

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra* L.)

Akar manis atau *licorice* adalah akar *Glycyrrhiza glabra*. Tanaman akar manis merupakan tanaman jenis polong-polongan yang berasal dari Eropa Selatan dan beberapa bagian wilayah Asia (Nofiyadi, 2020). Akar manis merupakan tumbuhan dengan batang tumbuh mendatar, warna coklat kemerahan pada bagian luar dan kuning pada bagian dalamnya. Daun tanaman ini berbentuk bulat telur, berpasangan dan mengandung kelenjar minyak, serta hampir tidak bertangkai. Bunga berwarna ungu hingga biru, kelopak bunga berbentuk pipa mempunyai 5 gigi dan mahkota bunga, buah berupa polong, simplisia akar manis memiliki karakteristik rasa manis dan bau yang spesifik (Prabawati dkk., 2019). Tanaman akar manis dapat dilihat pada Gambar berikut.



Gambar 1. Bunga dan Daun Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*) (NCCIH, 2020)



Gambar 2. Akar Manis

Bagian yang digunakan dari akar manis adalah akar. Pada pengobatan tradisional akar manis digunakan sebagai pengobatan sakit tenggorokan dan sebagai ekspektoran dalam pengobatan batuk dan katarak bronkial. Akar manis juga teruji dapat mengobati ulkus lambung, dyspepsia, sebagai antiinflamasi pada pengobatan reaksi alergi, rematik, dan arthritis, untuk mencegah toksisitas hati, mengobati tuberculosis dan insufisiensi adrenocortical (Prabawati dkk., 2019).

Spesies dari genus *Glycyrrhiza* Linn dicirikan oleh fenol isoprenoid, yang memiliki aktivitas antimikroba. Penelitian menunjukkan ekstrak akar manis memiliki efek antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan negatif. Komponen yang diisolasi dari tanaman telah menunjukkan potensi antibakteri *in vitro*, senyawa tersebut antara lain glabridin, gabrin, glabrol, glabrene, hispaglabridin A, hispaglabridin B, 40-methylglabridin, 3 hydroxyglabrol. Asam glycyrrhizinic telah digunakan untuk menyembuhkan dermatitis atopik, pruritis dan kista akibat infeksi parasit kulit (Sharma dkk., 2018).

Akar manis merupakan sumber protein, asam amino, polisakarida, dan gula sederhana, garam mineral, pektin, resin, pati, dan sterol. Kandungan lainnya yaitu estrogen, tanin, fitosterol, kumarin, vitamin B1, B2, B3, B5, E

dan C, serta glikosida. Sejumlah besarnya senyawa biologis yang telah diisolasi antara lain triterpen, saponin dan flavonoid. Saponin triterpen adalah unsur karakteristik utama akar manis yang bertanggung jawab atas rasa manis pada kayu manis (Pastorino dkk., 2018).

Konstituen utama akar manis adalah glycyrrhizin, senyawa ini mewakili 10% berat kering akar manis dan menjadi campuran garam kalium, kalsium dan magnesium dari asam glycyrrhizic yang bervariasi antara 20% dan 25%. Glycyrrhizin atau yang dikenal juga dengan asam glycyrrhizic merupakan senyawa golongan saponin triterpen (Bailly dan Vergoten, 2020). Menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2021), klasifikasi tanaman akar manis sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Rosales
Suku	: Leguminosae
Marga	: <i>Glycyrrhiza</i>
Jenis	: <i>Glycyrrhiza glabra</i> Linn

Warna kuning akar manis disebabkan oleh kandungan flavonoidnya seperti flavanon, flavon, flavanonol, chalcones, isoflavans, isoflavenes, isoflavones, dan isoflavanones. Selain itu, banyak komponen volatil yang terdapat di akar, seperti geraniol, pentanol, heksanol, terpinen-4-ol, dan α -terpineol, memberikan bau yang khas. Minyak atsiri yang diperoleh dari *G.*

glabra juga kaya akan asam propionat, asam benzoat, furfuraldehyde, 2,3 - butanediol, furfuryl format, maltol, 1 - methyl - 2 - formylpyrrole, dan trimethylpyrazine. Salah satu senyawa yang bertanggung jawab sebagai antibakteri yaitu senyawa asam glycyrrhizic yang mana merupakan golongan saponin triterpen (Pastorino dkk., 2018).

B. Eksim

Dermatitis atopik atau yang dikenal dengan eksim atopik merupakan penyakit peradangan kulit yang kronis, ditandai dengan rasa gatal ringan sampai berat. Dermatitis atopik diperkirakan disebabkan oleh kombinasi genetis dan pengaruh lingkungan atau faktor non spesifik seperti iritan, infeksi bakteri dan stress emosional. Peningkatan insidensi eksim kemungkinan disebabkan faktor urbanisasi, polusi dan higienitas (Herwanto dan Hutomo, 2016).

Eksim atopik merupakan masalah kesehatan masyarakat dunia, dengan prevalensi pada anak sebesar 10-20% dan pada dewasa sekitar 1-3%. Di Asia Tenggara bervariasi antar negara, mulai dari 1,1% pada usia 13-14 tahun di Indonesia sampai 17,9% pada usia 12 tahun di Singapura. Kasus dermatitis atopik 50% muncul di bayi usia 1 tahun (Herwanto dan Hutomo, 2016).

Peningkatan jumlah air yang menguap dari kulit, kulit kering, dan peningkatan serum IgE terjadi pada pasien dermatitis atopik. Kulit kering memudahkan masuknya allergen, iritan dan keadaan patologik kulit (Herwanto dan Hutomo, 2016). Mikroorganisme telah diketahui sebagai salah satu faktor

ekstrinsik yang berperan memberi kontribusi sebagai pencetus kambuhnya dermatitis atopik. Mikroorganisme utamanya adalah *Staphylococcus aureus* (Fauzi dkk., 2010).

C. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri berbentuk kokus Gram-positif dengan diameter sekitar 0,5 - 1,0 μm , tumbuh dalam kelompok, berpasangan dan kadang-kadang dalam rantai pendek (Baron, 1996). *Staphylococcus aureus* dapat menginfeksi jaringan atau alat tubuh yang menyebabkan abses, berbagai infeksi piogenik, keracunan makanan, *scalded skin syndrome*, sindrom syok toksik serta berbagai permasalahan kulit lainnya (Levinson, 2006). Menurut *Integrated Taxonomic Information System* (2021), klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* sebagai berikut:

Kerajaan	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Kelas	: Bacilli
Bangsa	: Bacillales
Suku	: Staphylococcaceae
Marga	: <i>Staphylococcus</i>
Jenis	: <i>Staphylococcus aureus</i>

Kolonisasi *Staphylococcus aureus* pada kulit dengan lesi ataupun non lesi pada penderita dermatitis atopik, merupakan salah satu faktor pencetus yang penting pada terjadinya eksaserbasi, dan merupakan faktor yang dikatakan memengaruhi beratnya penyakit. Faktor lain dari mikroorganisme

yang dapat menimbulkan kekambuhan dari dermatitis atopik adalah adanya toksin yang dihasilkan oleh *Staphylococcus aureus*. Enterotoksin yang dihasilkan *Staphylococcus aureus* yaitu *Staphylococcal enterotoxins* (SEs) dapat menembus fungsi sawar kulit, sehingga dapat mencetuskan terjadinya inflamasi. Enterotoksin tersebut bersifat sebagai superantigen, yang secara kuat dapat menstimulasi aktivasi sel T dan makrofag. Enterotoxin *Staphylococcus aureus* menginduksi inflamasi pada dermatitis atopik dan memprovokasi pengeluaran antibodi IgE spesifik terhadap enterotoksin *Staphylococcus aureus* (Fauzi dkk., 2010).

Staphylococcus aureus resisten terhadap beberapa golongan antibiotik, antara lain golongan β laktamase, metisilin, nafsilin, dan oksasilin (Nugroho dan Maulany, 2008). Lebih dari setengah infeksi *Staphylococcus aureus* disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* resisten metisilin (MRSA). Uji antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* resisten methicillin di India menunjukkan bahwa strain tersebut resisten terhadap semua jenis antibiotik kecuali *tetracycline*, *chloramphenicol* dan *cefazolin* (Aggrawal dkk., 2019).

D. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu metode pemisahan antara satu atau lebih senyawa kimia dalam suatu sampel dengan pelarutnya. Pemisahan senyawa dengan menggunakan metode ekstraksi didasarkan pada prinsip kepolaran dari *solute* dan *solvent* (pelarut). Ekstraksi menggunakan pelarut atau *solvent* yang kepolarannya sesuai dengan komponen lain dalam campuran, pelarut yang sering digunakan yaitu air dan yang lainnya berupa pelarut

organik (Nasyanka dkk., 2020).

Maserasi adalah suatu metode ekstraksi padat-cair bertahap yang dilakukan dengan cara merendam komponen yang akan diekstrak dalam pelarut. Prinsip kerja maserasi yaitu dengan cara perendaman sampel pada suhu ruang dengan pelarut yang sesuai, dimana pelarut dapat melarutkan analit atau zat target yang ada di dalam sampel. Prinsipnya ialah saat perendaman sampel, pelarut akan masuk ke dalam dinding sel dan melarutkan senyawa aktif yang ada di dalamnya, sehingga terjadi perbedaan konsentrasi. Perbedaan konsentrasi menyebabkan proses difusi yang komponen berkonsentrasi tinggi yaitu pelarut dengan senyawa aktif akan terdesak keluar dinding sel dan digantikan oleh komponen dengan konsentrasi rendah (Nasyanka dkk., 2020).

Kelebihan metode maserasi adalah prosesnya sederhana dan dapat digunakan untuk ekstraksi senyawa termolabil. Kekurangannya adalah memerlukan banyak pelarut dan prosesnya lama dibandingkan dengan metode lainnya (Sutrisna, 2016). Faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain bagian tumbuhan, ukuran bahan, suhu, metode, waktu, metode, konsentrasi pelarut, dan jenis pelarut (Prayoga dkk., 2019).

Jenis pelarut terbaik untuk mengekstraksi akar manis adalah etanol dan metode ekstraksi terbaik untuk ekstraksi akar manis adalah metode maserasi (Tian dkk., 2008). Etanol 96% merupakan pelarut semipolar yang terdiri atas 96% etanol dan 4% air, memiliki nilai konstanta dielektrik campuran 27,2%. Nilai konstanta dielektrik antara 20-50% menunjukkan jenis pelarut semipolar (Moektiwardoyo dkk., 2018).

E. Sediaan Salep

Salep adalah sediaan setengah padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obat harus larut dan terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok. Salep merupakan gel yang bersifat deformasi plastis yang digunakan pada kulit atau selaput lendir. Sediaan salep harus mengandung bahan obat tersuspensi, terlarut atau teremulsi (Elmitra, 2017). Keuntungan salep yaitu praktis, mudah dioles, dapat melindungi permukaan kulit dari kontak dengan larutan. Kekurangannya adalah lebih berminyak dan menutupi kulit dibandingkan sediaan semi padat lainnya (Zukhri dkk., 2018).

Basis salep yang dapat digunakan antara lain basis salep hidrokarbon, basis emulsi dan basis salep larut air. Pemilihan basis salep tergantung pada pelepasan obat dari dasar salep yang diinginkan. Basis salep hidrokarbon merupakan basis yang sukar dicuci dan tidak larut air, basis ini dapat digunakan sebagai penutup oklusif yang menghambat penguapan kelembaban dari kulit. Basis emulsi merupakan basis yang lebih mudah dibersihkan dibandingkan basis hidrokarbon dan memiliki kemampuan oklusif lebih rendah. Basis salep larut air merupakan basis salep yang dapat bercampur dengan eksudat kulit sehingga menjadi mudah dikeluarkan dari kulit (Soedirman dkk., 2009).

Vaselin album atau vaselin putih merupakan basis hidrokarbon yang paling baik konsistensi, kelunakan dan sifat yang netral serta daya sebar yang baik pada kulit (Zukhri dkk., 2018). Lanolin merupakan lemak bulu domba, memiliki kandungan ester lemak dengan kolestrol, setil alkohol dan karnaubil alkohol. Lanolin memiliki sifat hidrofilik yaitu memiliki potensi untuk

mengabsorbsi air. Salep dengan basis lanolin memiliki sifat emolien dan menyimpan lapisan berminyak pada kulit sehingga salep dapat bertahan lebih lama pada kulit dan obat akan bekerja lebih maksimal (Hon dkk., 2018).

F. Evaluasi Formula Salep

Evaluasi formulasi sediaan salep dilakukan untuk menjamin sediaan salep yang dihasilkan sudah memenuhi karakteristik sifat fisik sediaan salep yang baik. Parameter pengujian sifat fisik salep antara lain uji organoleptik, uji homogenitas, uji daya sebar dan uji pH (Rawung dkk., 2020). Uji organoleptik bertujuan untuk mengetahui deskripsi hasil sediaan salep baik dalam bentuk, bau dan warna sediaan. Uji pH bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan salep ketika digunakan sehingga tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Soediono dkk., 2019).

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat kehomogenan sediaan salep yang telah dihasilkan, partikel yang masih menggumpal memiliki kemungkinan untuk mengiritasi kulit. Uji daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada permukaan kulit. Sediaan salep yang baik memiliki daya sebar yang baik dan cepat, diasumsikan semakin luas daya sebar maka semakin baik daya sebar dan cepat melepas efek terapi pada kulit. Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan salep menempel pada kulit. Daya lekat sediaan tidak boleh terlalu lemah karena ada kemungkinan efek terapi belum tercapai, namun daya lekat juga tidak boleh terlalu kuat karena akan menghambat pernafasan kulit (Soedirman dkk., 2009).

G. Uji Antibakteri

Uji antibakteri dilakukan untuk melihat aktivitas antibakteri dari suatu sampel uji. Salah satu metode uji yang dapat dilakukan yaitu metode cakram kertas, metode ini memiliki prinsip kertas cakram yang mengandung senyawa antibakteri dimasukkan ke dalam media dengan mikroba uji. Kertas cakram saring digunakan sebagai tempat menampung zat antimikroba. Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari luasnya zona hambat yang dihasilkan. Zona hambat yang dihasilkan berupa zona bening menunjukkan terhambatnya pertumbuhan bakteri pada bagian agar sekitaran sumuran (Ariyani dkk., 2018). Kelebihan metode cakram kertas yaitu pengujian dapat dilakukan dengan lebih cepat dan lebih mudah karena tidak perlu membuat sumuran, akan tetapi kekurangannya adalah hasil zona hambat sangat bergantung pada kondisi inkubasi, inokulum, predifusi dan preinkubasi serta tidak dapat digunakan pada mikroorganisme dengan pertumbuhan lambat dan mikroorganisme anaerob obligat (Nurhayati dkk., 2020).

H. Hipotesis

1. Hasil karakteristik fisikokimia sediaan salep ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) yaitu uji organoleptik menghasilkan bentuk semi padat, warna kecoklatan, bau khas akar manis. Hasil uji homogenitas yaitu struktur dan warna merata, pH sediaan kisaran 5-6, daya lekat >4 detik dan daya sebar 5-7 cm, hasil sesuai dengan standar sediaan topikal.
2. Hasil pengujian antibakteri ekstrak akar manis (*G. glabra* L.) terhadap

bakteri *Staphylococcus aureus* menghasilkan diameter zona hambat >5 mm.

3. Hasil pengujian antibakteri sediaan salep ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menghasilkan diameter zona hambat bakteri >5 mm.

