

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Antiseptik**

Antiseptik atau *germisida* adalah senyawa kimia yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme pada jaringan yang hidup seperti pada permukaan kulit dan membran mukosa. Antiseptik berbeda dengan antibiotik dan disinfektan, yaitu antibiotik digunakan untuk membunuh mikroorganisme di dalam tubuh, dan disinfektan digunakan untuk membunuh mikroorganisme pada benda mati. Hal ini disebabkan antiseptik lebih aman diaplikasikan pada jaringan hidup daripada disinfektan. Namun, antiseptik yang kuat dan dapat mengiritasi jaringan kemungkinan dapat dialih fungsikan menjadi disinfektan contohnya adalah fenol yang dapat digunakan baik sebagai antiseptik maupun disinfektan. Penggunaan antiseptik sangat direkomendasikan ketika terjadi epidemi penyakit karena dapat memperlambat penyebaran penyakit.

Efektivitas antiseptik dalam membunuh mikroorganisme bergantung pada beberapa faktor, misalnya konsentrasi dan lama paparan. Konsentrasi mempengaruhi adsorpsi atau penyerapan komponen antiseptik. Pada konsentrasi rendah, beberapa antiseptik menghambat fungsi biokimia membran bakteri, namun tidak akan membunuh bakteri tersebut. Ketika konsentrasi antiseptik tersebut tinggi, komponen antiseptik akan berpenetrasi ke dalam sel dan mengganggu fungsi normal seluler secara luas, termasuk menghambat biosintesis pembuatan makromolekul dan persipitasi protein intraseluler dan asam nukleat (DNA atau RNA). Lama paparan antiseptik dengan banyaknya kerusakan pada sel mikroorganisme berbanding lurus. Mekanisme kerja antiseptik terhadap mikroorganisme berbeda-beda, misalnya dengan mendehidrasi (mengeringkan) bakteri, mengoksidasi sel bakteri, mengkoagulasi (menggumpalkan) cairan disekitar bakteri atau meracuni bakteri.

#### **2.2 Hand Sanitizer**

Gel pembersih tangan merupakan gel yang memiliki sebagai antibakteri dalam menghambat hingga membunuh bakteri (Retnosari dan Isadiartuti 2006).

Banyak dari gel ini berasal dari bahan beralkohol atau etanol yang dicampurkan bersama dengan bahan pengental, misal karbomer, gliserin, dan menjadikannya serupa *jelly*, gel, atau busa untuk memudahkan penggunaan dan menghindari perasaan kering karena penggunaan alkohol. Contoh gel pembersih tangan (*hand sanitizer*) dari beberapa merek yang sering dipakai dapat dilihat pada Gambar 1. berikut ini.



**Gambar 1. Gel Pembersih Tangan (*Hand Sanitizer*)**

Gel pembersih tangan atau *Hand sanitizer* ini juga dikenal dengan detergen sintetik cair pembersih tangan yang merupakan sediaan pembersih yang dibuat dari bahan aktif detergen sintetik dengan atau tanpa penambahan zat lain yang tidak menimbulkan iritasi pada kulit (SNI, 1992). Di Negara berkembang, detergen sintetik telah menggantikan sabun sebagai bahan kebersihan. Di Indonesia, syarat mutu detergen sintetik cair pembersih tangan diatur berdasarkan SNI-06-2588-1992 yang dapat dilihat dalam Tabel 1. berikut ini.

**Tabel 1. Standar Mutu Detergen Sintetik Pembersih Tangan**

No.	Jenis Uji	Persyaratan
1	Kadar zat aktif	Min 5.0%
2	pH	4,5 – 8,0
3	Emulsi cairan	Stabil
4	Zat tambahan	Sesuai peraturan yang berlaku

Efektivitas *hand sanitizer* ini dipengaruhi oleh faktor fisik kimia seperti waktu kontak, suhu, konsentrasi, pH, kebersihan peralatan, kesadahan air, dan serangan bakteri (Marriot, 1999). *Sanitizer* yang ideal menurut Marriot (1999), harus memiliki beberapa hal seperti dibawah ini :

1. Memiliki sifat menghancurkan mikroba, aktivitas spektrum melawan fase vegetatif bakteri, kapang, dan khamir.
2. Tahan terhadap lingkungan (efektif pada lingkungan yang mengandung bahan organik, deterjen, sisa sabun, kesadahan air, dan perbedaan pH).
3. Mampu membersihkan dengan baik.
4. Tidak beracun dan tidak menimbulkan iritasi.
5. Larut dalam air dalam berbagai konsentrasi.
6. Bau dapat diterima.
7. Konsentrasi stabil.
8. Mudah digunakan.
9. Tidak mahal.
10. Mudah pengukurannya jika digunakan dalam larutan.

Berdasarkan penelitian *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), *hand sanitizer* dengan kandungan alkohol diatas 60% dapat berfungsi sebagai antibakteri maupun antivirus. Walaupun tidak dapat membunuh seluruh jenis bakteri dan virus. Mekanisme kerja dari *hand sanitizer*, bahan kimia yang mematikan bakteri disebut dengan bakterisidal, sedangkan bahan kimia yang menghambat pertumbuhan disebut bakteriostatik. Bahan antimikrobia dapat bersifat bakteriostatik pada konsentrasi rendah, namun bersifat bakterisidal pada konsentrasi tinggi. Dalam menghambat aktivitas mikroba, alkohol 50-70% berperan sebagai pendenaturasi dan pengkoagulasi protein, denaturasi dan koagulasi protein akan merusak enzim sehingga mikroba tidak dapat memenuhi kebutuhan hidupnya dan akhirnya aktivitasnya terhenti. (CDC, 2009).

### **2.3 Definisi Gel**

Menurut (Farmakope Indonesia edisi IV), gel merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. (Menurut Formularium Nasional), gel adalah sediaan bermassa lembek berupa suspensi yang dibuat dari zarah kecil senyawa anorganik atau makromolekul senyawa organik, masing-masing terbungkus dan saling terserap oleh cairan. Menurut (Ansel), gel

didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang terkecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan.

### 2.3.1 Penggolongan Gel

Menurut (Farmakope Indonesia Edisi IV), penggolongan sediaan gel dibagi menjadi dua yaitu:

#### 1. Gel sistem dua fase

Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai magma misalnya magma bentonit. Baik gel maupun magma dapat berupa tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan. Sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas.

#### 2. Gel sistem fase tunggal

Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik misalnya karbomer atau gom alam misalnya *tragakan*.

### 2.3.2 Kelebihan dan Kekurangan Gel

Kelebihan dan kekurangan Menurut (Lachman, 1994) yaitu :

#### 1. Kelebihan sediaan gel

Untuk hidrogel: efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, kemampuan penyebarannya pada kulit baik.

#### 2. Kekurangan sediaan gel

Untuk hidrogel: harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan penggunaan peningkat kelarutan seperti *surfaktan* agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, tetapi gel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, kandungan *surfaktan* yang tinggi dapat menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal.

### 2.3.3 Kegunaan Gel

Kegunaan sediaan gel secara garis besar dibagi menjadi empat, yaitu :

1. Gel merupakan suatu sistem yang dapat diterima untuk pemberian oral dalam bentuk sediaan yang tepat, atau sebagai kulit kapsul yang dibuat dari gelatin dan untuk bentuk sediaan obat *long-acting* yang diinjeksikan secara intramuskular.
2. *Gelling agent* biasa digunakan sebagai bahan pengikat pada granulasi tablet, bahan pelindung koloid pada suspensi, bahan pengental pada sediaan cairan oral.
3. Untuk kosmetik, gel telah digunakan dalam berbagai produk kosmetik, termasuk pada shampo, parfum, pasta gigi, kulit dan sediaan perawatan rambut.
4. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal (non steril) atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh atau mata (gel steril).

### 2.3.4 Sifat dan Karakteristik Gel

Menurut (Lachman, dkk. 1994) sediaan gel memiliki sifat adalah sebagai berikut:

#### 1. *Swelling*

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi penambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi diantara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna bila terjadi ikatan silang antar polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

#### 2. *Sineresis*

Suatu proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang terjat akan keluar dan berada di atas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel. Adanya perubahan pada ketegaran gel akan mengakibatkan jarak antar matriks berubah, sehingga

memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan. Sineresis dapat terjadi pada hidrogel maupun organogel.

### 3. Efek suhu

Efek suhu mempengaruhi struktur gel. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti MC, HPMC, terlarut hanya pada air yang dingin membentuk larutan yang kental. Pada peningkatan suhu larutan tersebut membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut *thermogelation*.

### 4. Efek elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana ion berkompetisi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser. Gel Na-alginat akan segera mengeras dengan adanya sejumlah konsentrasi ion kalsium yang disebabkan karena terjadinya pengendapan parsial dari alginat sebagai kalsium alginat yang tidak larut.

### 5. Elastisitas dan rigiditas

Sifat ini merupakan karakteristik dari gel gelatin agar dan nitroselulosa, selama transformasi dari bentuk sol menjadi gel terjadi peningkatan elastisitas dengan peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoslastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

### 6. Rheologi

Larutan pembentuk gel (*gelling agent*) dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran *pseudoplastis* yang khas, dan menunjukkan jalan aliran *non-newton* yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran.

### 2.3.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pembentukan Gel

Ada banyak faktor yang mempengaruhi pembentukan gel hidrokoloid, faktor-faktor ini dapat berdiri sendiri atau berhubungan satu sama lain sehingga memberikan pengaruh yang sangat kompleks. Diantara faktor-faktor tersebut yang paling menonjol adalah konsentrasi, suhu, pH, dan adanya ion atau komponen aktif lainnya.

- a. Pengaruh konsentrasi. Konsentrasi hidrokoloid sangat berpengaruh terhadap kekentalan larutannya. Pada konsentrasi yang rendah larutan hidrokoloid biasanya akan bersifat sebagai aliran *Newtonian* dengan meningkatnya konsentrasi maka sifat alirannya akan berubah menjadi *non Newtonian*. Hampir semua hidrokoloid memiliki kekentalan yang tinggi pada konsentrasi yang sangat rendah antara 1-5% kecuali pada gum arab yang sifat newtoniannya tetap dipertahankan sampai dengan konsentrasi 40%.
- b. Pengaruh Suhu. Pada beberapa hidrokoloid suhu akan menyebabkan penurunan kekentalan, karena itu kenaikan suhu dapat mengubah sifat aliran yang semula *non Newtonian* menjadi *Newtonian*.
- c. Pengaruh pH. Hidrokoloid pada umumnya akan membentuk gel dengan baik pada kisaran pH tertentu. Hal ini ditunjukkan oleh terjadinya peningkatan kekentalan dengan meningkatnya pH hingga mencapai titik tertentu dan kemudian akan makin menurun bila pH terus ditingkatkan.
- d. Pengaruh ion. Beberapa jenis hidrokoloid membutuhkan ion-ion logam tertentu untuk membentuk gelnya, karena pembentukan gel tersebut melibatkan pembentukan jembatan melalui ion-ion selektif.
- e. Pengaruh komponen Aktif lainnya. Sifat fungsional beberapa jenis hidrokoloid dapat dipengaruhi oleh adanya hidrokoloid lain. Pengaruh ini dapat bersifat negatif dalam arti sifat fungsional makin berkurang dengan adanya hidrokoloid lain ataupun bersifat positif karena adanya pengaruh sinergis antara hidrokoloid-hidrokoloid yang bergabung.

### 2.3.6 Hal yang harus diperhatikan dalam Pembuatan Gel

Menurut (Lachman, dkk. 1994) dalam pembuatan gel yang harus diperhatikan adalah sebagai berikut :

- a. Penampilan gel : transparan atau berbentuk suspensi partikel koloid yang terdispersi, dimana dengan jumlah pelarut yang cukup banyak membentuk gel koloid yang mempunyai struktur tiga dimensi.
- b. Inkompatibilitas dapat terjadi dengan mencampur obat yang bersifat kationik pada kombinasi zat aktif, pengawet atau surfaktan dengan pembentuk gel yang bersifat anionik (terjadi inaktivasi atau pengendapan zat kationik tersebut).
- c. *Gelling agents* yang dipilih harus bersifat inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi.
- d. Penggunaan polisakarida memerlukan penambahan pengawet sebab polisakarida bersifat rentan terhadap mikroba.
- e. Viskositas sediaan gel yang tepat, sehingga saat disimpan bersifat solid tapi sifat soliditas tersebut mudah diubah dengan pengocokan sehingga mudah dioleskan saat penggunaan topikal.
- f. Pemilihan komponen dalam formula yang tidak banyak menimbulkan perubahan viskositas saat disimpan di bawah temperatur yang tidak terkontrol.
- g. Konsentrasi polimer sebagai *gelling agents* harus tepat sebab saat penyimpanan dapat terjadi penurunan konsentrasi polimer yang dapat menimbulkan *syneresis* (air mengambang diatas permukaan gel). Pelarut yang digunakan tidak bersifat melarutkan gel, sebab bila daya adhesi antar pelarut dan gel lebih besar dari daya kohesi antar gel maka sistem gel akan rusak.

## 2.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan zat aktif yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut yang sesuai. Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi yang tepat dapat ditentukan sesuai dengan komposisi kandungan contoh. Ekstraksi dipengaruhi oleh tingkat kehalusan contoh, ekstraksi tidak akan sempurna jika contoh dicelupkan dalam pelarut dalam bentuk contoh yang masih utuh (Anggra, 2011).

Menurut Departemen Kesehatan, pada ekstraksi, tahap pemisahan dan pemurnian dimaksudkan untuk memisahkan senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin, tanpa berpengaruh pada senyawa kandungan yang

dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Sedangkan tahap pemekatan dan penguapan (vaporasi dan evaporasi) merupakan peningkatan jumlah partikel atau senyawa terlarut dengan cara menguapkan pelarut tanpa sampai menjadi kondisi kering, ekstrak hanya menjadi pekat atau kental.

Hasil dari proses ekstraksi disebut ekstrak. Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi syarat yang telah ditetapkan.

#### 2.4.1 Pembuatan Ekstrak

Tahapan dalam proses pembuatan ekstrak menurut (Depkes, RI) yaitu sebagai berikut :

- a. Pembuatan serbuk simplisia, semakin halus serbuk simplisia proses ekstraksi maka akan semakin efektif dan efisien.
- b. Pemilihan cairan pelarut, faktor utama untuk pertimbangan pada pemilihan cairan pelarut adalah selektivitas, kemudahan proses dan bekerja dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan.
- c. Pemisahan dan pemurnian, tujuan dari pemisahan dan pemurnian adalah menghilangkan atau memisahkan senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin tanpa berpengaruh pada senyawa kandungan yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni.

#### 2.4.2 Metode Ekstraksi

Berdasarkan temperatur yang digunakan metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu :

##### 2.4.2.1 Cara Dingin

- a. Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan terus-menerus.

Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya.

b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan.

#### 2.4.2.2 Cara Panas

a. *Reflux*

*Reflux* adalah ekstraksi dengan pelarut pada titik didihnya, selama waktu tertentu, dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

b. *Soxhlet*

*Soxhlet* adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi terus menerus dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin terbalik.

c. *Digesti*

*Digesti* adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan terus menerus) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar. Umumnya kelarutan zat aktif meningkat jika suhu dinaikan.

d. *Infus*

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air dengan suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, suhu terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

e. *Dekok*

*Dekok* adalah infus pada waktu yang lebih lama (lebih dari 20 menit) dan suhu sampai pada titik didih air.

### 2.4.3 Wujud Ekstrak

Pembagian ekstrak menurut wujud ekstrak, yaitu :

a. Ekstrak Kental

Sediaan berupa massa setengah padat atau kental yang diperoleh cara evaporasi terhadap hampir semua pelarut yang digunakan.

b. Ekstrak Kering

Sediaan ini berbentuk padat yang diperoleh dengan cara evaporasi terhadap semua pelarut yang digunakan.

c. Ekstrak Cair

Sediaan berupa cair yang diperoleh dengan cara penarikan kandungan kimia dalam suatu simplisia.

## 2.5 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia terdiri dari simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral.

- Simplisia nabati adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya.
- Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.
- Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang merupakan bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

Untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan maupun kegunaannya, maka simplisia harus memenuhi persyaratan minimal, antara lain :

1. Bahan baku simplisia.
2. Proses pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia.
3. Cara pengepakan dan penyimpanan simplisia.

% Kadar air simplisia pada bagian tanaman dapat dilihat pada Tabel 2. berikut ini.

**Tabel 2. % Kadar air simplisia pada bagian tanaman**

No.	Bagian Tanaman	Kadar Air Simplisia
1.	Kulit Batang	10%
2.	Batang	10%
3.	Kayu	10%
4.	Daun	5 %
5.	Bunga	5 %
6.	Pucuk	8%
7.	Akar	10%
8.	Rimpang	8%
9.	Buah	8%
10.	Biji	10%
11.	Kulit Buah	8 %
12.	Bulbus	-

## 2.6 Deskripsi Daun Pepaya

Dalimartha dan Hembing (1994) mengatakan bahwa pada tanaman pepaya daunnya berkumpul di ujung batang dan ujung percabangan, tangkainya bulat silindris, juga berongga, panjang 25-100 cm. Helaian daun bulat telur dengan diameter 25-27 cm, daun berbagi menjari, ujung daun runcing, pangkal berbentuk jantung, warna permukaan atas hijau tua, permukaan bawah warnanya hijau muda, tulang daun menonjol di permukaan bawah daun. Dapat dilihat Struktur Daun Pepaya pada Gambar 2. berikut ini.



**Gambar 2. Struktur Daun Pepaya**

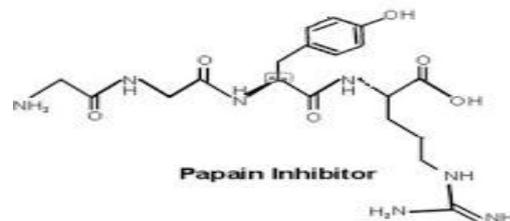
## 2.7 Kandungan Kimia Daun Pepaya

Kandungan yang ada pada daun pepaya adalah :

a. Enzim Papain

Enzim papain adalah enzim proteolitik yang berperan dalam pemecahan jaringan ikat, dan memiliki kapasitas tinggi untuk menghidrolisis protein eksoskeleton yaitu dengan cara memutuskan ikatan peptida dalam protein sehingga protein akan menjadi terputus (Nani dan Dian, 1996). Terkandung dalam getah pepaya, baik dalam buah, batang maupun daunnya.

Sebagai enzim yang berkemampuan sebagai memecahkan molekul protein. Digunakan dalam industri pengolahan daging. Daging dari hewan tua pun dapat menjadi lunak jika diberi enzim papain. Dapat digunakan juga sebagai bahan penghancur sisa atau buangan hasil industri pengalengan ikan menjadi bubur ikan atau konsentrat protein hewan. Struktur Enzim Papain dapat dilihat pada Gambar 3. berikut ini.



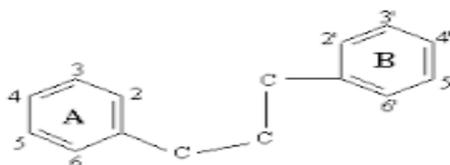
**Gambar 3. Struktur Enzim Papain**

b. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang bersifat racun yang terkandung di dalam daun pepaya. Beberapa sifat khas dari flavonoid yaitu memiliki bau yang sangat tajam, rasanya yang pahit, dapat larut dalam air, dan pelarut organik, dan juga mudah terurai pada temperatur tinggi. Bagi tumbuhan pepaya itu sendiri, flavonoid memiliki peran sebagai pengatur kerja antibakteri dan antivirus.

Senyawa flavonoid adalah senyawa-senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon, terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai linier yang terdiri dari tiga atom karbon. Senyawa-senyawa flavonoid adalah senyawa 1,3 diaril propana, senyawa isoflavonoid adalah 1,2 diaril propana, sedangkan senyawa-senyawa neoflavonoid adalah 1,1 diaril propana.

Senyawa flavonoid adalah senyawa yang mengandung  $C_{15}$  terdiri atas dua inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga satuan karbon. Struktur Dasar Flavonoid dapat dilihat pada Gambar 4. berikut ini.



**Gambar 4. Struktur Dasar Flavonoid**

#### c. Saponin

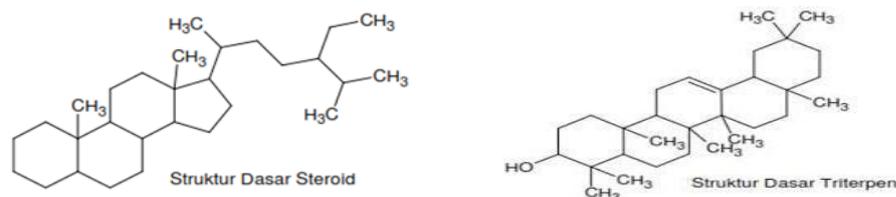
Saponin merupakan senyawa terpenoid yang memiliki aktifitas mengikat sterol bebas dalam sistem pencernaan, sehingga dengan menurunnya jumlah sterol bebas akan mempengaruhi proses pergantian kulit pada serangga (Dinata, 2009). Saponin terdapat pada seluruh bagian tanaman pepaya seperti akar, daun, batang, dan bunga. Senyawa aktif pada saponin berkemampuan membentuk busa jika dikocok dengan air dan menghasilkan rasa pahit yang dapat menurunkan tegangan permukaan (Mulyana, 2002).

Merupakan senyawa glikosida triterpenoida ataupun glikosida steroida yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisa sel darah merah. Pola glikosida saponin kadang-kadang rumit, banyak saponin yang mempunyai satuan gula sampai lima dan komponen yang umum ialah asam *glukuronat* (Harborne, 1996).

Glikosida saponin adalah glikosida yang aglikonya berupa sapogenin. Saponin tersebar luas diantara tanaman tinggi, keberadaan saponin sangat mudah ditandai dengan pembentukan larutan koloidal dengan air yang apabila dikocok menimbulkan buih yang stabil.

Senyawa saponin dapat pula diidentifikasi dari warna yang dihasilkannya dengan pereaksi *Liebermann-Burchard*. Warna biru-hijau menunjukkan saponin steroida, dan warna merah, merah muda, atau ungu menunjukkan saponin triterpenoida (Farnsworth, 1966)

Saponin memiliki berat molekul tinggi, dan berdasarkan struktur aglikonya, saponin dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu tipe steroida dan tipe triterpenoida. Kedua senyawa ini memiliki hubungan glikosidik pada atom C-3 dan memiliki asal usul biogenetika yang sama lewat asam mevalonat dan satuan-satuan isoprenoid. Tipe Aglikon Senyawa Saponin dapat dilihat pada Gambar 5. berikut ini.

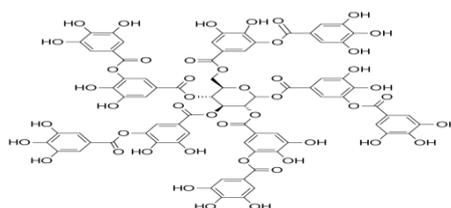


**Gambar 5. Struktur Senyawa Saponin Steroid dan Triterpen**

#### d. Tanin

Salah satu senyawa yang termasuk kedalam golongan polifenol yang terdapat dalam tanaman pepaya. Mekanisme kerja senyawa tanin adalah dengan mengaktifkan sistem lisis sel karena aktifnya enzim proteolitik pada sel tubuh serangga yang terpapar tanin (Harborne, 1987).

Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik. Tanin terdiri dari sekelompok zat-zat kompleks terdapat secara meluas dalam dunia tumbuh-tumbuhan, antara lain: tanaman pinang, tanaman akasia, gabus, bakau, pinus, dan gambir. Tanin ini disebut juga asam tanat, galotanin atau asam galotانات. Kegunaan tanin itu sendiri sebagai pelindung pada tumbuhan pada saat masa pertumbuhan bagian tertentu pada tanaman, sebagai anti hama bagi tanaman, dan sebagai antiseptik pada jaringan luka. Struktur Senyawa Tanin dapat dilihat pada Gambar 6. berikut ini.



**Gambar 6. Struktur senyawa Tanin**

## 2.8 Antibakteri

Menurut Schunack., *et al* 1990, dalam Sunarti 2007, bahwa organisme dapat menyebabkan banyak bahaya dan penyakit. Ini terlihat dari kemampuan bakteri dalam menginfeksi manusia, hewan, serta tanaman, menimbulkan penyakit yang berkisar dari infeksi ringan sampai pada kematian. Mikroorganisme dapat disingkirkan, dihambat atau dibunuh secara fisik maupun kimia. Bahan antimikroba merupakan salah satu penghambatan mikroorganisme secara kimia yang mengganggu pertumbuhan dan metabolisme mikroba. Antimikroba meliputi antibakteri, antiprotozoa, antifungal, dan antivirus. Antibakteri termasuk ke dalam antimikroba yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Menurut Pelczar dan Chan 1988, dalam Sunarti, 2007 bahwa antibakteri adalah zat yang menghambat pertumbuhan bakteri dan digunakan secara khusus untuk mengobati infeksi.

### 2.8.1 Cara kerja antibakteri

Cara Kerja antibakteri dibedakan menjadi dua, yaitu :

#### a. Bakteriostatik

Bakteriostatik yaitu antibakteri yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri.

#### b. Bakteriosidik

Bakteriosidik yaitu antibakteri yang bekerja dengan cara mematikan pertumbuhan bakteri. Bakteriostatik dapat bertindak sebagai bakteriosidik dalam konsentrasi tinggi.

Kerja antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu konsentrasi atau intensitas zat antibakteri, suhu, spesies mikroorganisme, adanya bahan organik dan tingkat keasaman atau kebasaaan.

Selain antibakteri sebagai obat luar, antibakteri masih menjadi salah satu obat yang paling sering digunakan secara oral. Menurut *Center for Disease Control and Prevention*, sekitar 150 juta resep antibakteri ditulis di Amerika Serikat setiap tahun. Di Indonesia kurang lebih sepertiga pasien rawat inap mendapat terapi antibakteri yang biayanya mencapai 50% dari anggaran untuk obat di rumah sakit sedangkan di Amerika Serikat seluruh antibakteri oral yang diresepkan

hanya 30% yang digunakan untuk pengobatan infeksi bakteri. Penggunaan antibakteri berlebihan dapat mengakibatkan beberapa hal, yaitu :

- Meningkatkan resiko terjadi superinfeksi
- Memperpanjang lama penggunaan antibakteri sebagai akibat dari pengobatan yang kurang optimal
- Meningkatkan lama perawatan penderita di rumah sakit sebagai akibat reaksi obat yang tidak dikehendaki atau adanya komplikasi lain
- Menimbulkan resistensi bakteri, seperti *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* atau *Vancomycin-resistant enterococci (VRE)*.

#### 2.8.2 Mekanisme kerja antibakteri

Menurut Pelczar & Chan 1988, dalam Sunarti, 2007 bahwa mekanisme kerja antibakteri dibagi menjadi empat, yaitu :

##### 2.8.2.1 Penghambatan terhadap sintesis dinding sel.

Penghambatan terhadap sintesis dinding sel bakteri yaitu dengan cara mencegah digabungkannya asam *N-asetilmuramat* ke dalam struktur *mukopeptide* yang biasanya membentuk sifat kaku pada dinding sel. Contoh: *Basitrasin*, *sefalosporin*, *sikloserin*, *penisillin*, *vankomisin*.

##### 2.8.2.2 Penghambatan terhadap fungsi membran sel

Antibiotik ini bergabung dengan membran sel, menyebabkan disorientasi komponen-komponen lipoprotein serta mencegah berfungsinya membran sebagai perintang osmotik. Contoh: *amfoterisin B*, *kolistin*, *imidazol*, *triasol*, *polien*, *polimiksin*.

##### 2.8.2.3 Penghambatan terhadap sintesis protein

Antibiotik bekerja dengan cara menghalangi terikatnya RNA pada situs spesifik di ribosom selama perpanjangan rantai peptida, yang berakibat pada hambatan sintesis protein. Contoh: *kloramfenikol*, *eritromisin*, *linkomisin*, *tetrasiklin*, *aminoglikosida*.

##### 2.8.2.4 Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat

Bakteri membutuhkan asam p-aminobenzoat (APAB) untuk mensintesis asam folat, suatu koenzim esensial. Dikarenakan molekul APAB dengan molekul antibiotik hampir sama, maka antibiotik akan bersaing dengan APAB sehingga

sintesis asam folat akan terhambat. Mekanisme kerja antibiotik ini merupakan contoh penghambatan kompetitif antara metabolit esensial (APAB) dengan analog metabolit (antibiotik). Contoh: *quinolon*, *pyrimethamin*, *rifampin*, *sulfonamid*, *trimetrexat*.

### 2.8.3 Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri berdasarkan spektrum aktivitasnya, antibakteri dibedakan menjadi dua, yaitu :

#### a. Spektrum luas (*Broad spectrum* )

Antibakteri efektif mematikan atau menghambat bakteri gram positif dan gram negatif. Antibakteri golongan ini diharapkan dapat mematikan sebagian besar bakteri. Contoh: *Kloramfenikol*, *Tetrasiklin*, *Sefalosporin*, *Sulfonamid*.

#### b. Spektrum sempit (*Narrow spectrum* )

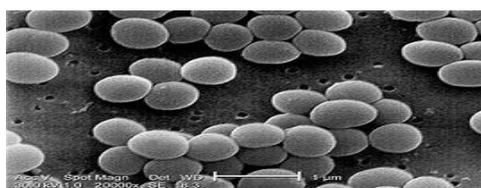
Antibakteri golongan ini hanya aktif terhadap beberapa jenis bakteri saja (gram negatif atau gram positif saja). Contoh: *Basitrasin*, *Neomisin*, *Penisilin*, *Polimiksin B*, dan *Streptomisin* (Dwijoseputro, 1990).

## 2.9 Bakteri Uji

Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan penyakit karena tidak menjaga kebersihan tangan adalah bakteri atau mikroba seperti *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Sudarsono dkk. 2002).

#### - *Staphylococcus aureus*.

Merupakan bakteri gram positif, berbentuk kokus, hidup secara *aerobic* ataupun *anaerobic*, dan patogenik. Suhu optimum untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah 35-37°C dengan suhu minimum 6,7°C dan suhu maksimum 45,5°C. Bakteri *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada Gambar 7. berikut ini.

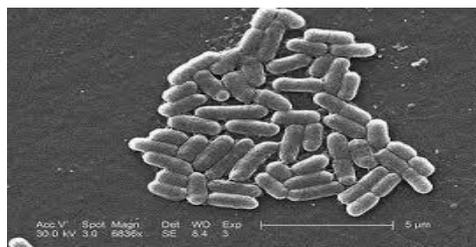


**Gambar 7. Bakteri *Staphylococcus aureus***

Bakteri ini berdiameter 0.5 sampai 1.0  $\mu\text{m}$  pada perbesaran mikroskop 1000x (Breemer et al., 2004). Karakteristik penting dari *Staphylococcus aureus* adalah pembentukan pigmen koloni yang umumnya berwarna kuning keemasan, dan betahemolisis positif pada blood agar. Pada media BHI agar *Staphylococcus aureus* berkilauan dengan warna bervariasi dari krem hingga orange sebagai hasil dari pigmentasi karotenoid pada membran sel. Koloni akan menjadi gelap setelah inkubasi selama beberapa hari pada suhu 30°C atau pada suhu ruang. Koloni *Staphylococcus aureus* pada media *Baird Parker Agar* (BPA) berbentuk bulat, licin, halus, cembung, lembab, berdiameter 2-3 mm, berwarna abu-abu hingga hitam pekat, dikelilingi batas berwarna terang, serta dikelilingi zona keruh dengan batas luar berupa zona bening (Ash, 2000).

- *Escherichia coli*

Merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang, relative pendek sampai kokus (Fardiaz, 1989). Ukuran bakteri bervariasi, yaitu lebar 1,1-1,5 mikron dan panjang 2-6 mikron. Pada umumnya, *Escherichia coli* merupakan mikroflora normal pada usus manusia dan hewan, tetapi beberapa galur bersifat patogenik. Bakteri *Escherichia coli* dapat dilihat pada Gambar 8. berikut ini.



**Gambar 8. Bakteri *Escherichia coli***

*Escherichia coli* tumbuh baik pada temperature antara 8-46°C dan temperature optimum 37°C. Bakteri yang dipelihara dibawah temperature minimum atau sedikit diatas temperature maksimum, tidak akan segera mati melainkan berada didalam keadaan tidur atau *dormancy* (Ruth, 2009). Media Endo Agar merupakan salah satu media spesifik untuk pertumbuhan *Escherichia coli*. Koloni *Escherichia coli* pada media Endo Agar berbentuk bulat, berwarna merah mudah hingga merah tua, dikelilingi batas terang disekitarnya. Perbedaan

bakteri Gram positif dan Gram negatif terdapat pada Tabel 3. berikut ini. (Sumber : Agus, 2004).

**Tabel 3. Tabel perbedaan bakteri Gram positif dan Gram negatif**

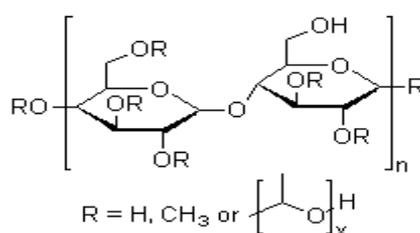
Ciri	Gram Positif ( <i>S aureus</i> )	Gram Negatif ( <i>E coli</i> )
Struktur dinding sel	Tebal 20-80 nm dan berlapis tunggal (mono)	Tipis 10-15 nm dan berlapis tiga (multi)
Komposisi dinding sel	Kandungan lipid rendah 1-4%, kandungan peptidoglikan yaitu 60-100%, dan mempunyai asam teikoat	Kandungan lipid tinggi 11-22%, kandungan peptidoglikan sedikit yaitu 10-20%, dan tidak mempunyai asam teikoat

### 2.10 Sifat Fisik dan Kimia Bahan Pembuat *Hand Sanitizer*

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan *Hand Sanitizer* ini adalah sebagai berikut ini :

- *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC)

*Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC) merupakan eter propilen glikol *methyl cellulose*. HPMC tersedia dalam beberapa tingkat viskositas. Daya ikatnya sebanding dengan derivat selulose yang lain. Konsentrasi 2 – 5% (w/w) digunakan sebagai pengikat untuk granulasi kering dan granulasi basah. Struktur kimia *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC) dapat dilihat pada Gambar 9. berikut ini.



**Gambar 9. *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC)**  
(Sumber : *Handbook Pharmaceutical of Excipients*, 2009)

HPMC larut dalam air dingin, dan membentuk larutan koloid. Dalam pembuatan larutan HPMC, terlebih dahulu HPMC dikeringkan pada suhu 80 – 90°C kemudian dilarutkan dalam air dingin. HPMC terdispersi juga dalam pelarut organik, perbandingan 1 bagian HPMC dalam 8 bagian pelarut organik. HPMC *incompatible* dengan agen pengoksidasi.

- Etanol

Etanol merupakan cairan tak berwarna, jernih, sedikit mudah menguap, memiliki bau yang khas dan rasa terbakar. Etanol memiliki rumus molekul  $C_2H_5OH$  ini digunakan sebagai pelarut, antimikroba dan disinfektan (Rowe, 2009). Struktur kimia Etanol dapat dilihat pada Gambar 10. berikut ini.

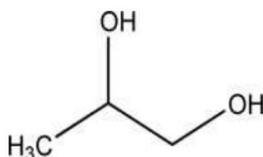


**Gambar 10. Etanol**

(Sumber : *Handbook Pharmaceutical of Excipients, 2009*)

- Propilen Glikol

Propilen Glikol ( $C_3H_8O_2$ ) merupakan cairan bening, tidak berwarna, kental, tidak berbau, manis dan memiliki rasa yang sedikit tajam menyerupai gliserin. Larut dalam pelarut aseton, kloroform, etanol, gliserin dan air dan dapat melarutkan beberapa minyak esensial (Rowe et al, 2009). Struktur kimia Propilen Glikol dapat dilihat pada Gambar 11. berikut ini.



**Gambar 11. Propilen Glikol**

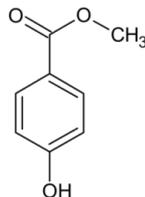
(Sumber : *Handbook Pharmaceutical of Excipients, 2009*)

Propilen glikol umumnya digunakan sebagai pengawet antimikroba, disinfektan, humektan, *plasticizer*, pelarut, dan zat penstabil. Sebagai humektan, konsentrasi propilen glikol yang biasa digunakan adalah 15%.

- Metil Paraben

Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Metil paraben digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan paraben lain atau dengan zat

antimikroba sebagai pengawet. Struktur kimia Metil Paraben dapat dilihat pada Gambar 12. berikut ini.

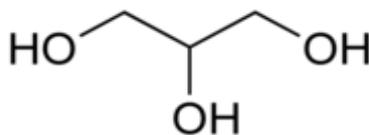


**Gambar 12. Metil Paraben**  
(Sumber : *Handbook Pharmaceutical of Excipients, 2009*)

Metil paraben ( $C_8H_8O_3$ ) berbentuk Kristal tak berwarna atau bubuk Kristal putih dan juga tak berbau dengan konsentrasi didalam sediaan kosmetik berkisar 2 – 5% (Rowe et al, 2009).

- Gliserin

Gliserin atau gliserol merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, berasa manis, dan memiliki sifat higroskopis. Gliserin mudah bercampur dengan air dan etanol 95% namun tidak larut dalam kloroform, minyak lemak, dan minyak atsiri (Anonim, 1980). Menurut (Mitsui, 1997), gliserin telah lama digunakan sebagai humektan (*moisturizer*), yaitu *skin conditioning agents* yang dapat meningkatkan kelembaban kulit. Humektan merupakan komponen higroskopis yang mengundang air dan mengurangi jumlah air yang meninggalkan kulit. Struktur kimia Gliserin dapat dilihat pada Gambar 13. berikut ini.



**Gambar 13. Glycerin**  
(Sumber : *Handbook Pharmaceutical of Excipients, 2009*)

Penggunaan gliserin dalam konsentrasi tinggi diatas 10% dapat menyebabkan terbentuknya titik-titik air atau fenomena *sweating* pada produk jika disimpan dalam lingkungan yang lembab.