

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kajian Pustaka

Prakash *et al.*, (2015) penelitian pada spesies *Adina cordifolia* memiliki bioaktivitas sebagai antibakteri dan antioksidan. Hal ini karena adanya senyawa bioaktif diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, tanin dan phlobatanin.

Agustinisari *et al.*, (2014) penelitian tentang aktivitas antimikroba nanoemulsi minyak biji pala (*Myristica fragrans Houtt*) menunjukkan hasil formulasi nanoemulsi diperoleh ukuran droplet partikel berkisar 104,80-161,15 nm. Kemudian dilakukan pengujian antimikroba pada konsentrasi 20% menunjukkan aktivitas penghambatan yang baik pada bakteri dengan diameter zona hambat secara berurutan yaitu *E. coli* (11,25 mm), *S. aureus* (13,06) dan *S. cerevisiae* (11,4 mm).

Hernani *et al.*, (2018) penelitian tentang sifat-sifat antimikroba nanoemulsi dari yangdari, jahe, dan ekstrak cinnamon terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi* menghasilkan ukuran partikel emulsi berkisar antara 151-306 nm dengan nilai PI 0,39-0,52. Nanoemulsi konsentrasi 10% dan 15% memiliki senyawa aktif yang dapat mempengaruhi aktivitas hidup bakteri *E. coli* dan *S. thypi* pada masing-masing nilai LC₅₀ yaitu 680,15–970,50 ppm dan 607,17–903,31 ppm

Prasetya *et al.*, (2019) penelitian tentang aktivitas menghambat bakteri *Escherichia coli* nanoemulsi minyak lengkuas (*Alpinia galanga* [L] Willd) yang dikarakterisasi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) diperoleh ukuran nanoemulsi sebesar 490,3 nm pada konsentrasi 11,2 µg/mL dengan waktu inkubasi 48 jam mampu menghambat bakteri *Escherichia coli*.

Berdasarkan kajian pustaka dari formulasi nanoemulsi dapat meningkatkan bioaktivitas sebagai antibakteri jerawat. Sehingga akan dilakukan penelitian tentang bioaktivitas antibakteri dan antioksidan pada bakteri jerawat (*Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*) dari daun kayu lubang Bangka Belitung. Hal inilah yang membuat peneliti ingin mengaplikasi produk lokal untuk mengoptimalkan potensi daun kayu lubang dalam bentuk sediaan nanoemulsi yang berpotensi sebagai antibakteri jerawat dan antioksidan.

2.2 Landasan Teori

2.2.1 Tumbuhan Kayu Lubang



Gambar 2.1 Daun kayu lubang

Genus *Adina* berasal dari kata Yunani Kuno *adinos*, yang berarti berkerumun atau ramai. Yang mengacu pada kepala bunga yang bergerombol. Genus *Adina* terdiri dari 11 spesies tanaman berbunga dalam famili Rubiaceae. Secara umum tanaman genus *Adina* merupakan semak atau pohon kecil, tunas-tunas vegetatif terminal tidak mencolok dan mempunyai tinggi sekitar 2-3 m. Tanaman genus *Adina* asli dari Asia Timur dan Asia Tenggara. Salah satu genus lain dari *Adina* yaitu *Salisbury* yang termasuk dalam spesies *Adina globiflora* dan spesies *Adina pilulifera*, spesies ini berasal dari Sulawesi dan Maluku. Spesies *Adina eurhyncha* (Miq.) A.Kruger & Lofstrand termasuk dalam genus *Adina* banyak tersebar di daerah Bangka Belitung terutama di daerah Bangka Selatan dan Bangka Induk yang banyak ditemukan di sekitar hutan liar. Morfologi dari tanaman spesies (*Adina eurhyncha* (Miq.) A.Kruger & Lofstrand) mempunyai pohon yang kecil yang di dalam batang pohon terdapat lubang-lubang kecil dengan tinggi 1-2 m, serta memiliki daun berwarna hijau dengan pucuk berwarna merah dan tipis.

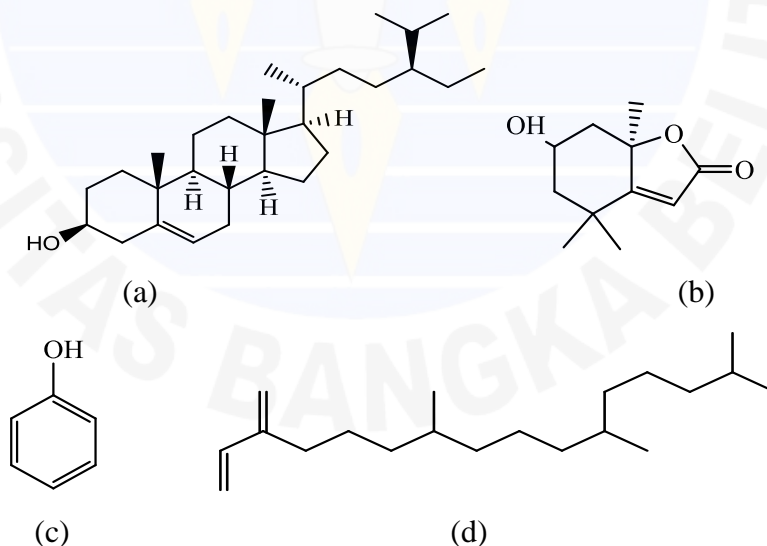
Klasifikasi tumbuhan genus *Adina* adalah sebagai berikut (Plant Info, 2020) :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliophyta
Subclass	: Asteridae

Ordo : Rubiales
 Family : Rubiaceae
 Genus : Adina
 Spesies : *Adina eurhyncha* (Miq.) A.Kruger & Lofstrand

2.2.2 Kandungan Kimia dalam genus *Adina*

Berdasarkan analisis fitokimia terhadap daun *Adina cordifolia* dengan pelarut yang berbeda kepolaran menghasilkan senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenol, flavonoid, karbohidrat, phlobatanin, tanin, terpenoid, dan saponin (Prakash *et al.*, 2015). Pada penelitian (Raypa *et al.*, 2018) dari genus *Adina*, spesies *Adina cordifolia* mengandung senyawa *tetradecanal*, *neophytadiene*, *trans-squalene*, fitol isomer, vitamin E, *ergost-5-en-3-ol*, *campesterol*, naftalen dari pelarut kloroform. Pada pelarut etil asetat mengandung senyawa *trans-squalene*, *neophytadiene*, *hexadecanoic*, asam metil ester, fitol isomer, *tetradecanal*, vitamin E, dan gamma sitosterol. Pada pelarut aseton mengandung senyawa *tetradecanal*, *neophytadiene*, *trans-squalene*, trimetilsili palmitat, fitol isomer, vitamin-E, *campesterol*, fenol, dan naftalen. Sedangkan pada pelarut metanol mengandung senyawa fenol, naftalen, epiglobulol, *caryophyllenoxide*, *loliolide*, *pentil octanoate*, dan *behenil behenate*.



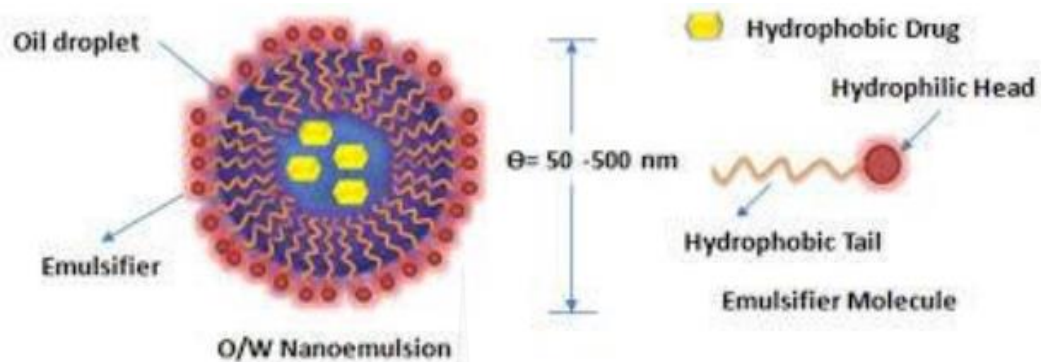
Gambar 2.2 (a) \Leftarrow -Sitosterol, (b) Loliolide, (c) Fenol, (d) Neophytadiene (Adnan *et al.*, 2019)

2.2.3 Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang transparan dan stabil secara kinetik oleh lapisan film surfaktan yang memiliki ukuran droplet 50-500 nm (Shakeel *et al.*, 2008). Nanoemulsi dapat stabil dengan ukuran yang lebih kecil karena memiliki stabilitas droplet lebih baik yang dapat diaplikasikan pada sediaan farmasetika, kosmetik, dan industri kimia yang dapat meningkatkan kerja dari obat serta menurunkan efek samping obat (Bernadi *et al.*, 2011). Salah satu keuntungan nanoemulsi adalah mempunyai besar penampakan yang lebih luas dan kekuatan besar yang terbentuk saat digunakan pada kulit, ukuran globul yang kecil dapat masuk ke permukaan kulit yang kasar dan membentuk struktur yang rapat pada permukaan kulit sehingga efektif sebagai sistem pembawa (Shah, 2010).

Pembuatan nanoemulsi umumnya menggunakan metode perangkat mekanik seperti homogenizer dan sonikasi yang dapat menghasilkan tekanan yang tinggi. Pembuatan sediaan nanoemulsi dengan metode energi tinggi cukup sederhana yaitu jika energi yang digunakan besar maka ukuran tetes yang diperoleh semakin kecil. Sedangkan metode energi rendah menggunakan energi yang lebih hemat dengan pengadukan secara manual dan menghasilkan ukuran tetes yang kemungkinan tidak terlalu kecil (Patel *et al.*, 2013).

Berdasarkan sistem pembentukannya, nanoemulsi terbentuk atas dua tipe yaitu nanoemulsi minyak dalam air (O/W) dan nanoemulsi air dalam minyak (W/O). Nanoemulsi dengan tipe O/W terbentuk dari fase minyak, kosurfaktan, dan surfaktan yang membawa zat aktif bersifat hidrofobik. Bagian hidrofobik mengelilingi fase minyak pada ekor surfaktan, sedangkan bagian hidrofilik berada pada bagian kepala di luar. Bentuk tetesan nanoemulsi tipe O/W dapat dilihat pada Gambar 2.3 dibawah ini :



Gambar 2.3 Bentuk nanoemulsi O/W (Chen *et al.*, 2011)

2.2.4 Evaluasi sediaan nanoemulsi

2.2.4.1 Uji organoleptis

Uji organoleptis yaitu uji yang dilakukan pada penginderaan manusia dengan mengamati fase pemisahan, kejernihan, dan warna (Lawrence *et al.*, 2000). Jika tidak ada fase pemisahan yang terbentuk, jernih, dan homogen dapat dikatakan sediaan nanoemulsi stabil.

2.2.4.2 Uji pH

Pengujian pH nanoemulsi yang digunakan untuk pemakaian secara langsung pada kulit harus dibuat tanpa harus menimbulkan efek samping yang berlebihan seperti iritasi kulit. pH yang digunakan harus berada pada rentang 5,4-5,9 untuk pH kulit wajah (Rahmawanty *et al.*, 2015).

2.2.4.3 Uji stabilitas fisik

Pengujian stabilitas fisik dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan nanoemulsi dengan cara mengamati fase pemisahan setelah dilakukan sentrifugasi. Uji ini dilakukan untuk mengetahui efek guncangan pada sampel yang memberikan pengaruh terhadap tampilan fisik dari sediaan nanoemulsi yang dihasilkan (Rieger, 1994).

2.2.4.4 Uji persen transmittan

Uji persen transmittan yaitu untuk mengukur absorbansi suatu sampel. Hal ini berkaitan dengan konsentrasi suatu sampel yang digunakan. Faktor penting dari pengukuran persen transmittan yaitu untuk mengetahui kondisi sediaan nanoemulsi. Pengukuran ini menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 650

nm dan akuades digunakan sebagai blanko. Jika memiliki kejernihan atau transparansi mirip dengan air yaitu 90-100%, menunjukkan persen transmittansi yang dihasilkan baik dan stabil (Thakkar *et al.*, 2011).

2.2.4.5 Uji viskositas

Pengujian ini untuk mengamati sifat alir suatu cairan. Jika cairan semakin kental maka semakin besar kekuatan untuk mengalir. Viskositas dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu ukuran partikel, suhu, konsentrasi larutan serta gaya tarik menarik antar molekul (Martin *et al.*, 2009).

2.2.4.6 Uji ukuran droplet

Uji ini dilakukan untuk mengamati ukuran droplet yang diperoleh sesuai dengan kriteria ukuran nanoemulsi 50-500 nm (Shakeel *et al.*, 2008). Pengujian ini menggunakan PSA tipe Horiba scientific SZ-100. Prinsip dasar alat yaitu dengan menembakkan sinar laser dan akan mendeteksi sudut tertentu secara cepat. Hasil pengukuran droplet sediaan nanoemulsi merupakan diameter pada medium dispers (Volker, 2009).

2.2.5 Antibakteri

Antibakteri merupakan suatu senyawa yang dapat mengontrol pertumbuhan bakteri yang merugikan. Hal ini berfungsi untuk mencegah terjadinya penyebaran suatu penyakit atau infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Berdasarkan cara kerjanya antibakteri digolongkan menjadi 2 yaitu spektrum luas dan spektrum sempit. Spektrum luas yaitu dapat menghambat aktivitas hidup atau membunuh bakteri gram positif dan negatif. Sedangkan spektrum sempit dapat menghambat aktivitas hidup atau membunuh bakteri gram positif atau negatif (Ryan dan Ray, 2004).

Bakteri yang termasuk dalam jenis mikroorganisme penyebab jerawat yaitu bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan patogen oportunistik, menyebabkan penyakit jerawat kulit yang berhubungan dengan kondisi pembengkakan pada jaringan kulit sehingga menimbulkan jerawat dengan cara menghasilkan minyak yang dapat membebaskan asam lemak bebas dari lemak pada kulit (Jawetz, 2014). Sedangkan

bakteri *Staphylococcus aureus* menyebabkan kerusakan pada permukaan kulit seperti jerawat (Todar, 2012).

Agen antibakteri dapat berupa disinfektan, antiseptik, dan antibiotik. Antibiotik yaitu suatu agen yang diproduksi secara alami oleh mikroorganisme dalam jumlah yang sedikit, sehingga mampu membunuh mikroorganisme lainnya (Pelczar dan Chan, 1988). Aktivitas antibakteri pada suatu senyawa menggunakan metode kertas cakram dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan melihat adanya zona hambat yang terbentuk. Mekanisme kerja antibakteri antara lain:

1. Menghambat pembentukan atau mengubah bentuknya langsung dengan cara merusak dinding sel (Jawetz *et al.*, 2001)
2. Mengubah molekul protein dan asam nukleat dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel (Pelczar dan Chan, 1988).
3. Mengubah permeabilitas sel dengan cara merusak membran sel yang mengakibatkan aktivitas hidup sel atau matinya sel (Pelczar dan Chan, 1988).
4. Mengganggu pembentukan atau fungsi zat-zat yang menyebabkan kerusakan total pada sel dengan cara menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Pelczar dan Chan, 1988).

Pengujian antibakteri ini akan menghasilkan zona hambat yang menunjukkan adanya penghambatan pada pertumbuhan bakteri (Pelczar dan Chan, 1988). Menurut Davis & Stout (1971) efektivitas zat antibakteri dapat diklasifikasikan pada tabel dibawah ini :

Tabel 2.1 Kriteria Zona Hambat Antibakteri (Davis & Stout, 1971)

Diameter	Kategori daya hambat
<5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat kuat

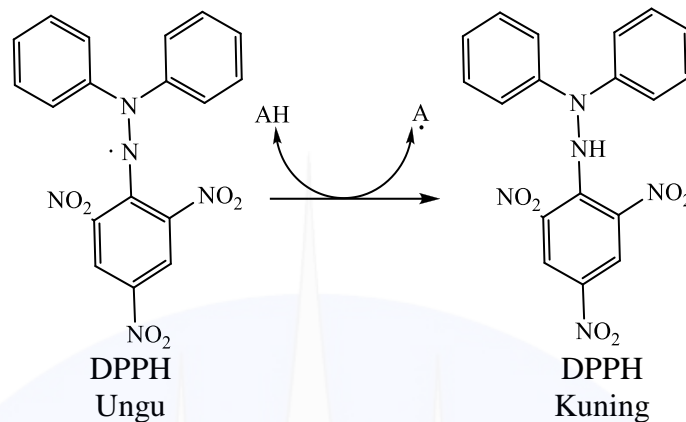
2.2.6 Antioksidan

Radikal bebas adalah molekul atau gugus atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, memiliki energi besar, dan bersifat sangat reaktif. Untuk menstabilkan diri radikal bebas berusaha menyerang dan mengikat elektron lain dengan mencari pasangan elektron (Irianti *et al.*, 2011). Antioksidan yaitu inhibitor untuk menetralkan radikal bebas yang bersifat reaktif dengan menghambat reaksi oksidasi sehingga radikal bebas menjadi lebih stabil dengan tidak menimbulkan penyakit yang menyebabkan kerusakan sel dan biomolekul pada protein, DNA, dan lipoprotein didalam tubuh (Kosasih, 2004).

DPPH atau 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (\Rightarrow, \Rightarrow -difenil- \Leftarrow -pikrilhidrazil) adalah radikal bebas yang mengakibatkan perubahan warna ungu pada larutan DPPH dengan mengukur absorbansi suatu senyawa atau ekstrak bahan alam pada panjang gelombang 515. Prinsip metode DPPH yaitu dengan mengukur daya peredaman sampel dari radikal bebas DPPH yang dapat bereaksi dengan atom hidrogen suatu senyawa sehingga menjadi lebih stabil. Metode DPPH berfungsi mengukur elektron tunggal dari aktivitas antioksidan baik dalam pelarut organik maupun anorganik. Keuntungan dari metode ini antara lain mudah, cepat, sederhana, dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel (Rosidah *et al.*, 2008).

Sumber-sumber antioksidan ada dua yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami dapat dihasilkan dari ekstraksi bahan alam yang dapat menetralkan radikal bebas dengan mendonorkan elektron, sehingga menghasilkan perubahan warna ungu menjadi kuning. Parameter yang menunjukkan aktivitas antioksidan yaitu *Inhibition Concentration* (IC_{50}) yang merupakan suatu bilangan konsentrasi suatu zat yang mampu menghambat proses oksidasi DPPH kehilangan konsentrasi dengan persentase penghambatan 50%. Jika nilai IC_{50} yang diperoleh kecil maka aktivitas antioksidan besar, dan sebaliknya juga jika nilai IC_{50} yang diperoleh besar maka aktivitas antioksidan kecil (Molyneux, 2004). Suatu senyawa secara spesifik dikatakan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat jika nilai ($IC_{50} \leq 50$ ppm), kuat (IC_{50} 50-100 ppm), sedang (IC_{50} 100-150 ppm), lemah (IC_{50} 150-200

ppm), dan sangat lemah ($IC_{50} > 200$ ppm) (Molyneux, 2004). Reaksi DPPH dengan senyawa antioksidan dapat dilihat pada Gambar 2.4 dibawah :



Gambar 2.4 Reaksi DPPH dengan senyawa antioksidan (Hapsari, 2017).

2.2.7 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Visible merupakan salah satu teknik analisis suatu senyawa yang sering digunakan. Hal ini melibatkan pengukuran zat yang diserap dalam larutan atau jumlah radiasi ultraviolet. Instrumen dengan mengukur rasio atau fungsi dari rasio, intensitas dua berkas cahaya di daerah UV-Visible disebut spektrofotometri Ultraviolet-Visible (Behera, 2012). Spektrofotometer memiliki panjang gelombang yang terseleksi kebenarannya dengan bantuan alat pengurai cahaya seperti prisma. Susunan spektrofotometer terdiri dari sumber spektrum tampak yang kontinu, monokromator, sel pengabsorpsi pada larutan, dan alat untuk mengukur perbedaan absorpsi suatu larutan (Khopkar, 2010).

Prinsip spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 200-800 nm dapat melewati suatu larutan senyawa menggunakan sinar radiasi. Untuk mengisi keadaan kuantum yang tinggi dan dalam proses penjerapan sejumlah energi yang dilewati larutan, sehingga elektron-elektron pada ikatan di dalam suatu molekul menjadi tereksitasi sehingga. Semakin jauh jarak elektron tersebut dapat ditahan oleh ikatan molekul dan semakin panjang gelombang, radiasi yang diserap energi lebih kecil (David, 2010).