

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Unguenta (Salep)

A.1 Pengertian Salep

Salep adalah sediaan setengah padat ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit atau selaput lendir. Dasar salep yang digunakan sebagai pembawa dibagi dalam empat kelompok yaitu dasar salep senyawa hidrokarbon, dasar salep serap, dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air. Salep obat menggunakan salah satu dari dasar salep tersebut (F.I Ed.V, 2014).

A.2 Penggolongan Dasar Salep

A.2.1 Dasar Salep Hidrokarbon

Dasar salep ini dikenal dengan dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan vaselin kuning. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan 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 (F.I Ed V, 2014).

Contoh Dasar Salep Hidrokarbon:

- a. Vaseline putih
- b. Vaseline kuning
- c. Parafin encer
- d. Parafin padat
- e. Jelene
- f. Minyak tumbuh-tumbuhan
- g. Campuran Vaseline dengan malam putih dan malam kuning.

A.2.2 Dasar Salep Serap

Dasar salep serap yaitu dapat menyerap air antara lain:

- a. Adeps lanae, Lanoline
- b. Unguentum simplex (Campuran 30 bagian malam kuning dan 70 bagian minyak wijen).
- c. Hydrophilic Petrolatum (Anief, 2010).

A.2.3 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 ini juga dikatakan "dapat dicuci dengan air" karena mudah dicuci dari kulit atau dilap basah, sehingga lebih dapat diterima untuk dasar kosmetik. Beberapa bahan obat dapat menjadi lebih efektif menggunakan dasar salep ini daripada dasar salep hidrokarbon. Keuntungan lain dari dasar salep ini adalah dapat diencerkan dengan air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan *dermatologic* (F.I Ed V, 2014).

A.2.4 Dasar Salep Larut dalam Air

Kelompok ini disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut air. Sama halnya dengan dasar salep yang dapat dicuci dengan air dasar salep ini banyak memiliki keuntungan. Pemilihan dasar salep tergantung pada beberapa faktor seperti khasiat yang diinginkan, sifat bahan obat yang dicampurkan, ketersediaan hayati, serta stabilitas dan ketahanan sediaan jadi. Dalam beberapa hal perlu menggunakan dasar salep yang kurang ideal untuk mendapatkan stabilitas yang diinginkan. Misalnya obat-obat yang dapat terhidrolisis, lebih stabil dalam dasar salep hidrokarbon daripada dasar salep yang mengandung air meskipun obat tersebut bekerja lebih efektif dalam dasar salep yang mengandung air (Anief, 2010).

B. Antibiotik

B.1 Pengertian Antibiotik

Antibiotika berasal dari Bahasa latin (*Anti* = lawan, *bios* = hidup) adalah zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil (Tjay dan Rahardja, 2015).

B.2 Penggolongan Antibiotik

Penggolongan antibiotik secara umum dapat diklasifikasikan sebagai berikut: (Radji, 2016)

B.2.1 Berdasarkan Struktur Kimia Antibiotik

1. Golongan Beta-laktam
2. Antibiotik golongan aminoglikosida
3. Antibiotik golongan tetrasiklin

4. Antibiotik golongan makrolida
5. Antibiotik golongan kloramfenikol
6. Antibiotik golongan peptida
7. Antibiotik golongan polieteter
8. Antibiotik golongan lain

B.2.2 Berdasarkan Sifat Aktivitas

1. Bakteriostatik, senyawa antibiotik golongan ini menghambat pertumbuhan mikroba.
2. Bakterisida, senyawa golongan ini dapat membunuh mikroba. Kadar minimal antibiotik diperlukan untuk membunuh mikroba disebut dengan KBM (kadar bakterisida minimum).

B.2.3 Berdasarkan Mekanisme Kerjanya terhadap Bakteri

1. Penghambat sintesis atau merusak dinding sel
2. Penghambat sintesis protein
3. Mengubah permeabilitas membran sel
4. Menghambat sintesis folat
5. Mengganggu sintesis DNA

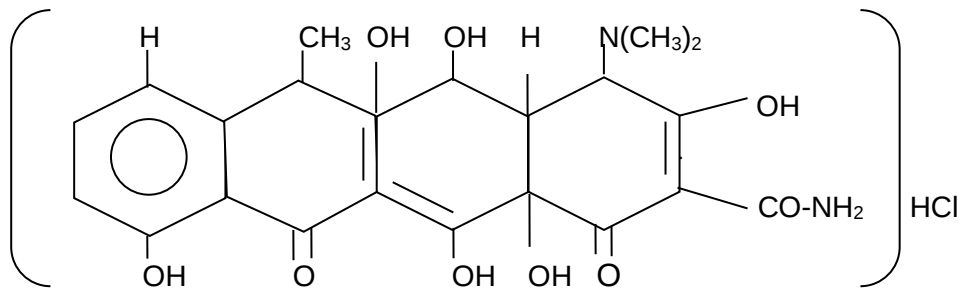
B.2.4 Berdasarkan Aktivitasnya

1. Antibiotika spektrum luas (*broad spectrum*) contohnya seperti tetrasiklin dan kloramfenikol.
2. Antibiotika spektrum sempit (*narrow spectrum*) golongan ini terutama efektif untuk melawan satu jenis organisme. Contohnya penisilin dan eritromisin dipakai untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram positif.

C. Oksitetrasiklin Hidroklorida

Rumus Molekul : $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$

Berat Molekul : 496,90



Gambar 2.1 Rumus struktur Oksitetrasiklin HCl

- Pemerian** : Serbuk hablur, kuning; tidak berbau; rasa pahit; stabil di udara, oleh pengaruh cahaya matahari kuat warna berubah menjadi gelap. Dalam larutan dengan pH kurang dari 2, potensi turun; cepat rusak oleh pengaruh alkali hidroksida.
- Kelarutan** : Tidak larut dalam kloroform dan dalam eter; sukar larut dalam etanol mutlak; agak sukar larut dalam etanol dan metanol; mudah larut dalam air, tapi terhidrolisa menjadi hablur oksitetrasiklin dan hidroklorida.

C.1 Mekanisme Kerja Obat

Mekanisme kerja Oksitetrasiklin HCl adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya. Paling sedikit terjadi dua proses dalam masuknya antibiotik ke dalam ribosom bakteri gram negatif, pertama secara difusi pasif melalui kanal hidrofilik, kedua melalui sistem transpor aktif.

Oksitetrasiklin HCl termasuk antibiotik yang terutama bersifat bakteriostatik. Hanya mikroba yang cepat membelah yang dipengaruhi obat ini (FK-UI, 2012).

D. Bakteri

Bakteri berasal dari kata “bakterion” (bahasa Yunani) yang berarti tongkat atau batang kecil. Sekarang nama tersebut dipakai untuk mikroorganisme yang bersel satu, prokariotik, berkembangbiak dengan cara membelah diri serta demikian kecilnya sehingga hanya dapat dilihat melalui mikroskop (Dwidjoseputro, 2013).

Berdasarkan perbedaan didalam menyerap zat warna, bakteri dibagi atas dua golongan, yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (FK-UI, 2012).

D.1 Bentuk Bakteri

Bentuk dasar bakteri terdiri atas bentuk bulat (kokus), batang (basil) dan spiral (spirilia).

D.1.1 Golongan Kokus

Bakteri berbentuk kokus adalah bakteri yang bentuknya seperti bola-bola kecil baik sendiri atau tunggal maupun kelompok.

Bentuk kokus antara lain:

1. Monokokus : berbentuk bulat tunggal
2. Diplokokus : berbentuk bulat bergandengan dua-dua
3. Tetrakokus : berbentuk bulat tersusun dari empat sel satu
4. Streptokokus : berbentuk bulat bergandengan seperti rantai
5. Staphylokokus : berbentuk bulat tersusun seperti buah anggur

D.1.2 Golongan Basil

Basil (*Bacillus*) adalah kelompok bakteri yang berbentuk serupa tongkat pendek dan mempunyai variasi sebagai berikut:

1. Monobasil : Basil tunggal
2. Diplobasil : Bergandengan dua-dua
3. Streptobasil : Tersusun seperti rantai

D.1.3 Bentuk Spiral

Spiral (*Spirillum*) adalah bakteri yang berbentuk lengkung dan mempunyai variasi sebagai berikut:

1. Vibrio (bentuk koma) jika lengkung kurang dari setengah lingkaran (bentuk koma).
2. Spiral, jika lengkung lebih dari setengah lingkaran.
3. Spirochete, jika lengkung membentuk struktur yang fleksibel.

D.2 Pertumbuhan Bakteri

Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri yaitu:

1. Suhu

Suhu merupakan salah satu faktor penting di dalam mempengaruhi dan pertumbuhan mikroorganisme digolongkan menjadi tiga, yaitu:

- a. Suhu minimum yaitu suhu terendah bakteri masih dapat tumbuh.

b. Suhu optimum yaitu suhu dimana pertumbuhan berlangsung paling cepat dan bakteri dapat tumbuh subur.

c. Suhu maksimum yaitu suhu tertinggi bakteri masih dapat tumbuh.

2. Keasaman atau Kebasaan (pH)

Setiap organisme memiliki kisaran pH masing-masing dan memiliki pH optimum yang berbeda-beda. Kebanyakan mikroorganisme tumbuh subur pada kisaran pH 6,5 - 7,5 dan sangat sedikit bakteri dapat tumbuh pada pH asam (di bawah pH 4).

3. Ketersediaan Oksigen

Mikroorganisme dalam hal lain digolongkan menjadi:

a. Mikroba aerob yaitu mikroba yang dalam pertumbuhan memerlukan adanya oksigen untuk hidup.

b. Mikroba anaerob, yaitu mikroba yang tidak membutuhkan oksigen untuk pertumbuhannya.

c. Mikroba anaerob fakultatif, yaitu mikroba yang dapat tumbuh dengan atau tanpa oksigen.

d. Mikroba mikroaerofil, yaitu mikroba yang membutuhkan oksigen sedikit untuk pertumbuhannya.

4. Pengaruh Perubahan Nilai Osmotik

Bakteri memperoleh semua nutrisi dari cairan disekitarnya. Bakteri membutuhkan cairan dalam pertumbuhannya. Tekanan osmotik yang tinggi dapat menyebabkan air keluar dari dalam sel. Berdasarkan tekanan osmose yang diperlukan bakteri dapat dikelompokkan menjadi:

a. Mikroba halofil ekstrem, adalah mikroba yang dapat tumbuh dengan baik pada kadar garam yang tinggi.

b. Mikroba halofil obligat, adalah mikroba yang membutuhkan garam untuk pertumbuhannya.

c. Mikroba halofil fakultatif, adalah kelompok mikroba yang tidak membutuhkan konsentrasi garam tinggi, tetapi dapat tumbuh dalam larutan garam 2%.

5. Faktor pertumbuhan organik

Faktor pertumbuhan organik adalah komponen organik penting yang tidak dapat diproduksi sendiri oleh bakteri dan harus didapatkan langsung dari

lingkungan pertumbuhan bakteri. Contohnya vitamin, asam amino, purin dan pirimidin.

D.3 Media Pertumbuhan Bakteri

Media pertumbuhan adalah media nutrisi yang disiapkan untuk menumbuhkan bakteri di dalam skala laboratorium. Media perbenihan harus dapat menyediakan energi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri. Media harus mengandung sumber karbon, nitrogen, sulfur, fosfor dan faktor pertumbuhan organik (Maksum Radji, 2010).

Syarat-syarat suatu media yaitu:

1. Media harus mengandung semua nutrisi yang tepat untuk bakteri spesifik yang akan dibiakkan.
2. Kelembapan harus cukup, pH sesuai dan kadar oksigen cukup baik.
3. Media pembenihan harus steril dan tidak mengandung mikroorganisme lain.
4. Media diinkubasi pada suhu tertentu.

E. *Streptococcus*

Streptococcus merupakan bakteri gram-positif berbentuk bulat yang mempunyai karakteristik dapat membentuk pasangan atau rantai selama pertumbuhannya. *Streptococcus* berasal dari kata “*strepto*” yang berarti rantai dan “*coccus*” yang berarti bulat (Jawetz et al, 2010).

E.1 *Streptococcus pyogenes*

E.1.1 Sistematika *Streptococcus pyogenes*

Divisio	: <i>Protophyta</i>
Kelas	: <i>Schizomycetes</i>
Ordo	: <i>Eubacteriales</i>
Famili	: <i>Lactobacillaceae</i>
Genus	: <i>Streptococcus</i>
Spesies	: <i>Streptococcus pyogenes</i> (Dwidjoseputro, 2005).

E.1.2 Morfologi dan Identifikasi

1. Bakteri gram positif, non-spora, bersifat fakultatif anaerob dan selnya berbentuk bulat dengan diameter 0.5 - 1 μm .
2. Biasanya struktur tersusun dalam bentuk rantai yang panjangnya beragam atau pasangan sel.

E.1.3 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 ke abu-abuan.

E.1.4 Sifat-sifat Pertumbuhan

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

E.1.5 Penyakit yang di Timbulkan:

1. Impetigo
2. Radang tenggorokan
3. Erisipelas
4. Glomerulonefritis
5. Demam rematik
6. Cellulitis (*Jawetz et al*, 2010).

F. Resistensi

Resistensi adalah kemampuan bakteri untuk menetralsir dan melemahkan daya kerja antibiotik. Hal ini dapat terjadi dengan beberapa cara, yaitu:

- a. Merusak antibiotik dengan enzim yang diproduksi.
- b. Mengubah reseptor titik tangkap antibiotik.
- c. Mengubah fisiko-kimiawi target sasaran antibiotik pada sel bakteri.
- d. Antibiotik tidak dapat menembus dinding sel, akibat perubahan sifat dinding sel bakteri.
- e. Antibiotik masuk kedalam sel bakteri, namun segera dikeluarkan dari dalam sel melalui mekanisme transport aktif keluar sel (Permenkes tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, 2011).

G. Pengujian Aktivitas Antibakteri secara *Invitro*

Ada dua macam metode yang dapat dilakukan:

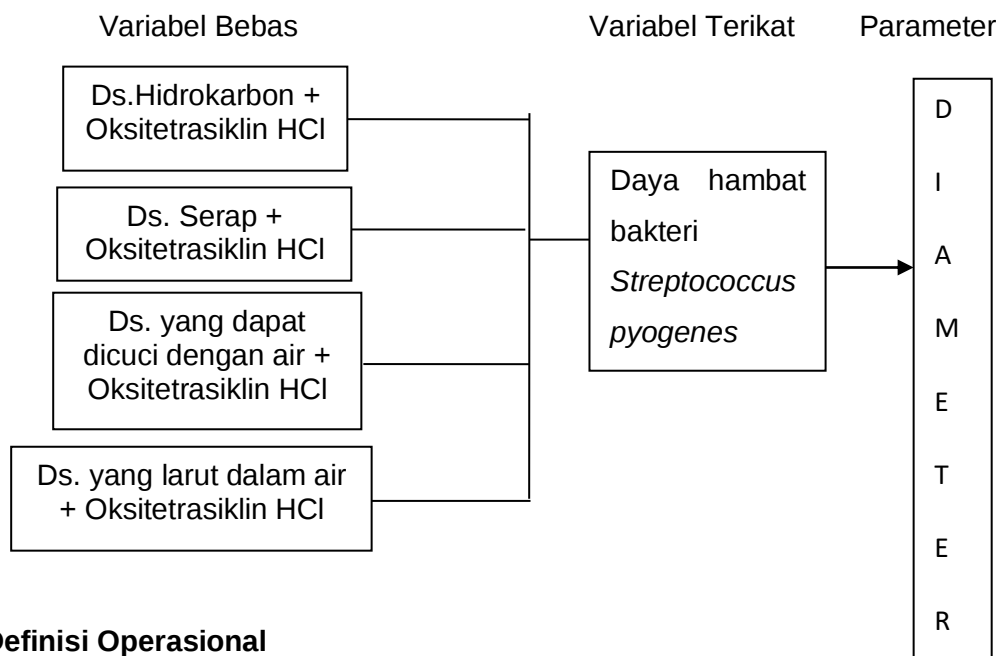
G.1 Metode Dilusi Agar

Metode ini menggunakan antibakteri dengan kadar yang menurun secara bertahap, baik dengan media cair ataupun padat. Media ini diinokulasikan 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.

G.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 (zona jernih) yang mengelilingi bahan uji dianggap sebagai kekuatan hambatan bahan uji terhadap bakteri yang diperiksa (Jawetz *et al*, 2010).

G. Kerangka Konsep



I. Definisi Operasional

1. Oksitetrasiklin adalah turunan dari tetrasiklin yang berspektrum luas. Tetrasiklin dapat digunakan pada infeksi bakteri gram negatif dan gram positif. Oksitetrasiklin dihidrat atau Oksitetrasiklin HCl biasa digunakan untuk

antimikroba dan dalam sediaan tablet, kapsul dan injeksi. Oksitetrasiklin HCl ini dapat digunakan secara topikal.

2. Diameter daya hambat adalah suatu area yang tidak ditumbuhi bakteri dengan daya hambat yang diujikan dan biasanya ditandai dengan daerah yang berwarna bening. Berpengaruh atau tidaknya bahan antibiotika dapat dilihat dari besar atau kecilnya area yang tidak ditumbuhi bakteri. Pengukuran diameter zona hambat menggunakan jangka sorong dengan satuan millimeter.
3. Dasar salep hidrokarbon dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaseline putih dan vaselin kuning.
4. Dasar salep yang dapat dicuci dengan air adalah emulsi minyak dalam air antara lain salep hidrofilik dan lebih tepatnya disebut "krim".
5. Dasar salep larut dalam air disebut juga dasar salep tak berlemak dan terdiri dari konstituen larut dalam air.
6. Zona hambat bakteri adalah daerah yang tidak ditumbuhi oleh bakteri, zona ini ditandai dengan daerah transparan atau tampak jernih.

J. Hipotesis

Ada pengaruh formula dasar salep Oksitetrasiklin HCl terhadap daya hambat bakteri *Sterptococcus pyogenes* dengan metode difusi agar.