

OPTIMASI FORMULA KRIM EKSTRAK POLIHERBAL SEBAGAI ANTIBAKTERI DENGAN KOMBINASI GLISERIN, SORBITOL DAN PROPILENGLIKOL SEBAGAI HUMEKTAN

Joko Santoso¹, Rina Herowati², Mimiek Murrukhmihadi³

Email : jk23sm@gmail.com

^{1,2}) Program Magister Farmasi, Universitas Setia Budi, Jl. Jalan Letjen Sutoyo No.6, Mojosoongo, Jebres, Nusukan, Banjarsari, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57127

³) Program Magister Farmasi, Universitas Gajah Mada, Jl. Sekip Utara, Sinduadi, Mlati, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta 55281

Abstrak

Bakteri berperan besar dalam menimbulkan infeksi pada luka diabetik, seperti bakteri *Staphylococcus aureus*. Madu, lidah buaya, kunyit, mengkudu dan daun insulin mempunyai senyawa yang berfungsi sebagai antibakteri. Penggunaan humektan dalam krim dapat meningkatkan aktivitas kerja obat dan memberi kenyamanan dalam pemakaian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi gliserin, sorbitol dan propilenglikol sebagai humektan terhadap sifat fisik, mengetahui komposisi optimum dan aktifitas antibakteri.

Ekstrak polih herbal dibuat dengan cara mencampurkan madu, daging lidah buaya, ekstrak rimpang kunyit, ekstrak mengkudu dan ekstrak daun insulin. Ekstrak polih herbal digunakan sebagai zat aktif sebesar 20% dengan variasi humektan gliserin, sorbitol dan propilenglikol diuji sifat fisik dan antibakteri meliputi organoleptis, pH, daya lekat, daya sebar, viskositas dan antibakteri *Staphylococcus aureus*. Formula optimum diperoleh dengan metode Simplex Lattice Design (SLD), hasil dianalisis dengan Software Design Expert. Formula optimum diuji sifat fisik kemudian dianalisis menggunakan one-sampel t-test, diuji .

Kombinasi humektan gliserin, sorbitol dan propilenglikol berpengaruh terhadap sifat fisik krim daya lekat dan daya sebar. Daya hambat bakteri paling besar terdapat pada formula 2. Formula optimum krim diperoleh konsentrasi variasi kombinasi gliserin 7%, sorbitol 7% dan propilenglikol 1%. Uji t menunjukkan berbeda tidak signifikan antara respon hasil percobaan dengan prediksi.

Kata kunci: Ekstrak Polih herbal, Krim, SLD, Antibakteri.

1. Pendahuluan

Bakteri berperan besar dalam menimbulkan infeksi pada luka diabetik, umumnya bakteri yang menghasilkan biofilm di antaranya oleh bakteri *Staphylococcus aureus* ^[1]. Madu, lidah buaya, kunyit, mengkudu dan daun insulin merupakan obat tradisional yang saat ini sedang dikembangkan manfaatnya sebagai pengobatan luka diabetes. Penggunaan obat tradisional secara langsung masih menjadi kendala dari aspek kenyamanan dan senyawa obat tradisional dalam beraktivitas, sehingga perlu dibuat sediaan yang dapat mengatasi permasalahan tersebut ^[2].

Penggunaan krim air dalam minyak (A/M) sering digunakan pada pengobatan luka kulit bagian dalam, karena penetrasi krim A/M lebih kuat dibandingkan dengan krim minyak dalam air (M/A). Penetrasi obat dan karakteristik lembut dalam sediaan krim dapat diciptakan dengan penambahan bahan tambahan yaitu yang berfungsi

sebagai humektan. Gliserin, sorbitol dan propilenglikol merupakan bahan yang dapat berfungsi sebagai humektan, cosolven, pelembab dan membantu meningkatkan penetrasi zat aktif ^[3].

Optimasi formula menggunakan metode Simplex Lattice Design, salah satu dari beberapa teknik yang digunakan dalam prosedur optimasi formulasi yang berguna dalam perencanaan sediaan obat. Prosedur ini dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif, bahan-bahan yang membuat formulasi paling baik mengenai variabel atau hasil yang ditentukan ^[4].

2. Metode Penelitian

Peralatan yang digunakan adalah bejana maserasi, mikroskop, evaporator, peralatan gelas (Pyrex), neraca analitik (Ohaus), pengaduk, mikropipet, pipet tetes, tabung reaksi, cawan petri, jarum ose, kapas lidi steril, kotak aseptis inkas, pembakar

spiritus, pipet volume, pipet volume, autoklaf, inkubator.

Bahan yang digunakan adalah madu, ekstrak rimpang kunyit, ekstrak daun insulin, daging lidah buaya, ekstrak buah mengkudu, gliseril, sorbitol, propilenglikol dan Bakteri *Streptococcus aureus* (ATCC 25923).

a. Persiapan sampel

Madu, lidah buaya (Panggung, Tegal) diambil dagingnya, rimpang kunyit (Desa Bojong, Kab Tegal) daun insulin (Wonosobo), buah mengkudu (Wonosobo) disortasi kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Bahan kimia yang digunakan jika tidak dinyatakan lain berkualitas farmasetik (Pharmaceutical grade), antara lain gliseril, sorbitol, propilenglikol diperoleh dari PT. BRATACO.

b. Pembuatan Ekstrak

Rimpang kunyit, daun insulin dan mengkudu yang sudah kering di maserasi dengan pelarut etanol 96% perbandingan 1:10 selama 5 hari dengan sesekali diaduk. Setelah 5 hari selanjutnya disaring hingga jernih kemudian diuapkan menggunakan evaporator dengan suhu kurang lebih 600C hingga mengental.

c. Pembuatan Formula Krim

Formula krim diperoleh menggunakan Software Design Expert dengan metode Simplex Lattice Design (SLD) dengan gliserol sebagai faktor A, sorbitol sebagai faktor B dan propilenglikol sebagai faktor C..

Tabel . 1 Formula Krim

Bahan	Komposisi %		
	F1	F2	F3
Ekstrak	20	20	20
Gliserin	7	7	1
Sorbitol	1	7	7
Propilenglikol	7	1	7
Methylparaben	0,1	0,1	0,1
TEA	2	2	2
Ceta alkohol	5	5	5
Cetaceum	10	10	10
Oleum Olive	35	35	35
Air ad	10	10	10
	0	0	0

d. Pembuatan Formula Ekstrak

Ekstrak yang sudah jadi selanjutnya di campur jadi satu dengan komponen Madu 20%, daging lidah buaya 20%, ekstrak Kunyit 10%, ekstrak daun insulin 20%, ekstrak mengkudu 20% dan basis ad 100%. Campuran ekstrak polih herbal kemudian diambil sebesar 20% dari jumlah sediaan yang akan dibuat.

e. Pembuatan Krim Ekstrak Polih herbal

Fase minyak dalam bentuk padat (Cera alba dan Cetaceum) menggunakan cawan di atas waterbatch dengan suhu 600C dilebur terlebih dahulu. Hasil peleburan dimasukan ke dalam mortir hangat sambil menambahkan oleum olive dan air suling sedikit demi sedikit secara bergantian aduk sampai homogen. Sambil tetap mengaduk konstan tambahkan TEA dan sisa oleum olive (campuran 1). Metilparaben dengan sebagian propilenglikol dicampur kemudian memasukan ke dalam campuran satu. Gliserin, sorbitol dan sisa propilenglikol ditambahkan ke dalam campuran 1 secara bergantian aduk sampai homogen. Setelah semua tercampur homogen dan membentuk emulsi, tambahkan ekstrak polih herbal aduk kembali sampai homogen^[5]

f. Pengujian Krim

1) Daya sebar

Pengukuran daya sebar sediaan krim dilakukan setelah 48 jam pembuatan. Daya sebar diukur dengan cara menimbang krim sebanyak 1 gram kemudian meletakkan di tengah lempeng bulat berskala. Selanjutnya meletakkan pemberat sehingga berat kaca bulat dan pemberat 125 gram, didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter sebaranya^[6].

2) Daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara menimbang 1 gram sampel kemudian meletakkan pada lempengan dan ditutup lempengan berikutnya, setelah itu diberi beban sebesar 1000 gram sampai 5 menit. Kemudian mengukur daya lekatnya dan mencatat hasilnya^[7].

3) Viskositas

Uji viskositas dilakukan setelah penyimpanan selama 48 jam setelah pembuatan krim. Pengukuran viskositas krim menggunakan alat Rheon 1

viscotester VT-04. Meletakkan krim di atas cone berdiameter 5cm dan dihimpitkan dengan plate hingga cukup tipis namun kondisi dijaga agar cone dan plate tidak bergesekan. Parameter pengukuran diatur sama sehingga semua formula mengalami perlakuan yang sama^[7].

4) Aktifitas daya hambat bakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan mengoleskan bakteri dari suspensi BHI ke dalam media MHA yang sebelumnya sudah dipersiapkan menggunakan kapas lidi steril. Mendinginkan media agar yang sudah terdapat bakteri hingga memadat. Membuat sumuran dengan boor prob (diameter 0,6 cm) pada media agar yang sudah memadat. Memasukkan 100 µL masing-masing konsentrasi ekstrak ke dalam sumur agar. Menginkubasi cawan petri pada suhu 37oC selama 24-48 jam. Diameter Daerah Hambat (DDH) berupa zona bening yang terbentuk diukur dalam satuan milimeter (mm) / centimeter (cm) menggunakan jangka sorong.

g. Penentuan formula optimum'

Validasi formula optimum dilakukan uji T antara formula optimum terpilih secara teori dan secara praktek. Dilakukan pembuatan formula optimum dengan dilakukan uji terhadap daya lekat, daya sebar dan viskositas.

Data yang diperoleh selanjutnya dievaluasi secara statistik, yaitu dengan uji SPSS, untuk mengetahui formula gel mana yang relatif paling baik.

3. Hasil dan pembahasan

a. Profil sifat fisik krim ekstrak polih herbal

Pengujian dilakukan terhadap sifat fisik krim yaitu daya sebar, daya lekat dan viskositas. Hasil uji akan digunakan untuk menentukan formula optimum.

Tabel 2. Hasil uji fisik krim ekstrak polih herbal

Formula	Daya lekat (detik)	Daya sebar (cm)	Viskositas (dPas)
I	17,87	4,3	100
II	20,03	4,1	125
III	7,94	4,3	110

Berdasarkan hasil uji daya lekat diperoleh persamaan:

1) Daya lekat

$$Y = 10,95(A) + 25,13(B) + 8,81(C) + 10,88(AB) + 30,71(AC) - 31,19(BC) - 196,65(ABC) \quad (1)$$

2) Daya sebar

$$Y = 4,58(A) + 4,08(B) + 4,20(C) \quad (2)$$

3) Viskositas

$$Y = 112,06(A) + 151,26(B) + 86,06(C)$$

b. Penentuan formula optimum

Penentuan formula optimum dilakukan dengan memasukkan target respon yang ingin dicapai serta derajat kepentingan. Target respon yang dipilih antara lain minimize, maximize dan in range. Bahan yang digunakan sebagai faktor variasi dalam formula krim ditentukan dalam in range. Derajat kepentingan (importance) merupakan seberapa pentingnya masing-masing respon dalam menentukan formula optimum, derajat kepentingan yang dapat dipilih mulai dari kurang penting (+) sampai sangat penting (+++++).

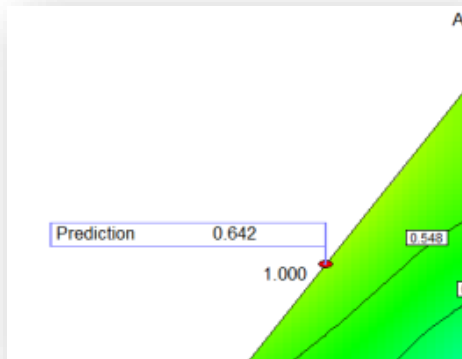
Setelah semua respon dimasukan dalam Software maka akan menghasilkan solusi variasi bahan dan prediksi nilai respon yang dikehendaki.

Tabel 3. Prediksi Formula Optimum

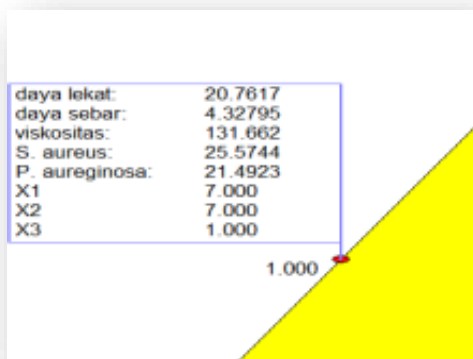
Gliserin	7,000
Sorbitol	7,000
Propilenglikol	1,000
Daya lekat	20,7617
Daya sebar	4,32795
Viskositas	131,662
Desirability	0,642

Berdasarkan prediksi tersebut dihasilkan formula dengan nilai desirability sebesar 0,642. Hasil analisis tersebut dihasilkan super imposed dari contour plot respon daya lekat, daya sebar dan viskositas. Super imposed yang diperoleh menunjukkan daerah yang berwarna

kuning yang memberikan respon optimum. Daerah tersebut memberikan satu prediksi formula krim optimum dengan nilai desirability sebesar 0.642. Nilai desirability yang semakin mendekati 1 menunjukkan formula yang diharapkan, sebaliknya jika nilai desirability semakin mendekati 0 menunjukkan formula yang tidak diharapkan.



Gambar 4. Grafik desirability formula optimum



Gambar 5. Grafik overlay plot formula optimum

c. Verifikasi formula optimum

Hasil diprediksi formula optimum oleh Software Design Expert (Lampiran) diuji kebenarannya dengan membuat kembali krim, kemudian dilakukan uji fisik daya lekat, daya sebar dan viskositas. Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa nilai percobaan dan nilai prediksi berbeda tidak signifikan.

d. Aktivitas daya hambat bakteri

Uji aktivitas antibakteri dari krim ekstrak polih herbal dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa yang terdapat pada krim yang beraktivitas sebagai antibakteri, yang mempunyai sifat

mengganggu pertumbuhan dari mikroba. Aktivitas antibakteri krim ekstrak polih herbal tersebut dapat dilihat dari zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran.

Pada pengujian ini digunakan formula optimum sebagai sampel. Pengujian daya hambat menggunakan metode sumuran. Media MHA dituangkan ke dalam petri kemudian didiamkan sampai memadat, lalu oleskan secara merata suspensi bakteri *Stapylococcus aureus* di petri dengan kapas lidi steril,

Selanjutnya memasukan sediaan uji sebanyak 100 µl, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, amati daerah bening sebagai daya hambat bakterinya.

Tabel 5. Aktivitas daya hambat bakteri

Bakteri	Daya Hambat (mm)
<i>S. aureus</i>	25
	25
	24
Rata-rata	24,67
Kontrol +	25
Kontrol -	0

Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, krim ekstrak polih herbal memiliki daya hambat rata-rata 24,67 mm mendekati kontrol positif sebesar 25mm.

4. Kesimpulan

Kombinasi variasi humektan gliserin, sorbitol dan propilenglikol berpengaruh terhadap sifat fisik daya lekat, daya sebar dan viskositas krim ekstrak polih herbal. Formula optimum diperoleh dengan variasi konsentrasi gliserin 7%, sorbitol 7% dan propilenglikol 1%.

Formula optimum memiliki daya hambat yang hampir sama dengan kontrol positif sebesar 24,67 %.

5. Daftar Pustaka

[1] Mathangi T, Prabhakaran P. 2013. Prevalence of Bacteria Isolated from Type 2 Diabetic Foot ulcers and the Antibiotic Susceptibility Pattern. International Journal of Current

- Microbiology and Applied Sciences.
2(10), 329-337
- [2] Syukur C dan Hernani. 2002. *Budidaya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta. Penebar Swadaya.
- [3] Rowe RC. Paul JS. Marian EQ. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth edition. London: Pharmaceutical Press.
- [4] Bolton S and Bon,C. 2004, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 4 rd Ed. Marcel Dekker Inc. New York. 590 – 620.
- [5] Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta : EGC
- [6] Garg AD, Garg AS, dan Sigla AK. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation: An Update*, Pharmaceutical Tecnology.
- [7] Yovita, Vinsensia SR. 2016. *Optimasi Parafin Cair Sebagai Emolien dan Gliserol Sebagai Humektan dalam Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Serta Uji Aktivitas Antioksidan*. Yogyakarta. Universitas Sanata Dharma.