

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Jerawat adalah salah satu penyakit kulit yang paling umum, biasa terjadi selama masa remaja dan biasanya sembuh saat dewasa awal. Jerawat biasanya terjadi pada wajah, dada, dan punggung atas. Deskripsi klinis jerawat antara lain peningkatan sekresi sebum, komedo, *papula*, dan *pustula*. Beberapa jerawat mungkin komplikasi dengan *atropik* atau tipe bekas luka *keloid nodular* atau dengan pembentukan *nodul kronis* dan *kista* (Long, 2002). Menurut Mitsui (1997), ada tiga faktor utama penyebab jerawat yaitu hiperaktivitas kelenjar *sebaceous*, hiperkeratosis pada *infundibulum* rambut dan pengaruh bakteri. Menurut Movita (2013), jerawat dapat disebabkan karena hiperproliferasi epidermis folikular sehingga terjadi sumbatan folikel, produksi sebum berlebihan, inflamasi dan aktivitas *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Ada faktor-faktor penyebab lainnya termasuk faktor genetik, makanan, banyak pekerjaan dan stres (Mitsui, 1997).

Berdasarkan uraian diatas salah satu penyebab jerawat adalah *P. acnes* yang merupakan bakteri Gram positif, anaerob, bentuk sel batang lipofilik, tidak membentuk spora dan dapat melakukan fermentasi menghasilkan asam propionat (Perry and Lambert, 2006). Bakteri ini umumnya terdapat pada kulit terutama pada bagian kelenjar sebaseous (Jappe, 2003). Jerawat biasanya terjadi selama masa remaja ketika sistem endokrin sangat aktif. Aktivitas hormon merangsang kelebihan produksi sebum. Dalam volume besar, sebum terakumulasi dalam kelenjar dan menyediakan lingkungan yang ideal untuk *P. acnes*. Pada beberapa individu

akumulasi ini memicu respon inflamasi yang menyebabkan kemerahan dan pembengkakan saluran kelenjar dan menghasilkan sumbatan komedo, sumbatan sebum dan keratin dalam saluran. Lesi inflamasi (*papula, pustula, nodul*) biasa disebut komedo atau jerawat. *P. acnes* menghasilkan lipase yang menghidrolisis trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas secara khusus dapat masuk ke dermis dan menyebabkan peradangan (Prescott, 2002).

Beberapa obat topikal yang digunakan untuk pengobatan jerawat antara lain asam salisilat, benzoil peroksida, asam azaleat, tretinoin, isotretinoin, tazaroten, adapalen, retinaldehid dan antibiotik (Movita, 2013). Mekanisme kerja obat topikal jerawat antara lain mengurangi produksi sebum menggunakan retinoid, kontrasepsi oral atau pengurangan stres, penyumbatan pori-pori menggunakan retinoid, asam α -hidroksi atau asam β -hidroksi, menghilangkan bakteri menggunakan benzoil peroksida, sulfur, antibiotik atau asam azelaik dan mengurangi peradangan menggunakan obat anti-inflamasi (Baumann, 2009). Benzoil peroksida memiliki beberapa efek samping antara lain iritasi lokal yang terjadi selama pemberian benzoil peroksida, eritema, dan kontak alergi dermatitis. Begitu juga dengan tretinoin yang memiliki efek samping antara lain iritasi lokal, eritema, serta menyebabkan kulit kering dan mengelupas (Thiboutot, 2000). Pengobatan yang biasa diberikan untuk jerawat adalah antibiotik contohnya ampisilin, kotrimoksazol, eritromisin, klindamisin atau tetrasiklin, namun penggunaan antibiotik jangka panjang dapat menyebabkan bakteri *P. acnes* menjadi kebal atau resisten terhadap antibiotik. Oleh sebab itu digunakan bahan alam yang tidak akan menimbulkan kebal atau resisten (Utami, 2012; Zandi *et al.*, 2011).

Indonesia memiliki beragam tanaman yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Salah satu diantaranya adalah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Tanaman ini berbentuk perdu, memiliki banyak cabang, daun berbentuk bulat panjang dan tumpul pada bagian ujung, bunga berwarna putih kekuning-kuningan, buah berbentuk seperti bola atau bulat lonjong, buah muda berwarna hijau, sedangkan buah yang sudah masak berwarna kuning kehijauan dengan permukaan kulit yang bercelah halus, daging buah berwarna kuning kehijauan, banyak mengandung air, berasa sangat asam, beraroma sedap yang khas serta mengandung asam sitrat yang cukup tinggi (sekitar 8,7%). Kandungan 100 g buah jeruk nipis segar antara lain kalori 37 kal, protein 0,80 g, lemak 0,10 g, karbohidrat 12,30 g, kalsium 40 mg, fosfor 22 mg, zat besi 0,60 mg, vitamin B₁ 0,04 mg, vitamin C 27 mg dan air 86 g (Rukmana, 2003). Kandungan kimia buah jeruk nipis adalah asam sitral, minyak atsiri, *linna*, *lisasetat*, *d-limonen*, *l-linaliol*, *dihidrokarminalkohol*, *terpenool*, *pinen* dan *kamfen* (Harmanto, 2007).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zain (2012) konsentrasi sari jeruk nipis yang terpilih adalah 20% karena memiliki daerah hambatan pertumbuhan lebih besar dibandingkan konsentrasi lainnya. Penelitian tersebut menggunakan sari jeruk nipis dengan konsentrasi 1%, 3%, 5%, 7%, 10%, 15% dan 20%, selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan metode difusi sumuran pada bakteri *P.acnes*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan pada konsentrasi 1%, 3%, 5% dan 7% tidak dapat menghambat pertumbuhan *P.acnes*, sedangkan pada konsentrasi 10% daerah hambatan pertumbuhan sebesar 0,52 mm, konsentrasi 15% daerah hambatan pertumbuhan sebesar 1,93 mm dan konsentrasi 20% daerah hambatan pertumbuhan sebesar 2,51 mm.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Srichan *et al.* (2013) mengenai aktivitas antimikroba pada jus buah *citrus spp.* Jus buah yang digunakan sebanyak 200 μ l selanjutnya dilakukan pengujian menggunakan difusi silinder dengan diameter 0,7 mm dan dilakukan inkubasi selama 24 jam. Hasil yang diperoleh diukur secara manual menggunakan jangka sorong dan dibandingkan dengan ampisilin (10 μ g/silinder). Hasil penelitian tersebut menunjukkan *Citrus aurantifolia* memiliki daya hambat pertumbuhan pada *Staphylococcus aureus* sebesar 22,7 mm, *Escherichia coli* sebesar 24,8 mm, *Streptococcus mutans* sebesar 27,0 mm dan *P. acnes* sebesar 35,0 mm. *Citrus aurantifolia* memiliki daya hambat pertumbuhan paling besar pada *P. acnes* dibandingkan dengan bakteri lainnya. Selain itu, *Citrus aurantifolia* juga memiliki daya hambat pertumbuhan yang lebih besar pada *P. acnes* jika dibandingkan dengan *Citrus aurantium* sebesar 18,7 mm.

Penelitian yang dilakukan Hardoko dan Yuliana (2014) mengenai efek pemberian jus jeruk nipis yang diperoleh dengan pemerasan *juicer* pada bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan kerusakan sel yang terjadi pada bakteri dengan penambahan jeruk nipis adalah bentuk sel bakteri yang tidak utuh, berlubang dan terurai.

Jeruk nipis mengandung banyak senyawa minyak atsiri. Salah satunya adalah d-limonen yang dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja menghambat pertumbuhan dan membunuh mikroba dengan mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel, sehingga membran atau dinding sel terbentuk tidak sempurna bahkan dapat tidak terbentuk (Ajizah, 2004). D-Limonen umumnya memiliki karakteristik tidak larut dalam air (Kar, 2013), untuk dapat mencapai bagian dalam sel *P. acnes*. D-limonen harus dapat menembus dinding sel bakteri

dan difusi ke dalam sel, untuk itu diperlukan bahan lain seperti surfaktan untuk meningkatkan kelarutan dalam air. Selain itu penggunaan surfaktan juga dapat meningkatkan penetrasi dalam dinding sel bakteri sehingga dapat meningkatkan aktivitas antibakteri sari jeruk nipis (Li and Chen, 2009).

Salah satu surfaktan yang dapat digunakan adalah Tween 80 (Polisorbat 80). Polisorbat merupakan surfaktan *nonionik*. Polisorbat memiliki beragam manfaat antara lain bisa sebagai bahan pendispersi, bahan pengemulsi, surfaktan nonionik, bahan peningkat kelarutan, bahan pensuspensi dan bahan pembasah. Polisorbat lebih stabil untuk elektrolit, asam lemah dan basa; saponifikasi bertahap terjadi dengan asam kuat dan basa. Polisorbat umumnya dianggap tidak toksik dan bahan yang tidak mengiritasi (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Siswakristantini (2008) menggunakan polisorbat 80 dengan konsentrasi 0,5%, 1% dan 2%. Penelitian tersebut menggunakan membran kulit babi yang selanjutnya dilakukan pengujian secara *in vitro*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan terjadinya peningkatan penetrasi hidrokortison dengan penambahan polisorbat 80. Polisorbat 80 dengan konsentrasi 1% dan 0,5% memiliki kemampuan penetrasi hidrokortison lebih besar dibandingkan polisorbat 80 dengan konsentrasi 2%. Hal tersebut disebabkan terjadinya pembentukan *micelle* sehingga menyulitkan hidrokortison untuk berdifusi keluar.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Figura *et al.* (2012) mengenai penentuan *chemosusceptibility* dari bakteri *H. pylori* kombinasi polisorbat 80 dan metronidazole dapat meningkatkan daerah hambatan pertumbuhan jika dibandingkan dengan metronidazole saja. Sudjaswadi (2006) juga menyebutkan campuran sama banyak polietilen glikol 6000 dan polisorbat 80 mampu menaikkan daya hambat tetrasiklina HCl terhadap pertumbuhan

Staphylococcus aureus dari 100,00 % menjadi 124,54 %, dan terhadap *Escherichia coli* sebesar 108,90 % hingga 127,27 % dibandingkan efek tetrasiklina HCl murni. Peningkatan efek bakteriostatika tersebut disebabkan oleh karena polisorbate 80 mampu mengubah permeabilitas membran bakteri dan segera berfungsi menghambat reaksi sintesis protein dalam inti sel. Selain itu, polisorbate 80 dengan konsentrasi 0,5% dapat meningkatkan daerah hambatan pertumbuhan sparfloxacin pada *Staphylococcus aureus* dari 22,5 mm menjadi 23 mm pada *emulsifying ointment base*. *Staphylococcus aureus* memiliki karakteristik yang sama dengan *P. acnes* (Sheeba *et al.*, 2012).

Berdasarkan penelitian diatas konsentrasi yang dipilih dalam penelitian ini yaitu 0,5%, 0,75% dan 1%. Konsentrasi 0,5% dipilih berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sheeba *et al.* (2012), sedangkan konsentrasi 1% dipilih berdasarkan penelitian Siswakristantini (2008). Pada penelitian Siswakristantini (2008) konsentrasi 2% tidak dipilih karena penetrasinya lebih kecil dibandingkan konsentrasi 1% dan 0,5%. Oleh sebab itu konsentrasi yang dipilih adalah 0,75%. Konsentrasi 0,75% dipilih berdasarkan rentang penelitian Sheeba *et al.* (2012) dan Siswakristantini (2008) yaitu 0,5%-1%.

Salah satu bentuk sediaan semi solid adalah gel. Pemilihan bentuk gel berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Taurina dan Andrie (2013), penelitian tersebut menjelaskan bahwa setelah diformulasikan dalam bentuk sediaan gel, aktivitas antifungi dari ekstrak rimpang lengkuas meningkat dibandingkan dengan ekstrak rimpang lengkuas saja. Hal tersebut disebabkan karena kandungan fitokimia dari ekstrak rimpang lengkuas yang sebagian besar bersifat minyak. Jeruk nipis juga memiliki kandungan minyak yang besar sehingga perlu diformulasikan menjadi sediaan gel.

Bahan pembentuk gel yang dapat digunakan adalah hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) bersifat *nonionik* (Ghosal, Chakrabarty and Nanda, 2011). HPMC banyak digunakan dalam formulasi sediaan mulut, mata, hidung, dan topikal. HPMC digunakan sebagai bahan pensuspesi dan bahan pengental dalam formulasi topikal. Dibandingkan dengan metilselulosa, HPMC menghasilkan gel yang lebih jernih, dan lebih sedikit serat yang tidak larut. HPMC juga digunakan sebagai bahan pengemulsi dan bahan peningkat stabilitas pada sediaan topikal gel dan salep. Dengan cara membentuk koloid pelindung yang dapat mencegah penggabungan atau aglomerasi partikel, sehingga menghambat pembentukan sedimen (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009). HPMC memiliki daya sebar dan konsistensi yang lebih baik dibandingkan dengan carbopol dan natrium alginat. HPMC juga memiliki homogenitas yang baik, tidak mengiritasi kulit, stabilitas yang baik dan dapat meningkatkan penetrasi *in vitro* serta mudah dicuci dengan air (Gupta *et al.*, 2010).

Penelitian ini diawali dengan pembuatan sari jeruk nipis secara manual menggunakan alat pemeras jeruk. Selanjutnya dilakukan standarisasi parameter spesifik, standarisasi parameter non spesifik, profil KLT zat berkhasiat dan skrining fitokimia terhadap sari jeruk nipis tersebut. Setelah itu sari jeruk nipis diformulasikan dalam sediaan gel menjadi 4 formula dengan konsentrasi Polisorbat 80 yang berbeda yaitu 0%; 0,5%; 0,75% dan 1%. Konsentrasi tersebut dipilih berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sheeba *et al.* (2012) dimana pada konsentrasi 0,5% Polisorbat 80 dapat meningkatkan daerah hambatan pertumbuhan dari 22,5 mm menjadi 23 mm, sedangkan konsentrasi 1% diperoleh dari penelitian yang dilakukan Siswakristantini (2008) dimana Polisorbat 80 dengan konsentrasi 1% dan 0,5% memiliki kemampuan penetrasi hidrokortison

lebih besar dibandingkan polisorbate 80 dengan konsentrasi 2%. Konsentrasi 0,75% dipilih berdasarkan rentang penelitian Sheeba *et al.* (2012) dan Siswakristantini (2008) yaitu 0,5%-1%. Sediaan gel tersebut selanjutnya dilakukan uji mutu fisik dan uji efektivitas. Uji mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas dan stabilitas. Uji efektivitas meliputi pengujian antibakteri menggunakan metode difusi sumuran. Setelah diperoleh hasil pada pengujian daya sebar, viskositas, pH, stabilitas dan antibakteri kemudian dilakukan analisis data menggunakan *One Way ANOVA* untuk membandingkan nilai F_{hitung} dari Formula 1,2,3 dan 4. Pada pengujian daya sebar, viskositas, pH dan stabilitas dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Pada pengujian antibakteri dilanjutkan dengan uji *Tukey* dan uji *dunnnett's test* untuk membandingkan masing-masing formula dengan kontrol positif (Bolton and Bon, 2004).

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

1. Bagaimanakah pengaruh Polisorbate 80 dengan konsentrasi 0,5%; 0,75%; 1% pada sediaan gel antijerawat sari jeruk nipis konsentrasi 20% terhadap uji mutu fisik dalam basis HPMC ?
2. Berapakah kadar Polisorbate 80 yang memberikan efek terbaik sebagai peningkatan penetrasi terhadap aktivitas antibakteri pada *P. acnes* dalam sediaan gel basis HPMC ?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh Polisorbat 80 dengan konsentrasi 0,5%; 0,75%; 1% pada sediaan gel antijerawat sari jeruk nipis konsentrasi 20% terhadap uji mutu fisik dalam basis HPMC.
2. Mengetahui kadar Polisorbat 80 yang memberikan efek terbaik sebagai peningkat penetrasi terhadap aktivitas antibakteri pada *P. acnes* dalam sediaan gel basis HPMC.

1.4. Hipotesis Penelitian

Penggunaan berbagai konsentrasi Polisorbat 80 sebagai peningkat penetrasi akan mempengaruhi sediaan gel antijerawat sari jeruk nipis dari segi mutu fisik serta efektivitas sediaan yaitu menurunkan viskositas, meningkatkan daya sebar serta meningkatkan aktivitas antibakteri.

1.5. Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan data ilmiah yang diperoleh dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan bermanfaat dalam peningkatan kesehatan masyarakat. Selain itu dengan adanya hasil dari penelitian ini, dapat dikembangkan penelitian lanjutan. Penggunaan sari jeruk nipis sebagai obat tradisional, diharapkan dapat lebih diyakinkan pemakaiannya secara ilmiah dan efektif untuk memberikan efek yang diinginkan. Penelitian ini diharapkan pula dapat memberikan sumbangan yang berarti terhadap pengembangan ilmu pengobatan di Indonesia.