secara sintesis atau semi sintesis.

a. Antibiotika semisintesis, yaitu apabila pada persemaian (culture substrate) dibubuhi zat-zat pelopor tertentu, maka zat-zat ini diinkorporasi kedalam antibiotikum dasarnya. Hasilnya disebut senyawa semisintesis, misalnya penisilin V.

b. Antibiotika sintesis tidak dibuat lagi dengan biosintesis tersebut, melainkan dengan sintesa kimiawi, misalnya kloramfenikol.

Berdasarkan sifatnya (daya hancur) antibiotik dibagi menjadi dua:

- a. Antibiotik yang bersifat bakterisid, yaitu antibiotik yang bersifat destruktif terhadap bakteri.
 - b. Antibiotik yang bersifat bakteriostatik yaitu antibiotik yang bekerja menghambat pertumbuhan atau multiplikasi bakteri.
- (Tan Hoan Tjay, 2007)

Berdasarkan mekanisme aksinya, antibiotik dibagi menjadi lima:

- a. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel, yaitu antibiotik yang merusak lapisan peptidoglikan yang menyusun dinding sel bakteri gram positif maupun negatif, contohnya penisilin.
- b. Antibiotik yang merusak membran plasma, yaitu antibiotik golongan peptida yang bekerja dengan mengubah permeabilitas membran sel bakteri, contohnya polimiksin B.
- c. Antibiotik yang menghambat sintesa protein, yaitu antibiotik golongan aminoglikosida yang bersifat bakterisidal dengan mekanisme penghambatan pada sintesa protein, contohnya streptomisin, gentamisin, dan tobramisin.
- d. Antibiotik yang menghambat sintesis asam nukleat (DNA/RNA), yaitu berupa penghambatan terhadap transkripsi dan replikasi mikroorganisme, contohnya golongan kuinolon (asam naliksidat) dan rifampisin.
- e. Antibiotik yang menghambat sintesis metabolit esensial, yaitu dengan kompetitor berupa antimetabolit (substansi yang secara kompetitif menghambat metabolit mikroorganisme), karena memiliki struktur mirip substrat normal bagi enzim metabolisme, contohnya sulfanilamid dan para amino benzoic acid (PABA) (Sylvia T. Pratiwi, 2008).

2.3 Benzilpenisilin natrium

Rumus molekul : $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$

Bobot Molekul : 356,4

Pemerian : Putih, kekuningan, serbuk kristal.

Kelarutan : Sangat larut dalam air; larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan eter.

Benzilpenisilin natrium berasal dari penisilium chrysogenum. Benzilpenisilin natrium dan turunannya bersifat bakterisid terhadap terutama kuman gram positif (khususnya cocci) dan kuman gram negatif.

2.3.1 Mekanisme Kerja Obat

Mekanisme kerja benzilpenisilin Natrium adalah menghambat pembentukan sintesa dinding sel bakteri, sehingga bila sel bakteri tumbuh dengan dinding sel yang tidak sempurna, maka berbahaya bagi plasma/air yang terserap dengan jalan osmosis, itu akan menyebabkan dinding selnya pecah dan bakteri menjadi musnah.

2.4 Bakteri

Nama bakteri berasal dari kata “bakterion” (bahasa yunani) yang berarti tongkat atau batang. Sekarang nama itu dipakai untuk menyambut sekelompok mikroorganisme yang bersel satu, tidak berklorofil, berkembangbiak dengan pembelahan diri, berukuran kecil (dalam skala mikron) sehingga hanya dapat dilihat dengan mikroskop.

Berdasarkan perbedaan didalam menyerap zat warna, bakteri dibagi atas dua golongan, yaitu gram positif dan gram negatif.

Bakteri memiliki ciri-ciri antara lain:

1. Tidak memiliki membran inti
2. Tidak memiliki organel bermembran
3. Memiliki dinding sel peptido

2.4.1 Bentuk dan Penataan

Berdasarkan bentuknya, bakteri dapat dibagi dalam tiga golongan, yaitu:

a. Golongan kokus

Bakteri golongan kokus berbentuk tidak benar bulat tetapi spheroid=elips. Penataan bakteri golongan kokus adalah:

1. Mikrokokus : bulat, satu-satu
2. Diplokokus : bulat bergandeng, dua-dua
3. Streptokokus : bulat bergandeng seperti rantai
4. Tetrakokus : bulat tersusun dari empat sel, berbentuk bujur sangkar

5. Sarcina : bulat, terdiri dari delapan sel, tersusun berbentuk kubus

6. Stafilocokus : bulat, tersusun seperti untaian buah anggur.

b. Golongan basilus

Bakteri golongan basil terbentuk seperti batang atau silinder (basillus).

Penataan bakteri golongan basilus adalah:

1. Batang tunggal

2. Bergandengan

seperti rantai (diplobasil)

3. Tersusun seperti

rantai (streptobasil)

4. Penataan kelompok sel berbaris berdampingan seperti batang korek api (penataan pagar=jaringan tiang=palisade).

c. Golongan Spiral

Bakteri golongan spiral atau lengkung terutama dijumpai sebagai individu-individu sel yang tidak saling terikat berbentuk lengkung. Pada dasarnya bakteri golongan spiral dapat dibagi menjadi bentuk:

1. Bakteri berbentuk koma : vibrio (spiral pendek tidak lengkap)

2. Spirochaeta : spiral berbentuk halus dan lentur

3. Spirillum : spiral tebal dan kaku

(Jawetz et al, 2001)

2.5 Streptococcus

Streptococcus adalah kokus gram positif yang tersusun berpasangan atau membentuk rantai. Bakteri tumbuh optimal pada suhu 37° C. Klasifikasi streptokokus didasarkan pada faktor-faktor berikut:

1. Hemolisis: terdapat streptokokus alfa (α), beta (β), atau non hemolitikus. Streptokokus α hemolisis adalah pembentukan sebuah zona kehijauan disekitar koloni pada agar darah akibat kerusakan eritrosit dan hemoglobin diubah menjadi pigmen hijau. Streptokokus β adalah pembentukan sebuah zona jernih disekitar koloni pada agar darah akibat lisis sempurna eritrosit. Streptokokus non hemolitikus tidak mampu melisis eritrosit dan tidak memberikan efek pada agar darah.

2. Antigen selubung sel: pada tahun 1930an Rebecca Lancefield mengklasifikasikan streptokokus β hemolitikus secara alfabetis berdasarkan kepemilikan terhadap antigen karbohidrat spesifik dalam selubung sel. Grup streptokokus β hemolitikus yang penting secara klinis adalah A, B, C, F, dan G. Streptokokus grup D (dahulu disebut *S. Faecalis*) telah diklasifikasikan ulang dalam genus *Enterococcus*.
3. Reaksi biokimia: sebagian streptokokus sulit di klasifikasikan berdasarkan sifat hemolitik dan antigennya untuk melakukan identifikasi lengkap digunakan tes biokimia (Tom Elliott, dkk, 2013).

2.5.1 Streptococcus pyogenes

Morfologi dan identifikasi:

Ciri-ciri organisme

1. Bakteri berbentuk bulat gram-positif terdiri dari kokus yang berdiameter 0,5-1 μm , bentuk rantai yang khas agak memanjang pada arah sumbu rantai.
2. Tidak bergerak dan tidak membentuk spora.

Biakan:

1. Suhu optimum untuk pertumbuhan 37°C
2. Pertumbuhannya cepat berkurang pada suhu 40°C
3. Tumbuh baik pada pH 7,4-7,6
4. Koloni pada pembenihan berbentuk bulat, pinggir rata, pada permukaan media nampak sebagai setitik cairan, berwarna keabu-abuan.

Sifat-sifat pertumbuhan :

1. Dapat meragi glukosa dengan membentuk asam laktat yang dapat menghambat pertumbuhannya.
2. Bakteri sensitif pada cakram basitrasin 0,2 μg .

Sistematika Streptococcus pyogenes

Divisi	:	Protopyta
Kelas	:	Bacilli
Ordo	:	Lactobacillales
Famili	:	Streptococcaceae

Genus : Streptococcus
Spesies : Streptococcus pyogenes

(Jawetz et al, 2001)

2.5.2 Penyakit yang ditimbulkan bakteri *Streptococcus pyogenes*

1. Pharyngitis
2. Demam Merah
3. Impetigo
4. Selulitis
5. Fasilitis Nekrotikans
6. Demam Rematik
7. Glomerulus Akut

(Tom Elliot, dkk, 2013)

2.6 Resistensi

Resistensi bakteri terhadap antibiotik adalah kemampuan ilmiah bakteri untuk mempertahankan diri terhadap efek antibiotik. Antibiotik menjadi kurang efektif dalam mengontrol atau menghentikan pertumbuhan bakteri. Bakteri yang menjadi target operasi antibiotik beradaptasi secara alami untuk menjadi “resisten” dan tetap melanjutkan pertumbuhan demi kelangsungan hidup meski dengan kehadiran antibiotik.

Ada berbagai mekanisme yang menyebabkan suatu populasi kuman menjadi resisten terhadap antibiotik. Mekanisme tersebut antara lain adalah:

1. Mikroorganisme memproduksi enzim yang merusak daya kerja obat.
2. Terjadinya perubahan permeabilitas kuman terhadap obat tertentu.
3. Terjadinya perubahan pada tempat/lokus tertentu didalam sel kelompok mikroorganisme tertentu menjadi target dari obat.
4. Terjadinya perubahan pada metabolic pathway yang terjadi target obat.
5. Terjadi perubahan estimatik sehingga kuman masih dapat hidup dengan baik tapi kurang sensitif terhadap antibiotik.

(Staf pengajar FKUI, 1993)

2.6.1 Pengujian aktivitas antibakteri secara invitro

Ada dua macam metode yang dapat dilakukan:

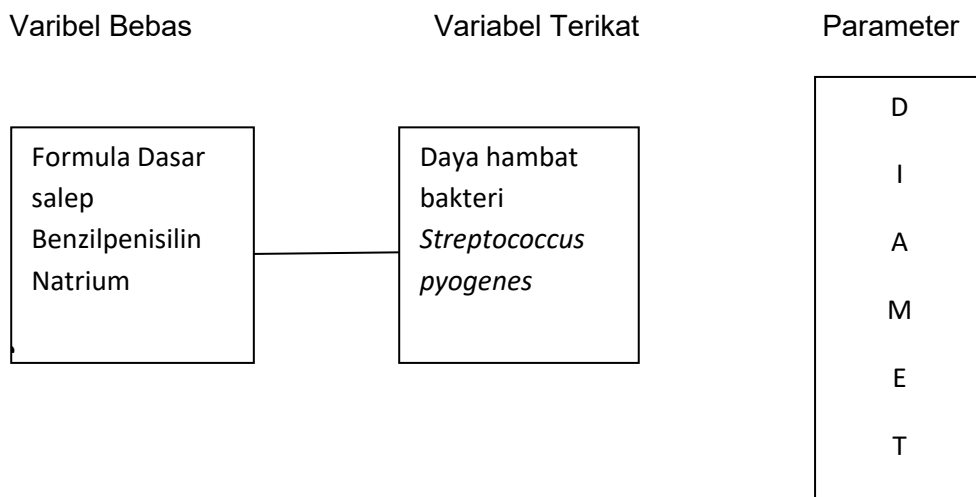
1. Metode Dilusi Agar

Metode ini menggunakan antibakteri dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik dengan media cair maupun padat. Media ini diinokulasi dengan bakteri uji dan diinkubasikan. Kemudian antibakteri dilarutkan dengan kadar yang menghambat dan mematikan. Cara ini membutuhkan waktu yang lama, pelaksanaannya menggunakan tabung reaksi sehingga tidak praktis.

2. Metode Difusi Agar

Metode ini sering digunakan untuk melihat adanya aktivitas antibakteri. Metode ini menggunakan cakram kertas atau silinder gelas dan pencetakan lubang (punch hole), yang mengandung bahan uji dalam jumlah tertentu dan ditempatkan dalam media padat yang telah ditanami dengan biakan bakteri yang akan diperiksa kemudian diinkubasi. Setelah itu garis tengah atau diameter daerah hambatan jernih yang mengelilingi bahan uji dianggap sebagai kekuatan hambatan bahan uji terhadap bakteri yang diperiksa (Jawetz et al, 2001).

2.7 Kerangka konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Formula dasar salep benzilpenisilin natrium yang berbeda dapat mempengaruhi daya hambat bakteri *Streptococcus pyogenes* dengan difusi agar.

2.9 Defenisi Operasional

1. Benzilpenisilin natrium yang digunakan berasal dari PT Mutifa Industri Farmasi.
2. Dasar salep

Dasar salep digunakan yaitu dasar salep hidrokarbon, dasar salep serap, dan dasar salep larut dalam air.
3. Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir.
4. Zona hambat

Zona hambat adalah diameter daerah hambatan jernih yang mengelilingi bahan uji.
5. Streptococcus pyogenes adalah bakteri berbentuk bulat gram-positif terdiri dari kokus yang berdiameter 0,5-1 μm , bentuk rantai yang khas agak memanjang pada arah sumbu rantai.