



**UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH  
(*PIPER CROCATUM*) DENGAN ZINC PYRITHIONE 1%  
TERHADAP PERTUMBUHAN *PITYROSPORUM OVALE* PADA  
PENDERITA BERKETOMBE**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**DINA OKTAVIANI  
G2A008061**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2012**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**UJI BANDING EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH  
(*PIPER CROCATUM*) DENGAN ZINC PYRITHIONE 1%  
TERHADAP PERTUMBUHAN *PITYROSPORUM OVALE* PADA  
PENDERITA BERKETOMBE**

Disusun oleh:

**DINA OKTAVIANI  
G2A008061**

Telah disetujui:

Semarang, 9 Agustus 2012

**Pembimbing I**

**dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK(K)**

**Pembimbing II**

**dr. Firdaus Wahyudi, M.Kes. Sp.OG  
NIP 19720722 200003 1 001**

**Ketua Penguji**

**dr. Endang Sri Lestari, PhD  
NIP 19560806198503 2 001**

**Penguji**

**dr. Purnomo Hadi, MSi  
NIP 19601107 098811 1 001**

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dina Oktaviani  
NIM : G2A008061  
Alamat : Jl. Kintelan baru no. 63  
Program Studi : Program Pendidikan S-1 Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Uji Banding Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dengan Zinc Pyrithione 1% terhadap Pertumbuhan *Pitirosporium ovale* pada Penderita berketombe.

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. KTI ini ditulis sendiri dengan tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar pustaka.

Semarang, 9 Agustus 2012

Yang membuat pernyataan,

Dina Oktaviani

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas kasih karunianya, laporan hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini, izinkan penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Dr.Subakir, Sp.Mk, Sp.KK (K), selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan serta dorongan baik dari segi materi maupun moril kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. Dr. Firdaus Wahyudi, M.Kes, Sp. OG selaku dosen pembimbing metodologi penelitian yang telah membimbing penulisan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini hingga selesai.
5. Kepada ayahanda dan ibunda tercinta Drs. Moses Nicodemus, MM dan Dewiyana, M.Hum yang selalu memberikan dukungan secara moral dan finansial serta doa sehingga penulisan karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.
6. Semua pihak yang mendukung terselesainya Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis sepenuhnya menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna sehingga saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan.

Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat dan Tuhan Yang Maha Esa memberikan berkat dan rahmat yang berlimpah untuk kita semua.

Semarang, 9 Agustus 2012

PENULIS

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Masalah Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Orisinalitas .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Pengaruh <i>Pytirosporum</i> <i>Ovale</i> Dalam Menyebbkan Ketombe .....	8
2.1.1 Definisi <i>Pytirosporum</i> <i>Ovale</i> .....	8
2.1.2 Definisi Ketombe .....	9
2.1.3 Epidemiologi Ketombe .....	9

2.1.4 Gambaran Klinik Ketombe .....	9
2.1.5 Etiopatogenesis Ketombe.....	10
2.1.6 Penatalaksanaan Ketombe.....	11
2.2 Pengaruh Zinc Pyrithione 1% Sebagai Antiketombe .....	13
2.3 Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) sebagai Antioksidan	14
2.3.1 Sirih Merah .....	14
2.3.2 Morfologi Tanaman .....	15
2.3.3 Habitat.....	15
2.3.2 Distribusi.....	16
2.3.2 Kandungan Kimia dan Khasiat .....	16
2.3.2 Penggunaan Tanaman Sirih Merah .....	17
2.3.2 Ekstrak Daun Sirih Merah Sebagai Antiketombe .....	18
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS....	19
3.1 Kerangka Teori.....	20
3.2 Kerangka Konsep .....	20
3.3 Hipotesis.....	20
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	21
4.1 Ruang Lingkup Penelian .....	21
4.2 Ruang Lingkup Tempat dan Waktu .....	21
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	21
4.4 Populasi dan Sampel .....	21
4.4.1 Populasi Target.....	21
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	22
4.4.3 Sampel Penelitian.....	22
4.4.3.1 Kriteria Inklusi .....	22
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	22
4.4.4 Cara Sampling.....	23
4.4.5 Besar Sampel Penelitian.....	23
4.5 Variabel Penelitian .....	24

4.5.1 Variabel Bebas .....	24
4.5.2 Variabel Terikat .....	24
4.6 Definisi Operasional.....	25
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	25
4.7.1 Bahan .....	25
4.7.2 Alat.....	27
4.7.3 Jenis Data .....	28
4.7.4 Cara Kerja .....	28
4.7.4.1 Pembuatan Zinc Pyrithione .....	28
4.7.4.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	29
4.7.4.3 Pembuatan Media Sabouraud Dextrose Agar dan Olive Oil 1% .....	30
4.7.4.4 Pembuatan Media Sabouraud Dextrose Agar dan Olive Oil 1% dengan Zinc Pyrithione.....	31
4.7.4.5 Pembuatan Media Sabouraud Dextrose Agar dan Olive Oil 1% dengan Ekstrak Daun Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) .....	32
4.7.4.6 Penanaman Sampel Penelitian .....	34
4.7.4.7 Uji Kadar Hambat Minimum .....	34
4.7.4.8 Pengamatan Sampel Penelitian .....	36
4.8 Alur Penelitian .....	37
4.9 Analisa Data .....	38
4.10 Etika Penelitian .....	38
BAB 5 HASIL PENELITIAN .....	40
5.1 KHM Ekstrak daun Sirih Merah .....	40
5.2 Analisis Sampel.....	41
5.3 Analisis Deskriptif .....	42
5.4 Analisis Inferensial.....	43
BAB 6 PEMBAHASAN .....	45
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN .....	47
7.1 Simpulan .....	47

7.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	49
LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian tentang ekstrak daun sirih merah ( <i>piper crocatum</i> ) dan <i>Pityrosporum ovale</i> .....	6
Tabel 2. Definisi operasional .....	25
Tabel 3. Hasil Uji KHM.....	40
Tabel 4. Perbandingan Efektivitas Antifungi.....	43
Tabel 5. Tabulasi Silang.....	43

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Pityrosporum ovale</i> secara mikroskopis .....	8
Gambar 2. Daun Sirih Merah .....	14
Gambar 3. Kerangka Konsep .....	20
Gambar 4. Kerangka teori .....	20
Gambar 5. Alur Penelitian .....	37
Gambar 6. Perbandingan Pertumbuhan.....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i> .....	55
Lampiran 2. <i>Informed Consent</i> .....	56
Lampiran 3. Prosedur Ekstraksi Metode Soxletasi .....	61
Lampiran 4. Uji KHM .....	63
Lampiran 5. Tabel Hasil Penelitian .....	64
Lampiran 6. Hasil Analisis Data SPSS .....	65
Lampiran 7. Foto Hasil Penelitian .....	66
Lampiran 8. Identitas Mahasiswa .....	71
Lampiran 9. Biodata Mahasiswa .....	72

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Daun sirih merah merupakan bahan alam. Zinc pythitione sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale*, karena bekerja mengganggu transport membrane dengan menghambat mekanisme energi pompa proton sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur. Ketombe adalah pembentukan skuama berlebihan dikulit kepala dengan atau tanpa inflamasi. *P. ovale* diduga berperan penting dalam menimbulkan ketombe.

**Tujuan** Untuk membuktikan efektivitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithion 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada penderita berketombe secara *in vitro*.

**Metode** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain *Post test only control group design*. Sampel adalah 30 penderita ketombe berdasarkan kriteria klinis secara randomisasi sederhana. Bahan pemeriksaan berupa kerokan kulit kepala pada penderita berketombe untuk dilakukan pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% ditambah tinta *parker blue black*. Dilanjutkan dengan pembiakan pada Sabouraud Dextrose agar *olive oil* ditambah *klorampenikol* pada suhu 37<sup>0</sup> C selama 2-5 hari. Data dianalisis dengan menggunakan uji *Chi-Square* atau *Fisher-exact test* dengan derajat kemaknaa  $p \leq 0,05$ .

**Hasil** Dari 30 media Sabouraud Dextrose agar *olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 100% , 28 tabung dinyatakan *P. ovale* negatif (-) dan 2 tabung dinyatakan *P. ovale* positif (+). Dan 30 media Sabouraud Dextrose agar *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1%, 1 dinyatakan *P. ovale* positif (+) dan 29 dinyatakan *P. ovale* negatif(-).

**Kesimpulan** Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 100% sebanding dengan zinc pyrithione 1%, dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale*.

**Kata kunci** Ketombe, *P. ovale*, ekstrak daun sirih merah 100%, zinc pythirione 1%.

## ABSTRACT

**Background** Red betel vine leaves were natural materials. Zinc pythione is very effective to inhibit the growth of *P. ovale*, because the work interfere with membran transport by inhibiting the proton pump mechanism of energy so as to inhibit fungal growth. Dandruff is the excessive scales production of the scalp with or without the signs of inflammations. *P. ovale* is assumed to play an important role in evoking dandruff.

**Aim** To prove the effectiveness of 100% red betel vine leaves extract (*Piper crocatum*) with 1% zinc pyrithione in inhibiting the growth of *P. ovale* in dandruff sufferers *in vitro*.

**Methods** This study was done by laboratory experimental method with Post test only control group design. As sample were 30 patients of dandruff with clinical founding. Diagnosis of *p. ovale* was based on the result of microscopic examination of skin scrapping from samples using KOH 10% with blue black parker ink, and inoculation on the olive oil Sabouraud Dextrose Agar plus chloramfenicol media on 37<sup>0</sup> C for 2-5 days. The data were analyzed by Chi-Square or Fisher Exact Test  $p$  value  $\leq 0,05$  was considered significant.

**Results** 30 media of olive oil SDA which contained 100% red betel vine leaves extract, 28 were found *P. ovale* negative (-) and 2 were found *P. ovale* positive (+). And 30 media which contained 1% zinc pyrithione, 1 were found *P. ovale* positive (+) and 29 were found *P. ovale* negative (-).

**Conclusion** 100% red betel vine leaves extract (*Piper crocatum*) were comparable to 1% zinc pyrithione in inhibited the growth of *P. ovale*.

**Key Words** Dandruff, *P. ovale*, 100% red betel vine leave extract, 1% zinc pyrithione.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Dewasa ini masyarakat kurang memiliki perhatian khusus terhadap masalah ketombe, karena beberapa orang menganggap masalah tersebut bukan masalah yang membahayakan bagi kesehatan mereka. Namun pada faktanya masalah ketombe ini termasuk masalah infeksi jamur dimana mudah menular tetapi dapat disembuhkan bila menjaga kebersihan kulit kepala tetap bersih. Pada beberapa kasus berat penyakit ini sulit untuk disembuhkan.<sup>1</sup> Masyarakat yang tinggal didaerah khususnya beriklim tropis di Indonesia sering mengalami masalah rambut berketombe. Ketombe merupakan bentuk ringan dari *dermatitis seborroic* yang dijumpai sekitar 15-20% dari populasi, dimana dapat terjadi pada semua ras, seks dan usia.<sup>2</sup> Prevalensi populasi masyarakat di Indonesia yang menderita ketombe menurut data dari International Data Base, US Sensus Bureau tahun 2004 adalah 43.833.262 dari 238.452.952 jiwa dan menempati urutan ke empat setelah Cina, India dan US. Data statistik menunjukkan lebih dari 70% orang mengalami kondisi ini.<sup>2,3</sup>

Ketombe (*pityriasis simplex*) merupakan kelainan pada kulit kepala dimana terjadi perubahan pada lapisan bagian kulit di epidermis yaitu stratum korneum tampak hiperproliferasi, lipid interseluler dan intraseluler yang hipersekresi, serta parakeratosis yang menimbulkan skuama halus, kering, berlapis-lapis, sering mengelupas sendiri, serta rasa gatal dengan atau tanpa peradangan.<sup>4-6</sup> Salah satu

faktor penyebab ketombe adalah hipersekresi kelenjar sebacea yang menghasilkan sebum.<sup>6</sup> Mikroorganisme yang menyebabkan terjadinya ketombe ialah *P. ovale* (*P. malassez*) termasuk genus *Malassezia* sp. merupakan flora normal kulit kepala, tetapi bermacam keadaan seperti kadar minyak yang meningkat memicu pertumbuhan berlebihan pada jamur ini.<sup>7</sup>

*Pengobatan terhadap masalah ketombe dapat dengan berbagai macam cara baik secara sistemik, topikal maupun secara tradisional. Pengobatan topikal yang dapat dibuat menjadi shampoo antiketombe biasanya digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi masalah ketombe mengandung ketokonazole, tar batubara, pyrithione seng (ZPT), dan selenium sulfide menunjukkan hasil yang baik.*<sup>8-10</sup>

Seng pyrition (Zinc pyritione) merupakan spektrum yang luas dan sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale*, karena mampu menurunkan jumlah jamur, normalisasi ultrastruktur stratum korneum, dan korneosit yang disertai lemak berkurang.<sup>3,5</sup> Senyawa kimia ini sering terdapat pada shampoo antiketombe yang beredar dipasaran, dimana masyarakat awam lebih banyak mengenal zinc pyrition dari komposisi yang tercantum dari beberapa produk shampoo dipasaran, hal itulah yang menjadi alasan dalam penelitian untuk membandingkan efektifitas zinc pyrition dengan pembanding yang berbahan tradisional atau alami yang dapat dijadikan alternatif pengobatan antiketombe.<sup>11-13</sup>

Selain menggunakan pengobatan secara sistemik dan topikal, masyarakat dapat pula menggunakan tumbuhan alam secara herbal untuk mengatasi ketombe salah satunya sirih merah (*Piper crocatum*). Peneliti memilih sirih merah sebagai

pengobatan tradisional ketombe, karena sirih merah salah satu tanaman obat potensial yang sejak lama diketahui memiliki khasiat obat untuk menyembuhkan berbagai macam jenis penyakit yang mempunyai efek antiinflamasi, antikanker, antijamur, antidiabetik, mempertahankan kekebalan tubuh, analgetik, antiketombe, antidiare, dan antiseptik. Beberapa zat kimia yang terkandung di dalam daun sirih merah adalah *karvakrol*, *flavonoid*, dan *minyak atsiri* bersifat antijamur, yang dapat digunakan untuk pengobatan ketombe.<sup>14-16</sup>

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektifitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithion 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada penderita berketombe.

## **1.2 Masalah Penelitian**

Dengan memperhatikan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebanding dengan zinc pyrithion 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada penderita berketombe?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Membandingkan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithion 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada penderita berketombe.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Membuktikan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada penderita berketombe.
- b. Membuktikan bahwa zinc pyrithion 1% dapat menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada penderita berketombe.
- c. Mengetahui perbedaan efektivitas antara ekstrak daun sirih (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithion 1% dalam menghambat *P. ovale* pada penderita berketombe.

### **1.4 Manfaat penelitian**

Dari hasil penelitian yang akan diperoleh diharapkan dapat.

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat berdasarkan bukti ilmiah bahwa manfaat ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada ketombe dapat digunakan sebagai obat alternatif yang menjadi salah satu obat tradisional terapi ketombe.

- b. Menjadi informasi tambahan bagi penelitian selanjutnya tentang pengobatan infeksi jamur, khususnya ketombe.
- c. Memberikan informasi kepada masyarakat dan peneliti selanjutnya bahwa biaya ekstrak sendiri cukup mahal 100 ml seharga Rp.100.000,- , namun disini peneliti lebih melihat kandungan senyawa kimia yang dimiliki yang bermanfaat sebagai antifungi terutama ketombe.

### **1.5 Orisinalitas**

Berbagai penelitian mengenai ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan *P. ovale* telah dilakukan oleh banyak peneliti dari lingkup nasional. Namun penelitian mengenai uji banding ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithion 1% terhadap pertumbuhan *P. ovale* pada ketombe belum pernah diteliti sebelumnya. Adapun beberapa penelitian serupa mengenai ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan *P. ovale* sebagai berikut:

Table 1. Penelitian tentang ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan *P. ovale*

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Variabel	Hasil Penelitian
1	Milka Wulansari Hartono Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2010)	<i>Perbandingan Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper betle l.Var. Rumbrum) dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan Candida ATCC 10231 pada media Sabouraud Dextrose Agar (SDA)</i>	Vaiabel bebas: Ekstrak daun sirih merah dan ketokenazol 2 %. Variabel terikat: Candida ATCC	Efektifitas ekstrak daun sirih merah <b>100%</b> tidak berbeda bermakna dengan ketokonazol 2% (p=0,545), demikian pula dengan ekstrak daun sirih merah 50% dengan ketokonazole 2% (p=0,545) dan antara ekstrak daun sirih merah 25% dengan ketokonazole 2% (p=1,000).
2	Ernestine Sutrisno Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2007)	Uji Banding Efektifitas Infus Daun Mimba ( <i>Azadirachta indica</i> ) 100% dengan Zink Pyrithione 1% secara In Vitro terhadap Pertumbuhan <i>P. ovale</i> yang Diambil dari Ketombe	Variable bebas: Infus daun mimba 100% dan zink pyrithione 1 % Variabel terikat: <i>Pityrosporum ovale</i> .	Terdapat perbedaan yang bermakna antara efektifitas infuse daun mimba 100% dengan Zink pyrithione 1% secara invitro terhadap pertumbuhan <i>Pityrosporum ovale</i> yang diambil dari ketombe.

3	Bhetsaida Poerba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2009)	Perbandingan Efektifitas Daun Sirih Merah ( <i>Piper crocatum and Pav.</i> ) dengan Ketokonazole 2% terhadap Pertumbuhan <i>Candida albicans</i> pada Kandidiasis Vaginalis	Variabel bebas : rebusan daun sirih merah dan ketokenazole 2% Variabel terikat: <i>Candida albicans</i>	Rebusan daun sirih merah kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan <i>Candida albicans</i> pada kandidiasis vaginalis secara in vitro dibandingkan ketokenazole 2%
---	--	---	---	--

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, perbedaan tersebut adalah :

1. Pada penelitian yang dilakukan oleh Milka Wulansari Hartono (2010), menggunakan ketokenazole dengan konsentrasi 2% variabel yang sama tetapi mikroba yang diteliti adalah *Candida* ATCC.
2. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ernestine Sutrisno (2007) menggunakan zinc pyritione dengan konsentrasi 1% dan variabel infus daun mimba 100%.
3. Pada penelitian yang dilakukan oleh Bhetsaida Poerba (2009), ketokenazole yang digunakan mempunyai konsentrasi 2% dengan variabel tanaman yang sama tetapi mikroba berbeda yaitu *Candida albicans*.

Sedangkan pada penelitian ini peneliti menggunakan zinc pyritione 1% dengan konsentrasi 1% dan variable tanaman ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*).

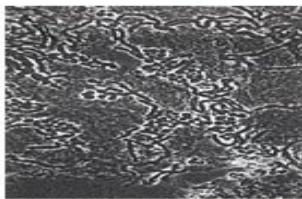
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

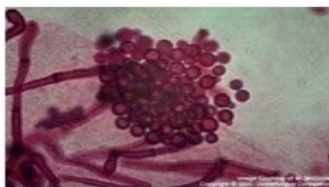
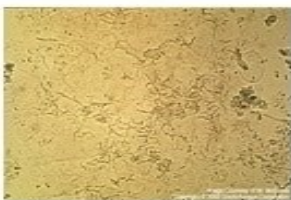
#### 2.1 Pengaruh *Pyrosporum ovale* dalam Menyebabkan Ketombe

##### 2.1.1 Definisi *P. ovale*

*P. ovale* adalah golongan jamur yeast non dermatofita yang menginfeksi kulit bagian luar dimana jamur tersebut tidak dapat mencerna keratin kulit sehingga hanya menyerang lapisan kulit bagian luar.<sup>17-19</sup> Bentuk dimorfik, lipofilik, saprophytic, unipolar, dan merupakan bagian dari flora kulit normal.<sup>17</sup> *P. ovale* termasuk varian dari *Malassezia sp*, dimana jamur ini termasuk penyebab mikosis superfisial yang mengenai stratum korneum pada lapisan epidermis.<sup>17,18</sup> Ciri-ciri *P. ovale* adalah termasuk gram positif, ukuran 1-2 x 2-4  $\mu\text{m}$ , berbentuk oval atau seperti botol, berdinding ganda, dan memperbanyak diri dengan blastospora atau bertunas.<sup>17,19</sup>



**Pemeriksaan mikroskopik dari kerokan kulit.**



**Hasil pemeriksaan mikroskopik kerokan kulit**

Gambar 1. *P. Ovale* secara mikroskopis<sup>17</sup>

### **2.1.2 Definisi Ketombe**

Ketombe disebut juga *dandruff*, *pityriasis simplex capillitii*, dan *p. sicca*.<sup>10</sup> Ketombe adalah kelainan kulit kepala berambut yang diakibatkan oleh infeksi jamur dengan skuama putih abu-abu berjumlah banyak mudah rontok, disertai rasa gatal yang hebat pada kulit kepala, berbau dan dengan atau tanpa peradangan.<sup>1,6</sup>

### **2.1.3 Epidemiologi Ketombe**

Ketombe merupakan penyakit universal yang terjadi pada daerah tropis dengan kelembapan dan suhu yang tinggi. Menyerang hampir semua usia baik anak usia kurang 1 bulan, pubertas dimana terjadi perubahan hormon yang merangsang kelenjar sebacea untuk menghasilkan sebum, dan usia 25-40 tahun.<sup>21,23</sup> Kelompok ras kaukasoid lebih rentan mengalami ketombe.<sup>24</sup> Berdasarkan jenis kelamin ketombe lebih sering ditemukan pada pria daripada wanita walaupun selisih persentasenya 0,5%.<sup>21,25</sup> Lebih dari 70% orang mengalami masalah ketombe hal ini menyebabkan masalah sosial dan kurang percaya diri pada setiap individu.<sup>21</sup>

### **2.1.4 Gambaran Klinik Ketombe**

Ketombe mempunyai gambaran klinik berupa skuama yang berwarna putih kekuningan, berupa serbuk putih atau berupa titik-titik pada rambut dan pundak akibat terjadinya pelepasan lapisan keratin epidermal pada saat kulit kepala digaruk

yang kemudian menempel di batang rambut atau jatuh ke baju, rambut cenderung rontok akibat dikorek, dan warna kulit kemerahan.<sup>4,6</sup>

### **2.1.5 Etiopatogenesis Ketombe**

Beberapa faktor pemicu terjadinya ketombe yaitu: kurangnya kebersihan kulit kepala, aktivitas produksi kelenjar sebacea pada kulit kepala berlebihan, obat-obatan yang menstimulasi kelenjar minyak, stres psikis yang menyebabkan produksi kelenjar minyak meningkat, sensitivitas terhadap produk perawatan rambut sehingga menyebabkan iritasi, infeksi akibat jamur, dan menurunnya daya tahan tubuh.<sup>6,20</sup> *P. ovale* sendiri bersifat lipofilik dan sering di temukan di stratum korneum karena mikroorganisme ini membutuhkan asam lemak bebas untuk bertahan hidup.<sup>17</sup> Secara normal pertumbuhan mikroorganisme ini seimbang apabila kadar produksi kelenjar sebacea tidak berlebihan dan meningkat apabila aktivitas kelenjar sebacea berlebihan.<sup>6</sup>

Mekanisme terjadinya ketombe itu sendiri, diakibatkan hipersekresi sebum sehingga memicu pertumbuhan *P. ovale* secara berlebihan. *P. ovale* akan memakan minyak yang keluar dari pori-pori kepala, kemudian menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan menciptakan rantai panjang dan menengah sehingga respon sel dimediasi dan diaktivasi mengakibatkan iritasi pada kulit kepala dan menyebabkan hiperproliferasi dari stratum korneum (lapisan pelindung kulit). Kelebihan sel kulit inilah yang menyebabkan sebagian sel tersebut mati dan jatuh.<sup>17</sup>

Keratin mati dilepaskan sebagai gumpalan-gumpalan serpihan berwarna putih abu-abu pada kulit kepala dan rambut.<sup>22</sup>

Selain itu, faktor lain yang menyebabkan terjadinya ketombe adalah cuaca dingin yang menyebabkan suhu di kulit kepala menjadi lembab, sehingga dapat menciptakan lingkungan yang optimal bagi pertumbuhan jamur. Keringat yang disebabkan oleh olahraga yang berlebihan disertai kurang membersihkan kulit kepala dapat menyebabkan terjadinya ketombe. Selain itu makanan yang berlemak tinggi dapat memicu terjadinya ketombe, obat-obat penurun daya tahan kulit tubuh, dan penyakit sistemik kronik.<sup>6</sup>

#### **2.1.6 Penatalaksanaan Ketombe**

Penatalaksanaan ketombe dilakukan secara teratur, konsisten, tekun, dan menyeluruh. Pengobatan dapat dilakukan secara sistemik maupun topikal. Tujuan pengobatan topikal adalah untuk mengurangi pertumbuhan *P. ovale*, mengurangi hipersekresi kelenjar sebum, menghilangkan rasa gatal atau reaksi inflamasi, mencegah kerontokan rambut, serta membersihkan rambut dan kulit kepala terhadap kotoran yang berasal dari sekresi kulit, lingkungan, dan residu produk perawatan rambut.<sup>3-4,10</sup> Obat-obat yang digunakan secara topikal antara lain:<sup>3,8,31</sup>

- a. Asam salisilat adalah beta-hidroksi asam, agen keratolitik yang berguna dalam menghilangkan sisik, kulit hiperkeratotik, dan mengurangi adhesi sel cellto antara korneosit. Dalam peraturan Ka Badan POM No. HK.00.05.42.1018,

kadar Asam salisilat sebagai anti ketombe dibatasi 3% untuk produk dibilas dan 2% produk lainnya.

- b. Sulfur (belerang) bersifat keratolitik dan sifat antimikroba.
- c. Zinc pyrithione (ZPT) bersifat bakteriostatik, antimitosis, normalisasi keratinisasi epitel stratum korneum, produksi sebum, sitotoksi, dan antimikroba.
- d. Tar bersifat anti inflamasi, antiproliferatif dan sitostatik.
- e. Kortikosteroid topikal bersifat anti-inflamasi dan antiproliferatif.
- f. Selenium sulfida bersifat antimikroba, antimitosis, anti-seboroik dan muncul untuk menghasilkan efek sitostatik pada sel-sel epidermis dan folikel epitel. Selenium sulfide dengan kadar 1% dan 2,5% digunakan pada kulit kepala untuk mengontrol gejala ketombe dan *seborrheic dermatitis*.
- g. Ketokenazole merupakan agen antimikotik spektrum luas yang aktif terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*.
- h. Pirokton olamine atau *Oxtopirox* merupakan terapi infeksi jamur sebagai salah satu komponen shampoo anti ketombe pengganti seng pityrion.

Apabila pengobatan topikal tidak berhasil, maka terapi yang dapat diberikan secara kombinasi dengan glukokortikoid sistemik. Pada kasus yang berat tidak jarang ditemukan infeksi sekunder, maka diberikan terapi antibiotik.<sup>26</sup> Namun keberhasilan pengobatan ditentukan oleh keteraturan perawatan, menjaga kebersihan kulit kepala, istirahat yang cukup, makan makanan yang sehat dan bergizi, serta menghindari stres.<sup>4,10</sup>

## 2.2 Pengaruh Zinc Pythirione 1% sebagai Antiketombe

Zinc pythirione adalah turunan pirition, tiokso-1,2, dan dihidro piridin dengan rumus molekulnya  $C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$  sering dikenal dengan nama dagang Zinc omadine atau Vancide ZP. Zinc pyrithione memiliki kelarutan yang sangat rendah pada air, namun dapat larut pada benzena dan chloroform.<sup>20</sup> Senyawa ini digunakan pada konsentrasi 0,5 sampai 2% dalam shampoo.<sup>13</sup> Dalam peraturan Ka Badan POM No. HK.00.05.42.1018, kadar seng pirition sebagai anti ketombe dibatasi 2% untuk produk dibilas dan 0,1% produk non bilas.<sup>30</sup> Digunakan sebagai senyawa *astringen*, *antiperspirant* (antikeringat), dan antiseptik ringan dengan cara kerjanya mengendapkan protein.<sup>22</sup> Zinc pythirione merupakan salah satu komponen yang ditemukan pada shampoo anti ketombe, dimana preparat zinc pyrition terbukti efektif menyembuhkan kulit kepala dengan normalisasi keratinisasi epitel dan produksi sebum. Zinc pythirione mampu menurunkan jumlah *Malassezia sp.*, parakeratosis dihilangkan, dan korneosit yang disertai lemak berkurang.<sup>3</sup> Selain itu zinc pytirion memiliki manfaat sebagai antiketombe, bersifat antimikotik atau fungisid, bakterisid, dan mencegah agregasi sel korneosit menjadi serpihan yang tampak sebagai ketombe. Efek antiketombe berdasarkan kemampuan molekul pirition yang tidak terionisasi untuk mengganggu transport membran dengan menghambat mekanisme energi pompa proton sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur.<sup>23</sup>

Zat ini mempunyai efek samping seperti dermatitis yang terjadi pada kulit kepala, kerusakan rambut (rambut rontok, berubah warna dan patah-patah), dan pemakaian jangka panjang dapat menyebabkan efek samping sistemik.<sup>30</sup>

## **2.3 Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Antiketombe**

### **2.3.1 Sirih Merah**

Klasifikasi tanaman sirih merah sebagai berikut<sup>15</sup> :

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Subdivisi : Angiospermae  
Kelas : Magnoliopsida  
Sub-kelas : Magnolilidae  
Orde : Piperales  
Family : Piperaceae  
Genus : Piper  
Spesies : Piper crocatum

Kerabat dekat:

Kisureuh, Sirih, Sirih hutan, Kemekes, Kemukus,  
Mricot lolot, Lada, Cabe jawa, Cabean, Daun wati.



Gambar 2. Daun sirih merah<sup>15</sup>

### 2.3.2 Morfologi Tanaman

#### a. Daun

Daunnya berwarna hijau dengan semburat pink. Daun membentuk jantung hati dan bagian ujung meruncing, mengkilat dan tidak merata, tepinya rata, permukaan megilap, tidak berbulu dan bila daunnya dirobek maka akan mengeluarkan lendir, terasa pahit dan aromanya lebih wangi. Panjang daunnya kurang lebih 15-20 cm. Warna daun pada bagian atas hijau bercorak warna putih keabu-abuan, sedangkan bagian bawah daun berwarna merah hati cerah.<sup>15</sup>

#### b. Batang

Batang berwarna hijau agak kemerahan dan permukaan kulitnya berkerut. Batang bersulur dan beruas dengan jarak buku 5-10 cm.<sup>15</sup>

#### c. Akar

Bakal akar tumbuh di setiap buku batang.<sup>15</sup>

### 2.3.3 Habitat

Sirih merah tidak dapat tumbuh dengan subur pada daerah yang panas, tetapi dapat tumbuh subur pada daerah yang dingin, teduh, dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari dengan ketinggian 300-1000 m. Tanaman sirih merah sangat baik pertumbuhannya apabila mendapatkan sekitar 60-75% cahaya matahari.<sup>15,16</sup>

### 2.3.4 Distribusi

Belum dapat dipastikan asal tanaman sirih merah ini, namun di Indonesia sendiri tanaman ini tersebar di daerah Sulawesi, Yogyakarta, Papua, Jawa, Kalimantan dan beberapa daerah lainnya.<sup>15-16</sup>

### 2.3.5 Kandungan Kimia dan Khasiat

Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman sirih merah mengandung metabolit sekunder yang menyimpan senyawa aktif seperti *alkali, flavonoid, polivenol, tanin, minyak atsiri, saponin, hidrosikaficol, kavicol, kavibetol, karbavakrol, cyanogenic, eugenol, cineole, kadimen, glucoside, isoprenoid, nonprotein amino acid, ter-penena, dan fenil propada*.<sup>14-16</sup> Oleh karena sirih merah banyak mengandung senyawa kimia bermanfaat, maka sirih merah memiliki manfaat yang sangat luas sebagai bahan obat. Kandungan zat kimia pada daun sirih merah yang memiliki efek antifungi:

1. Karvakrol

Menunjukkan efek jamur dan desinfektan, sehingga dapat digunakan sebagai obat antiseptik.<sup>16</sup>

2. Flavonoid

Memiliki sifat antioksidan, senyawa fenol yang bersifat sebagai koagulator protein, antidiabetik, antifungi, antikanker, imunostimulan, antioksidan, antiseptik, antihepatotoksik, antihiperlipidemik, vasodilatator dan antiinflamasi.<sup>8,16</sup>

3. Alkaloid

Memiliki sifat antimikrobal, penghambat pertumbuhan sel kanker dan merupakan bagian dari sistem *heterosiklik*.<sup>16,29</sup>

4. Eugenol

Memiliki kandungan analgetik dan antifungal dengan menghambat pertumbuhan yeast (sel tunas) dari *Pytirosporium ovale* dengan cara mengubah struktur dan menghambat dinding sel, sehingga meningkatkan permeabilitas membran terhadap benda asing dan menyebabkan kematian sel.<sup>26</sup>

5. Saponin

Menunjukkan efek antijamur, antibakteri, dan imunomodulator.<sup>28</sup>

### 2.3.6 Penggunaan Tanaman Sirih Merah

Kegunaan sirih merah di lingkungan masyarakat dalam menyembuhkan beberapa penyakit seperti, diabetes mellitus, jantung koroner, TBC ( tuberkulosis), asam urat, kanker payudara, kanker darah (leukemia), ambeien, penyakit ginjal, impotensi, eksim atau eksema atau dermatitis, gatal-gatal, luka bernanah yang sulit sembuh, karies gigi, batuk, radang pada mata, radang pada gusi dan telinga, radang prostat, hepatitis, hipertensi, keputihan kronis, demam berdarah *dengue* (DBD), penambah nafsu makan, penyakit kelamin ( *gonorrhoea*, *sifilis*, *herpes*, hingga HIV/AIDS), sebagai obat kumur dan luar, dan manfaat bagi kecantikan ( lulur, masker, penuaan dini, penghalus kulit, dan lain-lain).<sup>16</sup>

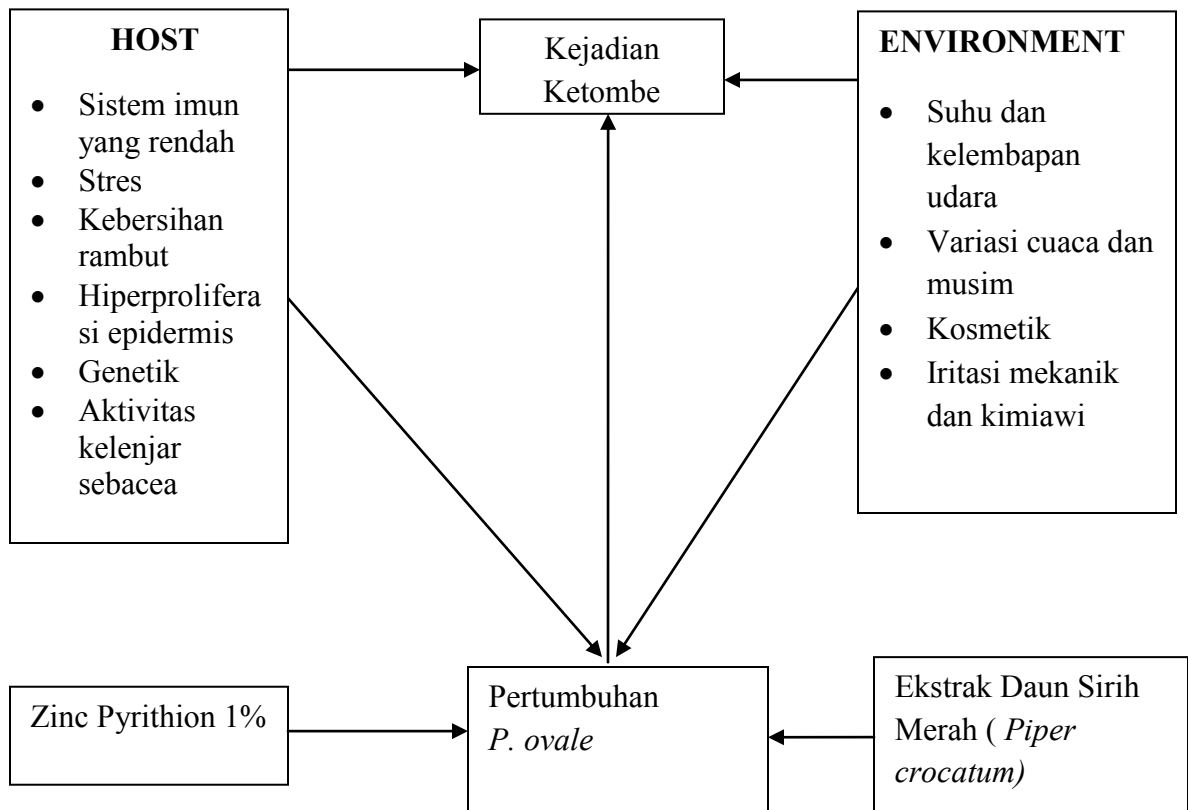
### **2.3.7 Ekstrak Daun Sirih Merah Sebagai Antiketombe**

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung zat kimia antara lain: *flavonoid*, *karvakrol*, *alkaloid*, *eugenol*, *glucoside*, dan *saponin* yang dapat menghambat pertumbuhan fungi pada ketombe.<sup>8,16,26,29</sup> Selain itu daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman obat tradisional mempunyai efek antiinflamasi, antikanker, antijamur, antidiabetik, mempertahankan kekebalan tubuh, antikejang, analgetik, antiketombe, antidiare, pencegah ejakulasi dini dan antiseptik.<sup>15-16</sup>

## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

#### 3.1 Kerangka Teori

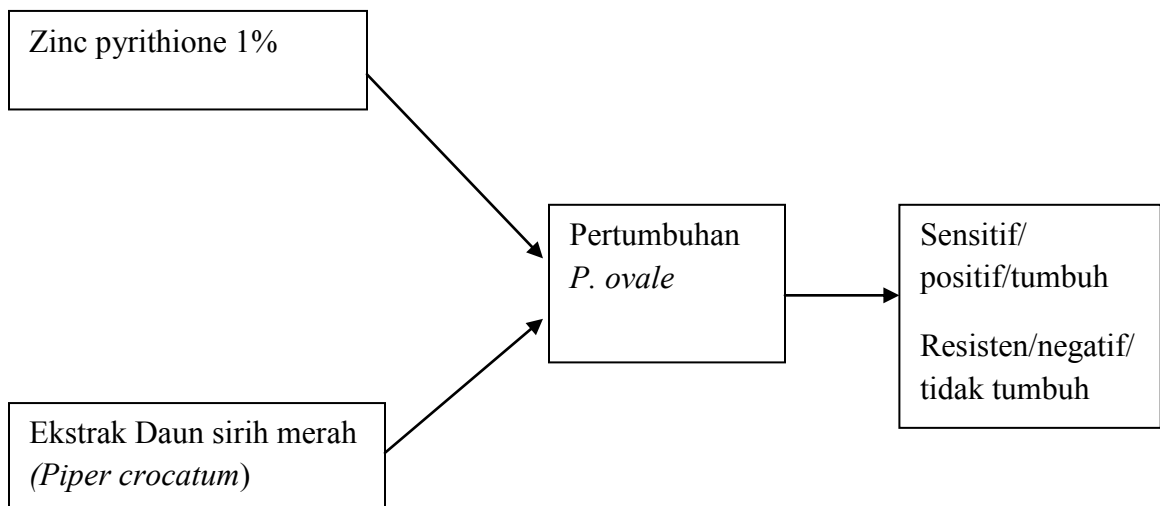


Gambar 3. Kerangka Teori

Pada penelitian ini, peneliti ingin melihat pengaruh ekstrak daun sirih merah dan zink pyrithione 1% terhadap pertumbuhan *P. ovale* secara *in vitro*. Faktor

lingkungan dan individu dianggap tidak termasuk kerangka konsep karena tidak menjadi variable yang akan diteliti dan dianggap tidak mempengaruhi hasil penelitian.

### 3.2 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka konsep

### 3.3 Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori dan kerangka konsep di atas maka hipotesis penelitian ini adalah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebanding dengan zinc pyrithione 1 % dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* pada ketombe secara *in vitro*.

## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian di bidang Ilmu Mikrobiologi, Farmakologi, dan Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.

#### **4.2 Ruang Lingkup Tempat dan Waktu**

Penelitian dilaksanakan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro RSUP Dr. Karyadi Semarang. Penelitian dilakukan pada bulan April sampai Juni 2012.

#### **4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis dan rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian kualitatif eksperimental laboratorium dengan post test only control group design.

#### **4.4 Populasi dan Sampel**

##### **4.4.1 Populasi target**

Populasi target dalam penelitian ini adalah kerokan kulit kepala pada penderita berketombe.

#### **4.4.2 Populasi Terjangkau**

Populasi terjangkau kerokan kulit kepala pada penderita berketombe berdasarkan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium dengan KOH 10% + tinta *parker blue black*, dan biakan (+) *P. ovale* di Laboratorium Mikrobiologi Undip.

#### **4.4.3 Sampel Penelitian**

Sampel pada penelitian ini adalah biakan (+) *P. ovale* pada media *Sabouraud Dextrose Agar olive oil* dari penderita ketombe yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi.

##### **4.4.3.1 Kriteria Inklusi**

- a. Bersedia mengikuti penelitian ini dengan menaati peraturan yang ada.
- b. Penderita dengan ketombe berdasarkan pemeriksaan klinik dan pemeriksaan laboratorium KOH 10% + tinta *parker blue black* dan biakan (+) *P. ovale*.

##### **4.4.3.2 Kriteria Eksklusi**

- a. Penderita sedang mendapatkan terapi antibiotik dan antimikotik seperti golongan azole dan antiketombe lainnya.

#### 4.4.4 Cara Sampling

Pada penelitian ini subyek penelitian dilakukan secara randomisasi sederhana (simple random sampling), karena pengambilan anggota sample secara acak tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi itu.

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara skuama kulit kepala dari penderita ketombe berdasarkan pemeriksaan klinis dengan menggunakan scalpel yang telah disterilkan dahulu. Kemudian squama kulit kepala yang sudah diambil diletakkan di atas object glass dan diperiksa secara mikroskopik dengan penambahan larutan KOH 10% + tinta *parker blue black*. Dari pemeriksaan tersebut dinyatakan positif (+) kemudian ditanam ke dalam media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* yang diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37<sup>0</sup> C, hasil biakan (+) dalam media tersebut dijadikan sampel dalam penelitian.

#### 4.4.5 Besar Sampel

Besar sampel pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk 2 proporsi:

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2P(1-P)} + Z\beta\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$n_1 = n_2 =$  jumlah sampel tiap kelompok perlakuan

$\alpha =$  Kesalahan tipe I : 5%  $Z\alpha = 1,96$

$\beta =$  kesalahan tipe II : 20%  $Z\beta = 0,84$

P1 (Proposal standar) = 0,80

P2 ( Clinical Judgment) = 0,45

$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$  = 0.625

Hasil perhitungan :

$$= \frac{(1,96\sqrt{2(0,625)(0,375)} + 0,84\sqrt{(0,80)(0,20) + (0,45)(0,55)})}{(0,80 - 0,45)^2}$$

$$= \frac{(1,88)^2}{(0,35)^2}$$

$$= \frac{3,53}{0,12}$$

$$= 29,4$$

Dari hasil perhitungan sampel maka besar sampel yang dipakai dalam penelitian ini sebanyak 30 anggota / media tiap kelompok.

## 4.5 Variabel Penelitian

### 4.5.1 Variabel Bebas

- a. Efektifitas ekstrak daun sirih merah
- b. Efektivitas zinc pyrithione 1%

#### 4.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pertumbuhan *P. ovale*.

#### 4.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

No	Definisi Operasional	Keterangan	Skala
1	Pertumbuhan <i>P. ovale</i>	Ditemukannya pertumbuhan <i>P. ovale</i> secara makroskopis yaitu koloni berwarna putih atau hitam dan terdapat serat-serat putih. Secara mikroskopis ditemukan <i>yeast cell</i> .	Nominal
2	Ekstrak daun sirih merah ( <i>Piper crocatum</i> )	Ekstrak daun sirih merah adalah suatu preparat pekat dari daun sirih merah yang diperoleh melalui pengeluaran konstituen aktif dari dalamnya dengan pelarut etanol 96%, yang menguapkan seluruh atau hampir seluruh pelarut itu, dan kemudian menyesuaikan serbuk atau massa residu tersebut dengan standar yang telah ditetapkan sesuai dengan metode soxhletasi.	Nominal
3	Zinc pyrithione 1%	Zinc pyrithione dalam bentuk serbuk halus sebanyak 1 gram ditambah pelarut aquades 100 ml, digojok sampai homogen dan memastikan pH mencapai 5,5.	Nominal
4	Ketombe	Ketombe adalah kelainan kulit kepala dimana secara klinik berupa sisik kering berwarna putih keabu-abuan yang berasal dari epidermis kulit kepala secara abnormal.  Dikatakan (+) bila secara makroskopis di temukan squama berwarna putih abu-abu seperti pasir pada kulit kepala dan rambut sedangkan secara mikroskopis di temukan	Nominal

---

*yeast cell*  $\geq 10$  per lapangan pandang dengan perbesaran 1000x berbentuk oval, seperti botol, berdinding ganda.

Dikatakan (-) bila secara makroskopis tidak di temukan squama atau sisik putih abu-abu pada kulit kepala dan secara mikroskopis tidak di temukan *yeast cell* berbentuk oval, seperti botol, berdinding ganda.

---

Tabel 2. Definisi Operasional (lanjutan)

---

5	Kadar Hambat Minimum (KHM)	Konsentrasi minimal dari ekstrak daun sirih merah yang akan menghambat pertumbuhan <i>Pityrosporum ovale</i> .	Nominal
---	----------------------------	--	---------

---

## 4.7 Cara Pengumpulan Data

### 4.7.1 Bahan

- Biakan (+) *P. ovale* pada media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil*.
- Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* yang mengandung formalin (sebagai kontrol negatif (-)).
- Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* yang mengandung zinc pirtyhione 1%.
- Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*)(sesuai KHM).
- Larutan KOH 10%.
- Larutan HCL.
- Larutan NaCL 0,9% .

- h. Larutan standart McFarland 0,5.
- i. Tinta parker blue back.
- j. Minyak emersi.
- k. Antibiotik Chloramphenicol 50 µg/ml.
- l. Formalin.
- m. Alkohol 70%.
- n. Ekstrak daun sirih merah.

Susunan media SDA:

- a. Dextrose 4gr
- b. Pepton 1gr
- c. Agar-agar 2gr
- d. Aquades 100ml
- e. PH 5,5-6,5

#### **4.7.2 Alat**

- a. Tabung reaksi
- b. Kapas
- c. Lampu spiritus
- d. Ose jarum
- e. Inkubator
- f. Autoklaf
- g. Object glas

- h. Labu Erlenmeyer
- i. Mikroskop
- j. Scalpel steril
- k. Sarung tangan
- l. Timbangan bahan
- m. Kertas PH
- n. Alat penggerus
- o. Gelas ukur
- p. Rak tabung reaksi

#### **4.7.3 Jenis Data**

##### **1 Jenis Data**

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil penelitian, yaitu tumbuh atau tidaknya koloni *P. ovale* pada media SDA *Olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah (sesuai KHM) dan media SDA *Olive oil* yang mengandung zinc pirythione 1 %, serta perbandingan pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada media SDA *Olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah (sesuai KHM) dengan media SDA *Olive oil* yang mengandung zinc pirythione 1%.

##### **2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data**

Pengumpulan Data dilakukan selama bulan April sampai Juni 2012 di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP Dr. Karyadi Semarang.

#### **4.7.4 Cara Kerja**

##### **4.7.4.1 Pembuatan larutan Zinc Pyrithione 1%**

- a. Menimbang bahan-bahan sesuai kebutuhan.
- b. Memasukan 1 gr zinc pyrithione kedalam labu Erlenmeyer kemudian masukan pelarut aquades 100 ml, digojok ,sampai menjadi larutan homogen.
- c. Mengukur pH mencapai 5,5 (apabila pH awal asam ditambahkan NaOH, apabila pH basa ditambahkan HCl).

##### **4.7.4.2 Pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*)**

- a. Menyiapkan daun sirih merah (*Piper crocatum*) untuk ekstraksi daun sirih merah (*Piper crocatum*).
- b. Mencuci bahan daun sirih merah yang akan diekstrak hingga bersih dari tanah yang menempel.
- c. Memotong daun sirih merah (*Piper crocatum*) sehingga menjadi bagian yang lebih kecil.
- d. Mengeringkan potongan tersebut hingga kering dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama  $\pm$  2 hari.

- e. Daun sirih merah yang telah kering digiling dengan blender untuk menghasilkan bahan yang halus.
- f. Menyiapkan alat soxhlet untuk mengekstraksi.
- g. Masukkan pelarut etanol 96% dalam labu alas bulat yang ada di soxhlet ( $\pm$  500 ml).
- h. Masukkan daun sirih merah yang telah halus tersebut dalam labu soxhlet yang telah diberi kertas saring ( $\pm$  500 gr).
- i. Lakukan proses soxhletasi sehingga daun sirih merah terekstrak sempurna.
  - a. Proses : Cairan pelarut etanol 96% dipanaskan dalam labu alas bulat sehingga menguap dan dikondensasikan oleh kondensor bola menjadi molekul-molekul cairan pelarut yang jatuh ke dalam labu soxhlet yang berisi daun sirih merah dan jika cairan tersebut telah mencapai permukaan labu soxhlet, seluruh cairan akan kembali ke labu alas bulat melalui pipa kapiler hingga terjadi sirkulasi. Ekstraksi sempurna ditandai dengan cairan di labu soxhlet tidak berwarna atau sirkulasi telah mencapai 16 kali.
- j. Hasil ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan elektromantel pada suhu 60°C sampai semua pelarut hilang.
- k. Saring hasil ekstraksi dengan kertas saring dan masukkan ke dalam botol ekstraksi.
- l. Hasil ekstraksi siap pakai dalam kadar 100%.

#### **4.7.4.3 Pembuatan Media *Sabouraud Dextrosa Agar* dan *Olive Oil* 1%**

- a) Menimbang bahan – bahan sesuai dengan kebutuhan.
- b) Memasukkan semua bahan *Sabouraud Dextrose Agar* ke dalam labu Erlenmeyer, dipanaskan sambil diaduk supaya larut, sampai menjadi larutan yang homogen, jangan sampai mendidih.
- c) Mengukur pH mencapai 5,5 (apabila pH awal asam ditambahkan NaOH, apabila pH basa ditambahkan HCl).
- d) Menambahkan antibiotik Chloramphenicol sebanyak 50µg/ml dan *olive oil* sampai mencapai konsentrasi 1%.
- e) Mengisi tabung reaksi yang tersedia dengan media sebanyak 5 ml setiap tabung.
- f) Mensterilkan media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 20 – 30 menit.
- g) Setelah selesai, mengeluarkan tabung yang berisi media tersebut dari autoklaf, kemudian meletakkan tabung reaksi pada posisi miring dengan sudut 15°C, biarkan menjadi dingin sampai agar – agar menjadi padat.

#### **4.7.4.4 Pembuatan Media *Sabouraud Dextrosa Agar* dan *Olive Oil* 1% dengan *Zinc Pyrithione* 1%**

- a. Menimbang bahan-bahan sesuai dengan kebutuhan.
- b. Menambahkan zinc pyrithione sampai mencapai konsentrasi 1% yaitu sebanyak 1 ml zinc pyrithione + 99 ml SDA untuk media *Sabouraud Dextrose Agar Olive oil* dengan zinc pyrithione 1%.

- c. Memasukkan semua bahan Media *Sabouraud Dextrosa Agar* dengan zinc pyrithione 1% ke dalam labu Erlenmeyer, dipanaskan sambil diaduk supaya larut, sampai menjadi larutan yang homogen, jangan sampai mendidih.
- d. Mengukur pH mencapai 5,5 (apabila pH awal asam ditambahkan NaOH, apabila pH basa ditambahkan HCl).
- e. Menambahkan antibiotik Chlorampenicol sebanyak 50µg/ml dan *olive oil* sampai mencapai konsentrasi 1%.
- f. Mengisi tabung reaksi yang tersedia dengan media sebanyak 5 ml setiap tabung.
- g. Mensterilkan media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 20 – 30 menit.
- h. Setelah selesai, mengeluarkan tabung yang berisi media tersebut dari autoklaf, kemudian meletakkan tabung reaksi pada posisi miring dengan sudut 15°C, biarkan menjadi dingin sampai agar – agar menjadi padat.

#### **4.7.4.5 Media *Sabouraud Dextrosa Agar Olive Oil* 1% dengan Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)**

- a. Menimbang bahan –bahan sesuai kebutuhan.
- b. Menambahkan ekstrak daun sirih merah ( sesuai KHM) untuk media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* dengan ekstrak daun sirih merah.

- c. Memasukkan semua bahan *Sabouraud Dextrose Agar* dengan ekstrak daun sirih merah ke dalam labu Erlenmeyer, dipanaskan sambil diaduk supaya larut, sampai menjadi larutan yang homogen. Jangan sampai mendidih.
- d. Mengukur pH mencapai 5,5 , apabila pH awal asam ditambahkan NaOH, apabila pH basa ditambahkan HCl.
- e. Menambahkan antibiotik Chloramphenicol sebanyak 50µg/ml dan olive oil sampai mencapai konsentrasi 1%.
- f. Mengisi tabung reaksi yang tersedia dengan media sebanyak 5 ml setiap tabung.
- g. Mensterilkan media dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 20 – 30 menit.
- h. Setelah selesai, mengeluarkan tabung yang berisi media tersebut dari autoklaf, kemudian meletakkan tabung reaksi pada posisi miring dengan sudut 15°C, biarkan menjadi dingin sampai agar – agar menjadi padat.

#### **4.7.4.6 Penanaman Sampel Penelitian**

Biakan *P. ovale* diencerkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan standart McFarland 0,5 selanjutnya diambil 0,1 cc kemudian ditanamkan pada :

- a. Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* yang mengandung zinc pyrithione 1% kemudian ditutup dengan kapas dan diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37°

- b. Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) kemudian ditutup dengan kapas dan diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37°
- c. Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* sebagai control positif, kemudian ditutup dengan kapas dan diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37°C
- d. Media *Sabouraud Dextrose Agar Olive Oil* dengan Formalin 1% sebagai kontrol negatif, kemudian ditutup dengan kapas dan diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37°C.

#### **4.7.4.7 Uji Kadar Hambat Minimum**

Penentuan konsentrasi ekstrak daun sirih merah ditentukan melalui uji Kadar Hambat Minimum dengan melakukan uji pendahuluan pada salah satu sampel penelitian.

Langkah – langkah melakukan uji pendahuluan :

1. Menyediakan biakan (+) *P. ovale* pada media *Sabouraud Dextrose Agar olive oil*.

2. Menambahkan 0,1 ml suspensi *Pytirosporium ovale* yang sudah di encerkan dengan NaCL 0,9%, disesuaikan dengan Mc Farland 0,5, ditanamkan pada :
- a. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 100% (100 ml ekstrak daun sirih merah dalam SDA) kemudian media ditutup.
  - b. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 50% (50 ml ekstrak daun sirih merah + 50 ml aquades dalam SDA) kemudian media ditutup.
  - c. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 25% (25 ml ekstrak daun sirih merah + 75 ml aquades dalam SDA) kemudian media ditutup.
  - d. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 12,5% (12,5 ml ekstrak daun sirih merah + 87,5 ml aquades dalam SDA) kemudian media ditutup.
  - e. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 6,25% (6,25 ml ekstrak daun sirih merah + 93,75 ml aquades dalam SDA) kemudian media ditutup.
  - f. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 3,13% (3,13 ml ekstrak daun sirih merah + 96,87 ml aquades dalam SDA) kemudian media ditutup.

- g. Media *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah 1,56% (1,56 ml ekstrak daun sirih merah + 98,44 dalam SDA) kemudian media ditutup.
3. Mensterilkan media dengan autoklaf dengan suhu 121<sup>0</sup>C selama 30 menit.
  4. Mengeluarkan media dari autoklaf lalu dimasukkan ke dalam masing-masing tabung yang telah dipersiapkan dan dinginkan dalam posisi miring sampai menjadi padat.
  5. Letakkan hasil perlakuan tersebut dalam rak lalu dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 37<sup>0</sup>C selama 24-48 jam.
  6. Mengeluarkan hasil perlakuan tersebut dari inkubator setelah 24-48 jam , lalu amati ada atau tidaknya pertumbuhan koloni *P. ovale* .
  7. Mengamati sediaan *Saboraud Dextrose Agar olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi terendah yang tidak tampak koloni *Pytirosporum ovale*. Sediaan dengan konsentrasi terendah tersebut merupakan Kadar Hambat Minimum (KHM).

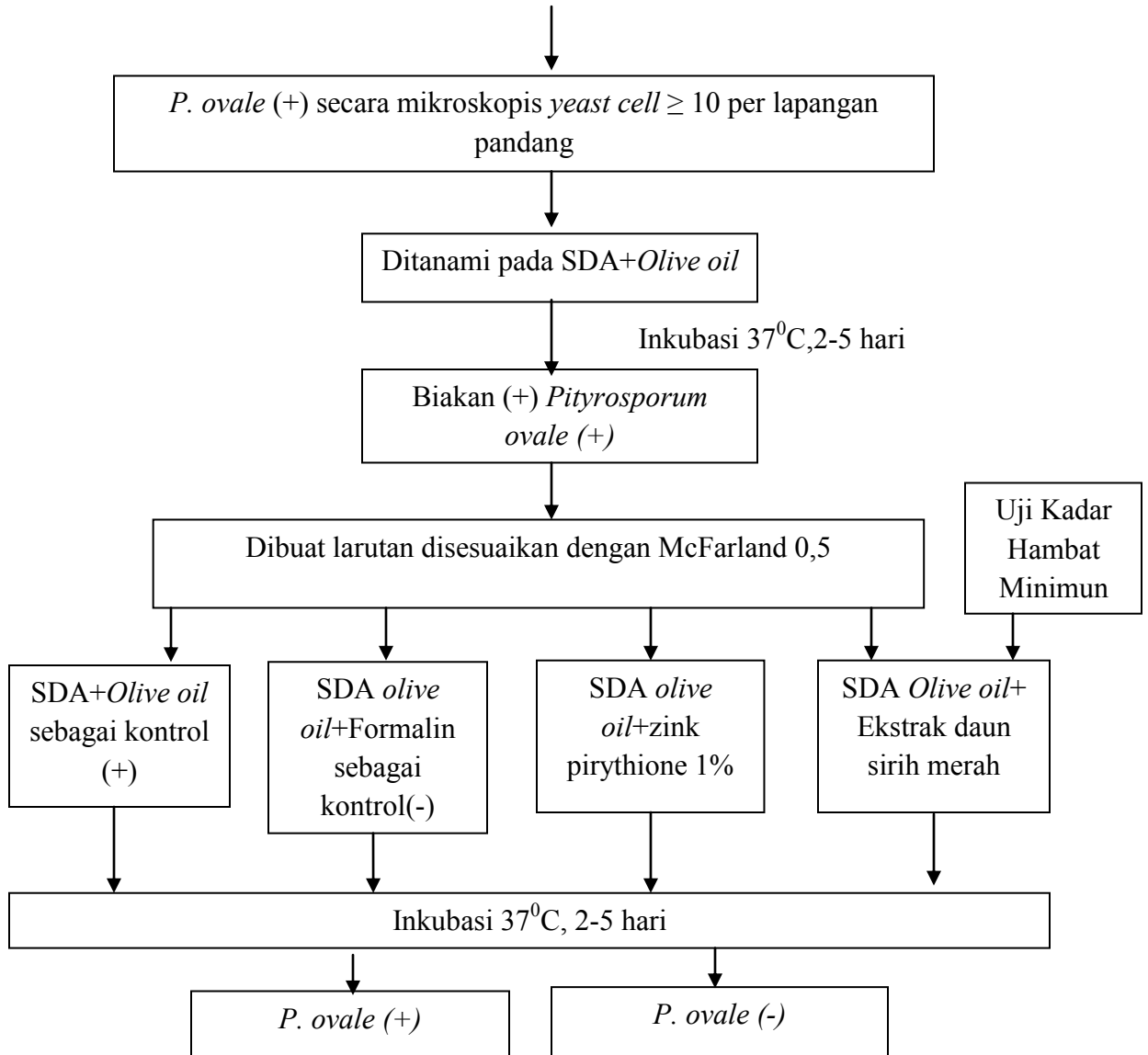
#### **4.7.4.8 Pengamatan Sampel Penelitian**

Setelah diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37<sup>0</sup>C, media dikeluarkan melalui inkubator dan kemudian diamati ada atau tidaknya pertumbuhan *P. ovale*

pada media-media tersebut. Dikatakan positif (+) jika biakan ditemukan koloni *P. ovale* dan negatif (-) jika biakan tidak ditemukan koloni *P. ovale*.

#### **4.8 Alur Penelitian**

Kerokan kulit kepala pada penderita berketombe  
sesuai kriteria inklusi dan eksklusi



Gambar 5. Alur Penelitian

#### 4.9 Analisis Data Penelitian

Data yang dikumpulkan kemudian diedit, dikoding, ditabulasi, dan dientering. Analisis Data dalam penelitian ini adalah meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis menggunakan uji *Chi Square* dengan derajat kemaknaan  $p \leq 0,05$ , apabila uji *Chi Square* tidak terpenuhi maka dilakukan uji alternatif *Fisher-exact*. Data diolah dengan menggunakan program komputer SPSS 18,00 *for Windows*.

#### **4.10 Etika Penelitian**

Sebelum penelitian dilakukan telah dimintakan *Ethical Clearence* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atau RSUP Dr. Kariadi Semarang. Persetujuan penelitian telah diminta dalam bentuk *informed consent* tertulis. Subyek penderita atau calon subyek penelitian akan diberi penjelasan tentang tujuan, manfaat, dan prosedur penelitian. Penderita berhak menolak untuk diikutsertakan mengikuti penelitian. Penderita yang menolak tetap mendapatkan pengelolaan dan penanganan sesuai dengan protap ketombe. Identitas subyek penelitian telah dirahasiakan dan tidak akan dipublikasikan tanpa seijin subyek penelitian.

Seluruh biaya yang berkaitan dengan penelitian telah ditanggung oleh peneliti. Subyek penelitian telah diberi imbalan sesuai dengan kemampuan peneliti.

**BAB 5**  
**HASIL PENELITIAN**

**5.1 KONSENTRASI HAMBAT MINIMUM EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH**

Pengukuran kadar hambat minimum (KHM) ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap *Malassezia sp.*(*P. ovale*) berdasarkan atas konsentrasi minimal yang dapat menghambat pertumbuhan jamur bahan uji tersebut. Hasil pengukuran KHM ekstrak daun sirih merah terhadap *P. ovale* ditampilkan pada tabel 1

Tabel 3 KHM ekstrak daun sirih merah terhadap *P. ovale* pada berbagai konsentrasi

No	Konsentrasi ekstrak (%)	<i>P. ovale</i>
1	100%	-
2	50%	+
3	25%	+
4	12,5%	+
5	6,25%	+
6	3,13%	+
7	1,56 %	+

(+) Terdapat koloni

(-) Tidak terdapat koloni

Pada tabel diatas hasil pengukuran KHM (kadar hambat minimum) menunjukkan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai daya antifungi terhadap *P. ovale* dengan nilai KHM 100%.

## 5.2 ANALISIS SAMPEL

Sebanyak 60 sampel dari kasus ketombe dengan hasil tes KOH (+), dibiakkan pada media SDA *olive oil + chloramphenicol*. Dari jumlah sampel yang tumbuh pada media SDA *olive oil + chloramphenicol* yang diinkubasi selama 2-5 hari pada suhu 37°C tersebut, 5 di antaranya terkontaminasi dan sisanya sebanyak 55 sampel kemudian dilakukan pengecatan gram untuk mengidentifikasi adanya *Malassezia sp.*(*P. ovale*). Dari hasil pengecatan gram tersebut di dapatkan 48 sampel yang menunjukkan *yeast cell* yang berbentuk oval seperti botol. Menurut kriteria inklusi pada penelitian ini maka di dapatkan 30 sampel yang dipakai pada penelitian ini, pemilihan sampel dilakukan secara acak sehingga jumlah ini sesuai dengan hasil perhitungan besar sampel untuk 2 proporsi.

Sampel dengan *P. ovale* (+) tersebut kami tanam pada dua media berbeda yaitu pertama pada media SDA *olive oil + ekstrak daun sirih merah (Piper crocatum)* 100% dan kedua pada media SDA *olive oil + zinc pyrithione 1%* sehingga di dapatkan total media 60 media.

## 5.3 ANALISIS DESKRIPTIF

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan analisis deskriptif dan hipotesis. Peneliti melakukan analisis deskriptif dan membandingkan daya antifungi antara ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithione 1%. Daya antifungi ekstrak daun sirih merah 100% dan zinc pyrithione 1% terhadap *Malassezia sp.* dapat ditentukan dengan ada tidaknya koloni yang tampak pada media SDA *olive oil* + *P. ovale* positif (+).

Dari hasil penelitian 30 sampel pada 60 media, koloni *Malassezia sp.* hasil yang didapatkan adalah 2 tabung pada SDA *olive oil* dengan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) ditemukan *P. ovale* positif (+) dan 28 tabung ditemukan *P. ovale* negatif (-). Sedangkan 30 sampel pada media SDA *olive oil* dengan zinc pyrithione 1% ditemukan 1 tabung *P. ovale* positif (+) dan 29 tabung ditemukan *P. ovale* negatif (-). Untuk keterangan lebih jelas dapat dilihat pada tabel penelitian yang telah tercantum pada lampiran 5.

#### 5.4 ANALISIS INFERENSIAL

Tabel 4 Perbandingan efektivitas antifungi terhadap pertumbuhan *P. ovale* antara ekstrak daun sirih merah 100% dengan zinc Pyrithione 1% pada media SDA

		Zinc Pyrithione 1%	
		+	-
Ekstrak Daun Sirih Merah	+	0	2
	-	1	27

(+) : adanya pertumbuhan *P. ovale*

(-) : Tidak ada pertumbuhan *P. ovale*

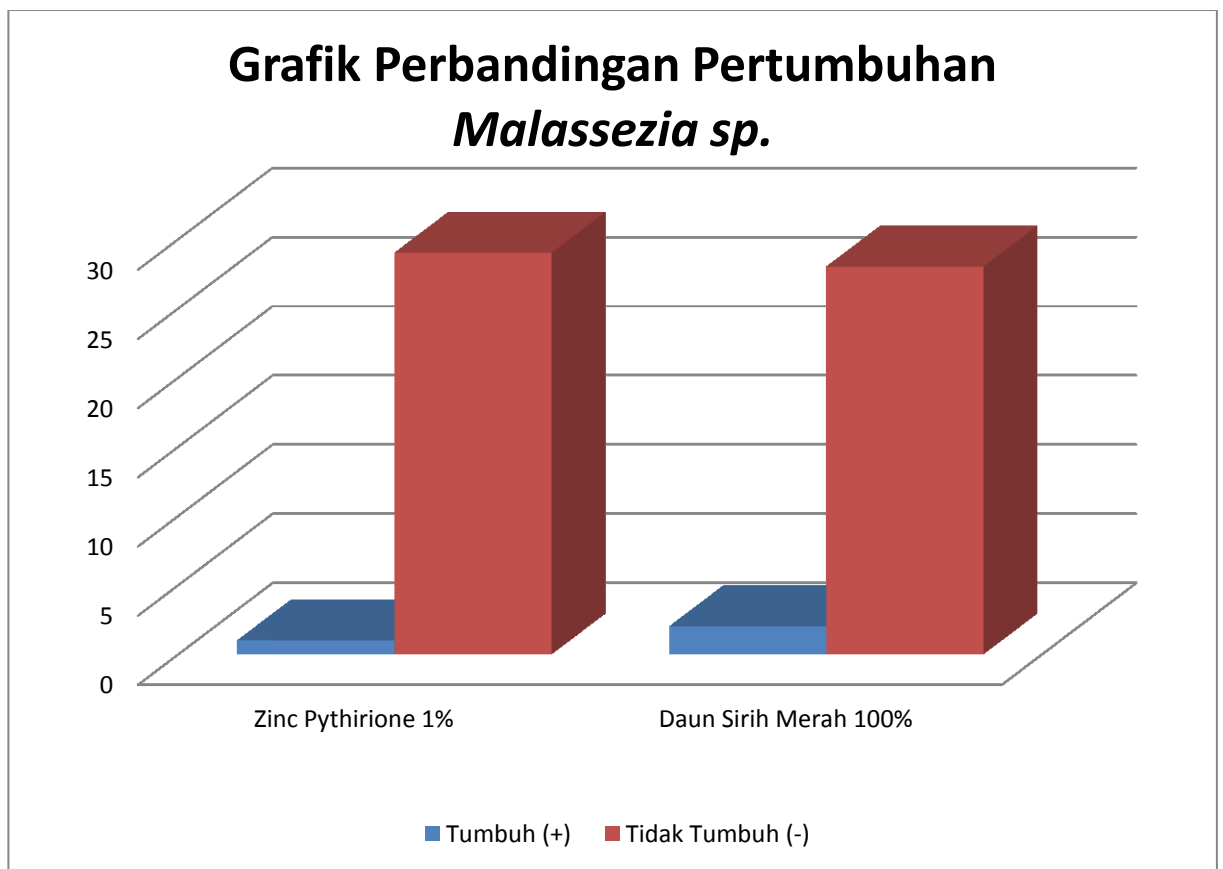
Tabel 4 diatas untuk lebih jelas dapat dilihat pada lampiran 5.

Tabel 5 Tabulasi silang pertumbuhan *P. ovale* antara ekstrak daun sirih merah 100% dengan zinc Pyrithione 1% pada media SDA

			DATA		TOTAL
			(+)	(-)	
SDA +	Zinc pyrithione 1%	Nilai uji	1(1.7%)	29(48.3%)	30(50.0%)
SDA +	Ekstrak daun sirih merah 100%	Nilai uji	2(3.3%)	28(46.7%)	30(50.0%)
TOTAL		Nilai uji	3(5.0%)	57(95.0%)	60(100%)

$$X^2 = 0.351^b \quad df=1 \quad p=0.554 \quad p \text{ Fisher-exact} = 1.000$$

Tabel 5 di atas menunjukkan hasil uji syarat *chi-square* tidak terpenuhi, karena ada dua sell yang memiliki nilai ekspektasi kurang dari 5, sehingga metode untuk pengolahan data yang akan digunakan adalah uji *Fischer-exact* dengan hasil  $p=1.000$  yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efektivitas ekstrak daun sirih merah dengan zinc pyrithione 1% terhadap pertumbuhan *P. ovale*.



Grafik 6 Perbandingan pertumbuhan *P. ovale* pada media Sabouraud Dextrose Agar olive oil + ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan pada media Sabouraud Dextrose Agar olive oil + zinc pyrithione 1%.

Pada grafik di atas menunjukkan pertumbuhan *Malassezia sp.(P. ovale)* pada media SDA *olive oil* yang mengandung ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 100% lebih banyak dibandingkan dengan SDA *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1%, dimana pada media SDA *olive oil* yang mengandung zinc pyrithione 1% hanya terdapat 1 tabung pertumbuhan *Malassezia sp.(P. ovale)*.

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Dari 30 tabung dengan biakan *P. ovale* di media SDA yang mengandung zinc pythirione 1% ditemukan adanya pertumbuhan *P. ovale* positif (+) pada 1 tabung. Zinc pythirione merupakan salah satu komponen yang ditemukan pada shampoo anti ketombe dimana efek antiketombe berdasarkan kemampuan molekul piritition yang tidak terionisasi untuk mengganggu transport membran dengan menghambat mekanisme energi pompa proton sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur.<sup>3,23</sup> Dengan demikian zinc pythirione memiliki kemampuan untuk menurunkan jumlah *Malassezia sp.*, parakeratosis dihilangkan, dan jumlah korneosit akan berkurang yang tampak sebagai ketombe.

Dari 30 tabung dengan biakan *P. ovale* di media SDA yang mengandung ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 100%, 2 (3,3%) media dinyatakan *P. ovale* positif (+). Efek antifungal ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang dimiliki oleh kandungan kimia *karvakol*, *eugenol* dan *saponin* bekerja menghambat pertumbuhan yeast (sel tunas) dari *P. ovale* dengan cara mengubah struktur dan menghambat dinding sel, sehingga meningkatkan permeabilitas membran terhadap benda asing dan menyebabkan kematian sel.<sup>26</sup>

Dua hasil ini membuktikan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 100% memiliki perbedaan yang tidak signifikan dibandingkan dengan zinc pythirione 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale*. Berdasarkan hasil penelitian,

pembahasan, dan uji *fisher-exact* yang telah dilakukan, didapatkan nilai  $p= 1.000$  yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efek ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan efek zinc pythirione 1% dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale*. Hal ini membuktikan bahwa secara *in vitro* ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 100% memiliki efektivitas sebanding dengan zinc pythirione 1%, dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale*. Pada penelitian sebelumnya oleh Milka Wulansari Hartono, bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan konsentrasi 100%, 50%, dan 25% tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida* ATCC pada media SDA. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah waktu dan biaya ekstraksi daun sirih merah yang cukup lama dan mahal sehingga dalam penelitian ini penggunaan ekstrak daun sirih merah dibatasi sesuai dengan kebutuhan.

## **BAB 7**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 SIMPULAN**

Berdasarkan penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki efektivitas yang baik dalam menghambat pertumbuhan *P. ovale* dan dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif terhadap ketombe. Pada penelitian ini pula ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan zinc pyrithione 1% sebanding dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara *in vitro*, yang berarti ekstrak daun sirih merah memiliki efek yang sama dengan pyrihione 1%.

#### **7.2 SARAN**

Penderita berketombe disarankan menggunakan ekstrak daun sirih merah sebagai terapi alternatif pilihan lain, dimana ekstrak daun sirih merah tingkat efektivitas tidak berbeda dengan zinc pyrithione 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara *in vitro*. Namun penggunaan daun sirih merah (*Piper crocatum*) masih memerlukan penelitian lanjutan baik secara *in vivo* atau juga dapat diteliti efektivitas kandungan zat aktif yang lebih murni dari daun sirih merah yang

bersifat antifungi. Disarankan pula kepada peneliti selanjutnya agar meneliti efek samping penggunaan daun sirih merah baik dalam bentuk ekstrak, perasan, infus dan bentuk lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Djuanda, A. Dermatitis eritroskuamosa dalam buku ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi Ketiga. Jakarta; Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1999.
2. Seborrheic dermatitis [Internet]. c2010[updated 2011 Jul 13; cited 2011 Oktober 20]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1108312-overview>
3. Statistic by country for dandruff [Internet]. c2011[updated 2011 Agustus 23; cited 2011 September 23]. Available from: <http://www.rightdiagnosis.com/d/dandruff/stats-country.htm>.
4. Arndt KA, Bowers KE. 2002. Manual of dermatologic therapeutics with essentials of diagnosis. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
5. Elewski BE. Clinical diagnosis of common scalp disorders. J Investig Dermatol Symp Proc. 10(3): 190-3[Internet]. c2005[updated 2011 Juli 21; cited 2011 Dec 12]; Available from: <http://content.nejm.org/cgi/medline/pmid;16382661>.
6. Bramono K..Pitiriasis sika/ketombe: etiopatogenesis. Dalam : Wasitaatmadja SM, Menaldi SLS, Jacob TNA, Widaty S, editor. Kesehatan dan keindahan rambut. Kelompok Studi Dermatologi Kosmetik Indonesia. 2002.

7. Mackenna W Robert. Disease of the skin.4<sup>th</sup> Edition. London:Baillier, Tindal and Cox. 1999;14,505.
8. Prawito SP. Cosmetics anti ketombe. In wasitaatmadja SM, rata IGAK, editors. Cosmeceuticals. Jakarta: 2008.
9. Faergemann J. Pytirosporom ovale and skin disease.Keio J Med.1993. Sep,42(3):91-4.
10. [DeAngelis YM](#), [Gemmer CM](#), [Kaczvinsky JR](#), [Kenneally DC](#), [Schwartz JR](#), [Dawson TL Jr](#). Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: Malassezia fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings; 2005 December 10; Cincinnati, Ohio, USA : The Procter & Gamble Company.
11. Yasokawa D. Murata S. Iwahashi Y, et all. DNA microarray analysis suggests that zinc pyrithione cause iron starvation to the yeast Saccharomyces cerevisiae. J Biosci Bioeng. 2010 May: 109(5):p. 479-486.
12. Stawiski AM. Ekzeme dan Gangguan vaskuler. Dalam: Price S, Wilson L. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit, Jakarta: EGC.1995;1275.
13. M.K Polano. Terapi kulit topikal. Jakarta: EGC.1987:53.
14. Mulyanto, Rini Damayanti, dr.,Dipl.CN dan Mulyono, Khasiat dan manfaat daun sirih: Obat mujarab dari masa ke masa, Jakarta:AgroMedia Pustaka, 2003.

15. Sudewo, Bambang. Basmi Penyakit dengan Sirih Merah Revisi. Cet 2. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2010.
16. Amalia, Erna, SSi. Apt. dan Fitriai Normasari, SP, *Tata Cara Praktis Budidaya Taanaman Obat dan Pembuatan Obat Tradisional* (Sebuah Persembahan dari PJ Sekar Kedhaton) Yogyakarta: PJ Sekar Kedhaton, 2002
17. Shepard D, Lampiris HW. Antifungal agents. In Katzung BG editors. Basic and clinical pharmacology large 12<sup>th</sup> ed. Singapura: Mc. Graw Hill; 2010.p.790.
18. Budimulja U. Mikosis. Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, Editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin.Edisis kelima.Jakarta: FKUI. 2007:92.
19. Freedberg I, Arthur E, Wolff K. Topical Therapy. In : Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5<sup>th</sup> Edition. London : McGraw-Hill.1999;2719.
20. Rooder NL, Xu J, Youngquist RS, Schwartz JR, Rust JR, Sounders CW. The antifungal mechanism of action of zinc pyrithione. Journal of Dermatology, 2011 october ; Cincinnanti, Ohio. U.S.A : The Procter &medika. 2001. P. 203.
21. Richard N Mitchell. 2006. Pocket companion to robbins and cotran pathologic of disease 7th edition. New York : Elsevier Inc
22. T Hoan Tan, R Kirana. Obat-obat penting kasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya. Edisi 6. Jakarta: PT Gramedia; 2007.
23. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Sczema, lichenification, prurigo, and erythoderma; topical therapy. In : Champion RH, Burton JL, Ebling FJG.

Textbook of Dermatologi. London: Blackwell Scientific Publication. 2003;547-8,552,3053.

24. Fitzpatrick T, Johnson RA, Wolff K. Seborrheic dermatitis. In; color atlas and synopsis of clinical dermatology common and serious diseases 3<sup>rd</sup> edition. New York: McGraw-Hill Health Proseions Division, 1997;72-74.
25. Dawber R. Skin care products for normal, dry, greasy skin, hair care, isolated dandruff. In Baran R, Mailbach H. Cosmetic dermatology. London: Martin Dunitz. 2004;95,128,137-9.
26. Plewig G, Jansen T. Seborrheic dermatitis. In: Freedberg IM, Elsen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 6<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill. 2008;2000-11,1204.
27. Arndt KA. Seborrheic dermatitis and dandruff. Dalam : Manual of dermatologic therapeutics. 5<sup>th</sup> ed. Bostom: Little, Brown and Company, 1955:164-7.
28. Lamore SD, Cabello CM, Wondrak GT ."The topical antimicrobial zinc pyrithione is a heat shock response inducer that causes DNA damage and PARP-dependent energy crisis in human skin cells" . *Cell Stress Chaperones* 15 . (3): 309–22. 2010
29. Manfaat daun sirih merah[Internet]. c2011[updated 2011 July 3; cited 2011 Oktober 20]. Available from:  
<http://infosehat.technocompinfo.com/herbal/manfaat-daun-sirih-merah/>

30. Stecher , PaulG\ G et al. Thr merck index of chemical and drugs, Ranway.

N.J.USA; Merck & co, Inc :1980

**KOMISI ETIKA PENELITIAN KESEHATAN**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**  
**DAN RSUP Dr KARIADI SEMARANG**  
**Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3**  
**Telp.024-8311523/Fax.024-8446905**

---

1. Nama Peneliti Utama : Dina Oktaviani  
Multisenter : Ya / **Tidak**
2. Judul Penelitian : Uji Banding Eektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dengan Zinc Pyrithione 1% terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada Penderita Berketombe.
3. Subyek : Penderita berketombe
4. Perkiraan waktu yang akan digunakan menyelesaikan satu subyek : 1 bulan
5. Ringkasan usulan penelitian termasuk tujuan dan manfaat dan latar belakang penelitian :

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) mempunyai efektivitas yang sama dengan zinc pyrithione 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada penderita berketombe?

**Tujuan Penelitian :** Mengetahui efektivitas ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dibandingkan dengan zinc pyrithione 1 % dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada penderita berketombe

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat :

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat umum mengenai efektivitas daun sirih merah dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* yang merupakan penyebab ketombe sehingga dapat dipakai menjadi salah satu alternatif terapi ketombe yang efektif.
- b. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk ilmu pengetahuan, pelayanan kesehatan dan penelitian – penelitian selanjutnya tentang pengobatan infeksi jamur, khususnya ketombe.

6. Masalah Etika :

1. Tidak menyetujui inform consent

7. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia. Apakah percobaan binatang juga dilakukan?

- Tidak

8. Prosedur perlakuan : frekuensi, interval dan jumlah perlakuan yang akan diberikan, termasuk dosis dan cara pemberian obat.

9. Bahaya langsung dan tidak langsung yang mungkin terjadi, segera atau perlahan-lahan dan bagaimana cara pencegahannya

Tidak ada karena peneliti melakukan penelitian secara invitro

10. Pengalaman formal (penelitian sendiri atau orang lain) mengenai perlakuan yang akan dilakukan:

Kurang kooperatif dari penderita

11. Bila penelitian ini dilakukan pada penderita, tunjukkan keuntungan-keuntungannya:

Penelitian tidak dilakukan pada penderita, karena pada penderita hanya diambil sampel untuk penelitian

12. Bagaimana cara pemilihan penderita atau sukarelawan sehat?

Sesuai Kriteria inklusi dan eksklusi penelitian

13. Bila penelitian ini dikerjakan pada manusia, jelaskan hubungan antara responden dengan penelitian:

Penelitian Tidak dilakukan pada penderita

14. Bila penelitian ini dikerjakan pada penderita jelaskan cara diagnosis dan nama dokter yang bertanggung jawab mengobati:

Penelitian ini hanya menjelaskan bagaimana cara mengambil sampel pada responden

15. Jelaskan registrasi yang dilakukan selama studi, termasuk penilaian efek samping dan komplikasi yang mungkin terjadi:

16. Bila penelitian dilakukan pada manusia jelaskan bagaimana cara menjelaskan dan mengajak untuk berpartisipasi:

Penelitian ini dilakukan pada penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan sampel sebanyak 30

17. Bila penelitian dilakukan pada manusia, berapa banyak efek samping yang mungkin dan cara mengatasinya:

18. Bila penelitian dilakukan pada manusia, apakah subyek diasuransikan?

-Tidak

19. Bentuk Insentif bagi responden :

Seharga Rp 400.000

20. Penelitian akan dilaksanakan: setelah Ethical Clearance terbit.

21. Penelitian dilaksanakan di: Lab. Mikrobiologi UNDIP

22. Perkiraan Biaya Penelitian (dan Sumber Dana)

± Rp. 2.700.000,- (biaya sendiri)

Semarang,

Peneliti Utama,

( Dina Oktaviani )

---

Telah diperiksa dan setuju untuk dilakukan penelitian

Reviewer  
Kesehatan

Komisi Etika Penelitian

FK Undip/RSUP.Dr.Kariadi

Ketua,

( ) ( )

## **PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

### **(INFORMED CONSENT)**

-----

Penelitian ini dilakukan oleh Mahasiswa Kedokteran Universitas Diponegoro yang bermaksud ingin melibatkan saudara/saudari untuk menjadi responden dalam penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektifitas masing-masing dari ekstrak buah pare belut (*Trichosantes anguina Linn.*), ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), ekstrak rimpang lengkuas (*Alpinia galangal*), perasan umbi bawang putih (*Allium sativum Linn.*), dan perasan jeruk purut (*Citrus Hystrix Dc*) dengan Zinc pyrithione 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pyitirosporum ovale* pada ketombe.

Tindakan yang akan dialami saudara/saudari adalah :

1. Mengisi lembar kuesioner penelitian yang telah disediakan.
2. Mengirimkan kembali lembar pernyataan kesediaan menjadi responden penelitian dan lembar kuesioner yang telah diisi dengan amplop dan perangko yang telah disediakan ke alamat tertulis (apabila kuesioner dikirim melalui bentuk surat)

Peneliti menjamin kerahasiaan identitas dan informasi yang diberikan. Informasi tersebut hanya digunakan untuk kepentingan penelitian serta pengembangan ilmu kedokteran. Apabila dalam perjalanan nantinya, saudara/saudari

menghendaki mengundurkan diri, maka kami menghormati keinginan tersebut. Atas kerjasama dari saudara/saudari, kami ucapkan terima kasih.

Setelah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan

**SETUJU / TIDAK SETUJU**

Untuk ikut sebagai responden / sampel penelitian.

Semarang, ..... 2012

Saksi :

Nama Terang :

Alamat :

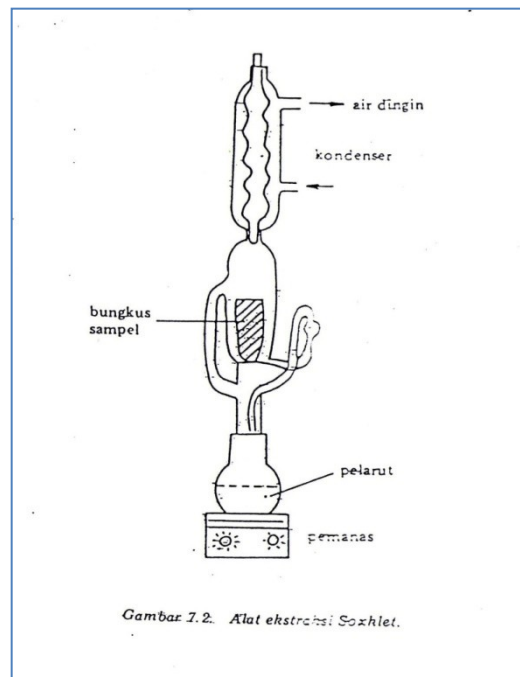
### **LAMPIRAN 3**

#### **Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) 100%**

1. Menyiapkan bahan yang akan diekstrak
2. Menyuci bahan yang akan diekstrak hingga bersih dari tanah yang menempel
3. Potong bahan sehingga menjadi bagian yang kecil-kecil.
4. Mengeringkan potongan-potongan tersebut hingga kering dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama  $\pm$  2 hari.
5. Bahan yang telah kering digiling dengan blender untuk menghasilkan bahan yang halus.
6. Siapkan alat soxhlet untuk mengekstraksi
7. Masukkan pelarut etanol 96% dalam labu alas bulat yang ada disoxhlet ( $\pm$  500 ml)
8. Masukkan bahan yang telah halus tersebut dalam labu soxhlet yang telah diberi kertas saring ( $\pm$  500 gr)
9. Lakukan proses soxhletasi hingga bahan terekstrak sempurna

Proses: Cairan pelarut etanol 96% dipanaskan dalam labu alas bulat sehingga menguap dan dikondensasikan oleh kondensor bola menjadi molekul-molekul cairan pelarut yang jatuh ke dalam labu soxhlet yang berisi bahan dan jika cairan tersebut telah mencapai permukaan labu soxhlet, seluruh cairan akan turun kembali ke labu alas bulat melalui pipa kapiler hingga terjadi sirkulasi. Ekstraksi sempurna ditandai bila cairan di labu soxhlet tidak berwarna atau sirkulasi telah mencapai 16 kali dan terbentuk minyak di atasnya.

10. Hasil yang diperoleh kemudian diuapkan pelarut yang masih tersisa dengan elektromanthel pada suhu 60°C sampai tidak semua pelarut hilang. Hasilnya dimasukkan ke botol dan disimpan dikulkas.



Untuk pengenceran konsentrasi ekstrak dilakukan dengan rumus:

$$V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$$

Dimana:

$V_1$  = volume ekstrak yang diinginkan

$M_1$  = konsentrasi ekstrak yang telah ada

$V_2$  = volume ekstrak yang akan diambil

$M_2$  = konsentrasi ekstrak yang diinginkan

## LAMPIRAN 4

### Hasil Uji Kadar Hambat Minimum

No	Konsentrasi Ekstrak Daun sirih Merah	<i>Pertumbuhan Malassezia sp.</i>		
		Tabung I	Tabung II	Tabung III
1	100%	-	-	-
2	50%	+	+	+
3	25%	+	+	+
4	12,5%	+	+	+
5	6,25%	+	+	+
6	3,13%	+	+	+
7	1,56%	+	+	+

Penggunaan kadar ekstrak daun sirih merah 100% didasarkan pada daya hambat pada semua tabung.

## LAMPIRAN 5

Hasil Penelitian

<b>Nomor Sampel</b>	<b>SDA <i>olive oil</i> + zinc pythirione 1% (a)</b>	<b>SDA <i>olive oil</i> + ekstrak daun sirih merah(b)</b>	<b>Total a,b</b>
M-1	+	-	+,-
M-2	-	+	-,+
M-3	-	-	-, -
M-4	-	-	-, -
M-5	-	-	-, -
M-6	-	-	-, -
M-7	-	-	-, -
M-8	-	-	-, -
M-9	-	-	-, -
M-10	-	+	-,+
M-11	-	-	-, -
M-12	-	-	-, -
M-13	-	-	-, -
M-14	-	-	-, -
M-15	-	-	-, -
M-16	-	-	-, -
M-17	-	-	-, -
M-18	-	-	-, -
M-19	-	-	-, -
M-20	-	-	-, -
M-21	-	-	-, -
M-22	-	-	-, -
sM-23	-	-	-, -
M-24	-	-	-, -
M-25	-	-	-, -
M-26	-	-	-, -
M-27	-	-	-, -
M-28	-	-	-, -
M-29	-	-	-, -
M-30	-	-	-, -

## LAMPIRAN 6

### Hasil Analisis Data dengan SPSS 18 for Windows

#### Crosstabs

**Ekstrak \* P.ovale Crosstabulation**

			P.ovale		Total
			+	-	
Ekstrak	Zinc	Count	1	29	30
		Expected Count	1.5	28.5	30.0
		% within Ekstrak	3.3%	96.7%	100.0%
		% of Total	1.7%	48.3%	50.0%
	Daun sirih merah	Count	2	28	30
		Expected Count	1.5	28.5	30.0
		% within Ekstrak	6.7%	93.3%	100.0%
		% of Total	3.3%	46.7%	50.0%
Total	Count	3	57	60	
	Expected Count	3.0	57.0	60.0	
	% within Ekstrak	5.0%	95.0%	100.0%	
	% of Total	5.0%	95.0%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.351 <sup>b</sup>	1	.554		
Continuity Correction <sup>a</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.357	1	.550		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
Linear-by-Linear Association	.345	1	.557		
N of Valid Cases	60				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.50.

## LAMPIRAN 7

### Foto Hasil Penelitian



**Foto 1. Proses pengeringan Daun sirih Merah**



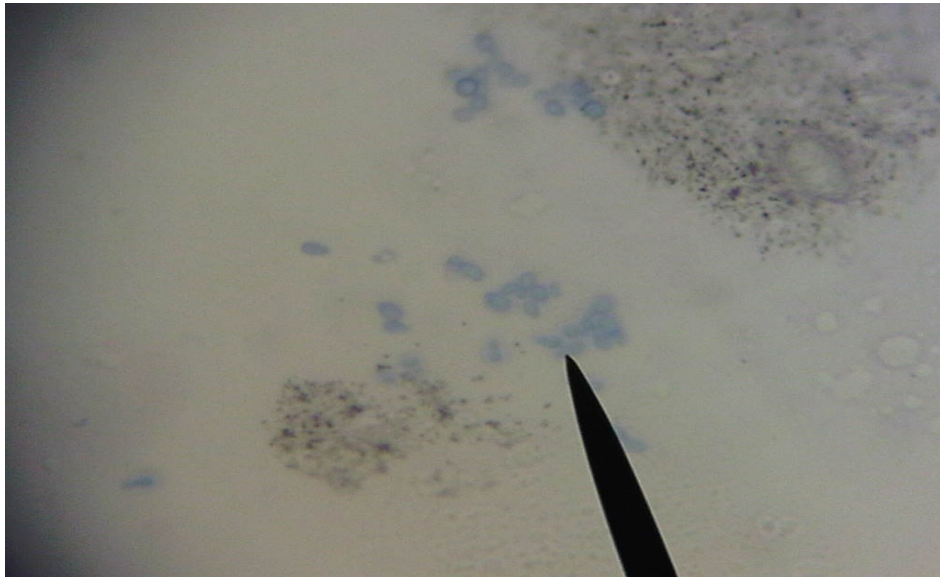
**Foto 2. Proses Ekstraksi Daun Sirih Merah Metode Soxletasi**



Foto 3. Uji Kadar hambat Minimum



Foto 4. Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* positif (+)



**Foto 5. Hasil pengecatan gram sampel : tampak yeast**



**Foto 6. Pertumbuhan pada media SDA + kloramfenicol**



Foto 7. Ekstrak daun sirih merah + SDA *olive oil* dengan penanaman *Pityrosporum ovale* (+)

## LAMPIRAN 8

### IDENTITAS MAHASISWA



Nama : Dina Oktaviani  
NIM : G2A008061  
Tempat/tanggal lahir : Palangkaraya, 27 Oktober 1989  
Alamat : Jl. Kintelan Baru no 63  
No. Telpon : -  
No. Hp : 085751390040  
E-mail : dinadr\_insodemus@yahoo.co.id  
Tahun masuk FK Undip : 2008

Dina Oktaviani

---

## LAMPIRAN 9

### BIODATA MAHASISWA

#### Identitas

Nama : Dina Oktaviani  
NIM : G2A008061  
Tempat/tanggal lahir : Palangka Raya, 27 Oktober 1989  
Jenis kelamin : Perempuan  
Alamat : Kintelan Baru No.63  
Nomor Telfon : -  
Nomor HP : 085252876674  
e-mail : rifka\_okzz@yahoo.co.id

#### Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : 1996 Lulus tahun: 2002
2. SMP : 2002 Lulus tahun: 2005
3. SMA : 2005 Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008

#### Keanggotaan Organisasi

1. Tahun 2010 s/d 2011 Seksi Pemerhati & Kesehatan BK Keagamaan PMKK FK Undip
2. Tahun 2011 s/d 2012 Sekretaris dan Bendahara BK Keagamaan PMKK FK Undip

#### Pengalaman penelitian

1. Judul - Tahun-