

Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) terhadap Jamur *Candida albicans*

Ni Putu Diah Saputri¹, Gusti Ayu Rai Saputri^{2*}, Selvi Marcellia³

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati, Bandar Lampung, Indonesia

Abstract:

The purpose of this study was to formulate essential oils in ointment preparations with different bases and to determine the physical properties and antifungal activity against *Candida albicans*. The essential oil of kaffir lime leaves was obtained by distillation using the water distillation method and the raw material of fresh kaffir lime leaves was 1.5 kilograms which were then identified with Sudan III reagent and formulated in ointment preparations. The ointment is made with FI, FII, and FIII base formulations with an active substance concentration of 7%. The FIII ointment base had the best evaluation results and was continued for antifungal testing against *Candida albicans*. From the research results, obtained % yield of essential oil of kaffir lime leaves is 1.533%. The results of the phytochemical identification test showed positive results with the formation of even red color in the solution. The results of the evaluation of the ointment preparations showed that FIII had the best evaluation results and continued antifungal testing with positive control of 2% miconazole nitrate cream. The average diameter obtained is 8.43 mm and is included in the medium category. The results of the Shapiro Wilk normality test showed that the research data was normally distributed and homogeneous, then the One-Way ANOVA test was carried out and a significance value of $P < 0.05$ was obtained, and the LSD test showed a significant difference seen from the significance value obtained $P < 0.05$.

Keywords: antifungal, candida albicans, essential oil, kaffir lime leaf (*Citrus hystrix* DC.), ointment.

Pendahuluan

Bagian tubuh terluar adalah kulit luasnya sekitar 2 m² memiliki tekstur lentur dan lembut, sangat sensitive terhadap pengaruh luar, sensitive terhadap infeksi jamur dan lainnya. Kulit sangat penting dan merupakan permukaan luar organisme untuk membatasi lingkungan dalam tubuh dengan lingkungan luar. Kulit sebagai benteng pertahanan pertama dari berbagai macam ancaman yang datang dari luar seperti kuman, virus dan bakteri. Kulit adalah lapisan-lapisan jaringan yang terdapat di seluruh bagian

permukaan tubuh. Terdapat kelenjar keringat pada permukaan kulit yang mengekskresi zat-zat sisa yang dikeluarkan melalui pori-pori kulit berupa keringat. Kulit juga merupakan salah satu alat indera yaitu indera peraba dikarenakan pada seluruh permukaan kulit tubuh banyak terdapat syaraf peraba (Maharani, 2015).

Kandidiasis merupakan penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*, pada umumnya ditemukan pada lapisan kulit, membran mukosa dan saluran pencernaan. Salah satu penyakit pada kutan yang disebabkan oleh *Candida albicans* adalah infeksi intertriginosa. Penyakit kandidiasis paling sering terjadi pada orang-orang yang obesitas, dan biasanya menyerang pada bagian tubuh yang lembab dan hangat seperti pada lipatan paha, lipatan intramamari dan aksila (Jawetz *et al.*, 2008).

*corresponding author: Gusti Ayu Rai Saputri
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Malahayati, Bandar Lampung,
Indonesia. Email: gustiayu340@gmail.com
Submitted: 08-11-2021 Revised: 05-01-2022
Accepted: 07-01-2022 Published: 08-01-2022

Penggunaan tumbuh-tumbuhan alami sebagai tanaman obat sedang populer, khususnya masyarakat di daerah mempercayai bahwa penggunaan tumbuhan alami sebagai obat lebih aman karena tidak memiliki efek samping yang berlebih (BPOM RI, 2010). Salah satunya yakni penggunaan tanaman sebagai pengobatan berbagai jenis penyakit yang disebabkan oleh fungi. Jenis jamur patogen yang banyak di temukan di Indonesia salah satunya adalah jamur yang menginfeksi kulit. Infeksi ini terjadi pada semua lapisan masyarakat baik dari segi usia, ekonomi, dan lainnya (Khusnul *et al.*, 2017).

Daun jeruk purut merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai obat. Tanaman jeruk purut (*Citrus hystrix DC.*) merupakan salah satu tanaman berkhasiat obat dari genus *Citrus*. Tanaman hortikultura ini dikenal oleh masyarakat sebagai aromaterapi, *flavor* alami pada berbagai produk makanan dan minuman di negara-negara Asia (Khasanah *et al.*, 2015). Berdasarkan penelitian tentang telaah fitokimia ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix DC.*), didapatkan hasil bahwa ekstrak daun jeruk purut positif mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain minyak atsiri, saponin, flavonoid, dan alkaloid (Arfania, 2017). Bioaktivitas minyak atsiri tanaman jeruk purut dilaporkan cukup luas, antara lain sebagai antibakteri, antijamur, antioksidan, insektisida dan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker (Warsito *et al.*, 2017).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Darna (2020), diketahui bahwa ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix DC.*) pada konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100% mampu menghasilkan zona hambat terhadap jamur *Candida albicans* bahkan dari konsentrasi terkecil dan masing-masing zona hambat yang dihasilkan sebesar 8,12 mm, 9,82 mm, 12,68 mm, 18,74 mm, 22,29 mm.

Penelitian melakukan ekstraksi daun jeruk purut menggunakan metode destilasi air. Setelah didapatkan ekstrak minyak atsiri dari daun jeruk purut maka setelah itu dilakukan skinning

fitokimia dan formulasi sediaan salep, kemudian dilakukan evaluasi fisik sediaan dan dilanjutkan dengan uji aktivitas antifungi sediaan salep terhadap jamur *Candida albicans*. Rumusan masalah penelitian apakah sediaan salep ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut memiliki aktivitas terhadap jamur *Candida albicans*?

Metode

Jenis penelitian, alat dan bahan

Penelitian ini merupakan desain eksperimen murni laboratorium. Diperlukan peralatan satu set rangkaian destilasi air, pH meter, neraca analitik, mikro pipet, autoclave, *water bath*, alat uji daya sebar, alat uji homogenitas, alat gelas (Pyrex), botol, corong pisah, mortir dan stamper, batang pengaduk, cawan porselin, sudip, pot salep/tube salep, kaca obyek, anak timbang, cawan petri, bunsen, jarum ose, pipet, mistar, penangas air, spuit 5 cc, piknometer, inkubator, alat spektrofotometri.

Daun jeruk purut, asam stearat, gliserin, SLS, stearyl alkohol, ekstrak minyak atsiri dari daun jeruk purut, propil paraben, metil paraben, media uji *SDA*, biakan jamur *Candida albicans*, aquadest steril, spirtus, masker, *handscoon*, kertas label, cuttonbud steril, Na₂SO₄ anhidrat, NaCl 0,9%, *Miconazole nitrate* 2% (sebagai kontrol positif).

Prosedur sediaan formulasi minyak atsiri

Determinasi Tanaman

Daun jeruk purut (*Citrus hystrix DC.*) yang digunakan dalam penelitian ini di determinasi di Laboratorium FMIPA Universitas Lampung. Determinasi dilakukan dengan cara mencocokkan ciri-ciri yang terdapat pada tanaman daun jeruk purut (*Citrus hystrix DC.*).

Ekstraksi Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut

Ekstraksi minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix DC.*) dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Lampung. 1,5 kilogram daun jeruk purut segar di sortasi basah lalu dicuci dengan air mengalir dan di tiriskan, daun diremas lalu diperam selama 1 hari pada suhu ruang setelah itu dirajang kecil $\pm 0,5$ cm masukkan kedalam labu alas bulat kemudian tambahkan air

hingga seluruh daun terendam. Lakukan destilasi dengan alat pemanasan dengan suhu 80°C-100°C, destilasi dihentikan Ketika volume minyak atsiri yang keluar tidak bertambah selama 30 menit, minyak atsiri yang didapat disimpan dalam botol tertutup rapat berwarna gelap dan terlindung dari cahaya.

Skrining Fitokimia Minyak Atsiri

Pengujian minyak atsiri dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 0,5 gram ekstrak kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan tetes pereaksi Sudan III. Hasil menunjukkan reaksi positif apabila larutan berwarna merah. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Minyak Atsiri.

Tabel 1. Formulasi Salep Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut

<u>Bahan</u>	<u>Fungsi</u>	<u>Satuan</u>	<u>Salep Dengan Ekstrak</u>			<u>K(+)</u>
			<u>(Konsentrasi 7%)</u>			
			<u>F I</u>	<u>F II</u>	<u>F III</u>	
<u>Minyak atsiri daun jeruk purut</u>	<u>Zat Aktif</u>	Gram	7	7	7	
<u>Asam Stearat</u>	<u>Agen Pengemulsi</u>	Gram	10	12,5	15	
<u>Gliserin</u>	<u>Emollient/Humektan</u>	Gram	10	10	10	
SLS	<u>Anionic surfaktan</u>	Gram	0,5	0,5	0,5	
<u>Stearil Alkohol</u>	<u>Agen pengental</u>	Gram	8	9	10	
<u>Propil Paraben</u>	<u>Pengawet</u>	Gram	0,01	0,01	0,01	<i>Miconazole nitrate 2%</i>
Metil paraben	<u>Pengawet</u>	Gram	0,1	0,1	0,1	
<u>Aquadest ad</u>	<u>Pelarut</u>	Gram	100	100	100	

Pembuatan salep dilakukan dengan cara memanaskan dua fasa, fasa minyak dan fasa air. Semua bahan yang larut dalam air masuk ke wadah 1 sedangkan bahan-bahan yang tidak larut dalam air dimasukkan ke wadah 2. Fasa air terdiri dari akuades, SLS, gliserin, metil paraben dan fase minyak terdiri dari asam stearat, stearil alkohol, dan propil paraben. Kedua fasa lalu dilelehkan menggunakan *waterbath* dilakukan pada suhu 80°C setelah keduanya homogen dituangkan fasa air sedikit demi sedikit kedalam fasa minyak kemudian digerus sampai dingin, setelah itu ditambahkan minyak atsiri daun jeruk purut sesuai konsentrasi formula dan digerus sampai salep homogen.

Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut

1. Uji Organoleptik. Uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati perubahan pada warna, bau dan bentuk sediaan salep dengan menggunakan panca indra.
2. Uji Homogenitas. Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan 0,1 gram salep pada sekeping kaca objek. Sediaan salep yang homogen tidak memisah dan tidak terdapat bulir-bulir atau gelembung pada permukaan kaca.
3. Uji pH. Uji pH dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan cara sebanyak 6 gram salep dilarutkan dalam 20 mL akuades. Kemudian dicelupkan elektroda pH meter sampai pH meter menunjukkan angka yang stabil .
4. Uji Daya Lekat. Uji daya lekat dilakukan dengan cara meletakkan sediaan salep sebanyak 0,1 gram diatas lempeng kaca objek kemudian diletakkan kaca objek lain diatasnya, dan ditambah beban 1 kg selama 1

menit untuk menghilangkan udara dan juga memberikan lapisan yang seragam pada salep. Setelah 1 menit, kemudian dipasang alat tes dan hitung waktu yang dibutuhkan oleh dua kaca objek tersebut untuk memisah.

5. Uji Daya Sebar. Uji daya sebar dilakukan dengan cara menimbang 0,5 g salep yang diletakkan diatas plat kaca persegi, biarkan 1 menit dan ukur diameter sebar salep, kemudian ditambah dengan beban tambahan 200 gram. Beban didiamkan selama 1 menit, lalu ukur diameter sebar. Hal tersebut dilakukan sampai didapat diameter sebar yang konstan.

Uji Aktivitas Antifungi

1. Sterilisasi.

Alat dicuci terlebih dahulu sampai bersih kemudian dibungkus dengan kertas. Kemudian alat yang tahan terhadap pemanasan tinggi di sterilkan dengan autoclave pada suhu 121 °C selama 15 menit. Alat yang tahan panas dapat di sterilkan juga dengan oven selama 1-2 jam pada suhu 160 °C -170 °C. Alat logam seperti jarum ose di sterilkan dengan pemanasan langsung pada lampu Bunsen spiritus, sedangkan alat yang tidak tahan panas tinggi di sterilkan dengan menggunakan alkohol 70%.

2. Pembuatan Media SDA (*Saboroud Dextrose Agar*)

Pembuatan media SDA dilakukan dengan mencampur 13 gram SDA dan 200ml aquadest steril kedalam tabung *erlenmeyer*. Campuran tersebut di aduk dan dipanaskan diatas hotplate sampai homogen. Media agar tersebut di tutup kapas kemudian di sterilkan dalam autoclave dengan suhu 121°C selama 15 menit. Media SDA kemudian di inkubasi selama 24 jam untuk dilakukan uji sterilisasi setelah di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam media SDA yang steril akan tetap jernih.

3. Peremajaan Jamur Uji

Media SDA di panaskan di atas hotplate sampai mencair, kemudian dituang kedalam 3 buah tabung reaksi, kemudian diletakkan dalam keadaan miring dan di biarkan

memadat. Selanjutnya koloni jamur diambil dari biakan murni yang tersedia, dilakukan secara aseptis dengan jarum ose dan digoreskan pada media agar miring lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

4. Identifikasi Jamur Uji

Identifikasi biokimia dengan uji asam dan fermentasi pada biakan dalam pembenihan karbohidrat yaitu glukosa, laktosa, dan sukrosa yang telah ditambahkan indikator fenol merah 1%. Tabung reaksi untuk identifikasi *Candida albicans* dimasukkan tabung Durham steril secara terbalik untuk melihat hasil fermentasi. Tabung reaksi yang berisi karbohidrat dan tabung Durham dimasukkan suspensi *Candida albicans* dengan menggunakan ose steril, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

5. Pembuatan Suspensi Jamur Uji

Diambil satu mata ose biakan jamur *Candida albicans* yang berumur 24 jam, kemudian dicampurkan ke dalam tabung reaksi yang berisi cairan NaCl 0,9% sebanyak 10 mL. Suspensi jamur dihomogenkan dengan cara divortex selama ± 15 detik, lalu dituangkan ke dalam cuvet. Cuvet dimasukkan ke dalam spektrofotometer untuk diukur kekeruhannya menggunakan alat spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 530 nm dengan angka absorbansi 0,257.

6. Uji Aktivitas Antifungi

Uji aktivitas antijamur dilakukan dengan menggunakan metode lubang sumuran dengan diameter lubang 6 mm. Media SDA yang telah dibuat kemudian dituangkan ke dalam *petridish* steril dengan volume masing-masing sebanyak 25 ml dengan ketebalan 4 mm. Media SDA dibiarkan pada suhu ruang hingga memadat sekitar 30 menit. Kemudian 0,5 ml suspensi *Candida albicans* diinokulasikan pada media SDA dan diratakan dengan *swab* steril agar suspensi tercampur secara merata pada permukaan media.

Pengujian aktivitas antijamur dilakukan terhadap salep dengan hasil evaluasi paling baik.

Dibuat lubang pada media SDA yang telah diinokulasikan jamur uji dengan diameter 6 mm menggunakan *cork borer* atau dengan pelubang gabus yang telah disterilkan. Pada lubang diisi salep yang akan diujikan beserta kontrol positif (*Miconazole nitrate 2%*) dan kontrol negatif (Basis salep tanpa ekstrak). Kemudian inkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam dan diukur zona bening yang terbentuk.

Analisis Data

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk*, yang pada umumnya penggunaan sampel <50. Tujuannya untuk menilai apakah data pada

Hasil

sebuah kelompok atau variabel tersebut normal atau tidak. Data terdistribusi normal dan homogen jika nilai $P > 0,05$. Jika data terdistribusi secara normal maka kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik (ANOVA). Uji Parametrik (ANOVA) adalah uji untuk mengetahui perbedaan zona hambat pada masing-masing perlakuan. Perlakuan yang digunakan pada penelitian ini >2 kelompok. Dinyatakan perbedaan signifikan pada $P < 0,05$, maka H_0 ditolak dan H_1 diterima. Selanjutnya dilakukan uji LSD (*Least Significant Differences*) dengan nilai $P < 0,05$ untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok penelitian. Berikut ini hasil pengujian di laboratorium ditampilkan pada tabel berikut

Tabel 2. Hasil Uji Evaluasi Sediaan Salep Ekstrak Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC).

Formula	Organoleptis			Ph	Homogenitas	Daya sebar (cm)	Daya lekat (detik)
	Warna	Bau	Bentuk				
K-	Putih	Tidak berbau	Semi Padat	5,11	Homogen	5,4	6,7
FI	Putih kekuningan	Khas	Semi padat	5,03	Homogen	5,8	4,7
FII	Putih kekuningan	Khas	Semi padat	5,01	Homogen	5,75	5,0
FIII	Putih kekuningan	Khas	Semi padat	5,07	Homogen	5,6	6,5

Keterangan:

- FI : Formulasi dengan basis asam stearat 10 g dan stearil alkohol 8 g
 FII : Formulasi dengan basis asam stearat 12,5 g dan stearil alkohol 9 g
 FIII : Formulasi dengan basis asam stearat 15 g dan stearil alkohol 10 g
 K (-) : Formulasi tanpa mengandung ekstrak dan basis yang sama dengan FIII

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Daya Hambat Sediaan Salep Ekstrak Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) Terhadap Jamur *Candida albicans*

No	Sediaan	Diameter Rata-rata Zona			Rerata Hambat (mm)	Zona ± SD	P-Value
		hambat (mm)					
		I	II	III			
1	Formula III	7,97	8,78	8,54	8,43±0,416	0,000	
2	Kontrol Positif	17,33	16,49	18,21	17,33±0,860		
3	Kontrol Negatif	0	0	0	0±0		

Keterangan:

FIII : Formulasi dengan basis asam stearat 15 g dan stearil alkohol 10 g

K(+) : Sediaan salep *Miconazole nitrate* 2%

K(-) : Formulasi tanpa mengandung ekstrak dan basis yang sama dengan FIII

Pembahasan

Daun jeruk purut diperoleh dipekarangan rumah yang berada di desa Bali Sadhar Tengah, Banjir, Way Kanan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium FMIPA Universitas Lampung dan Laboratorium Universitas Malahayati. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) metode ekstraksi yang digunakan adalah metode destilasi air (*Water Destillation*) dilakukan pada suhu 80°C-100°C. Selama proses destilasi, hasil yg didapatkan bukan minyak atsiri murni maka dari itu dilakukan pemisahan menggunakan corong pisah kemudian ditambahkan Na₂SO₄ anhidrat dengan tujuan untuk mengikat sisa air dalam minyak hasil destilasi kemudian ditampung dalam botol gelap.

Minyak atsiri yang diperoleh 23 mL, Bobot jenis minyak atsiri daun jeruk purut yang dihasilkan sebesar 0,884 g/mL, rendemen minyak atsiri daun jeruk purut yang diperoleh sebesar 1,53%. Pada Buku Pembuatan Simpliasia (Departemen Kesehatan RI, 1995) disebutkan bahwa BJ minyak pada umumnya berkisar antara 0,80-1,18, dilihat dari rata-rata bobot jenisnya dapat dikatakan bahwa minyak yang dihasilkan dari proses destilasi air memenuhi standar yang telah ditetapkan. Selanjutnya dilakukan identifikasi fitokimia dengan pereaksi sudan III menunjukkan hasil yang positif. Pereaksi Sudan

III merupakan pereaksi umum yang digunakan untuk mendeteksi adanya minyak dalam sampel. Pereaksi Sudan III merupakan *lysochrome* (pewarna minyak/lipid) yang memiliki struktur mirip dengan *azobenzene* (Patel *et al.*, 2015). Sudan III akan bereaksi dengan minyak dan membentuk kompleks warna merah menyala bila di dalam sampel positif terdapat adanya kandungan minyak.

Penelitian ini melakukan formulasi sediaan salep ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan variasi konsentrasi basis. Jenis salep yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jenis salep tipe M/A (minyak dalam air) dengan dasar salep yang mudah dicuci dengan air. Pemilihan jenis salep tipe ini dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya dimana tipe salep tipe M/A memberikan hasil yang optimum untuk uji aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* serta lebih stabil dibanding salep tipe A/M (Rahmawati *et al.*, 2010).

Konsentrasi minyak atsiri dalam salep dipilih karena pada penelitian sebelumnya konsentrasi minyak atsiri tersebut merupakan konsentrasi terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dan juga merupakan konsentrasi bahan aktif yang diperbolehkan dalam persyaratan salep oleh Farmakope Indonesia Edisi III yaitu 2%-10%.

Uji organoleptik pada sediaan salep ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut dilakukan dengan menggunakan panca indra, tujuannya untuk mengetahui sifat fisik sediaan salep yang meliputi pengujian terhadap bentuk, bau, dan warna. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis yang meliputi bentuk, warna, dan bau pada setiap formulasi (FI, FII, FIII) menunjukkan hasil yang sama yaitu dengan bentuk semi padat, berwarna putih kekuningan, serta memiliki bau khas jeruk purut. Warna putih kekuningan pada sediaan dikarenakan penambahan ekstrak. Sementara kontrol negatif tidak memiliki bau serta tidak berwarna putih kekuningan karena hanya berisi basis tanpa penambahan ekstrak.

Uji homogenitas merupakan pengujian yang dilakukan untuk mengetahui kehomogenan suatu sediaan. Hasil pengujian homogenitas menunjukkan tidak terdapat bulir-bulir atau gelembung pada setiap formula. Hal ini menunjukkan semua formulasi memenuhi persyaratan uji homogenitas yaitu tercampur sempurna yang ditandai dengan tidak terdapat bulir-bulir atau gelembung didalamnya (Adiputra, 2017).

Uji pH merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan dan apakah sediaan tersebut aman atau tidak terjadi iritasi bila digunakan pada kulit manusia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sediaan yang telah dibuat memenuhi persyaratan yang sesuai dengan literatur dikarenakan memiliki rentang nilai pH antara 4,5-6,5 (Mappa *et al.*, 2013).

Uji daya lekat salep dilakukan untuk mengetahui kemampuan salep untuk menempel pada permukaan kulit, dimana hal ini dapat mempengaruhi kemampuan penetrasi salep ke dalam kulit untuk menimbulkan efek. Berdasarkan hasil uji daya lekat salep minyak atsiri daun jeruk purut, formula III memiliki daya lekat paling besar dibandingkan dengan formula I dan formula II. Daya lekat salep dipengaruhi oleh adanya perbedaan konsentrasi basis yang digunakan dalam formulasi, dimana formula III menggunakan asam stearat dan stearyl alkohol

dengan konsistensi paling tinggi sehingga menyebabkan daya lekat semakin besar karena sediaan lebih padat. Sedangkan formula I dan formula II mengandung lebih banyak air dibandingkan dengan formula III sehingga konsistensi salep lebih rendah dan menyebabkan daya lekat semakin menurun. Uji daya lekat pada setiap sediaan memenuhi persyaratan karena daya lekat yang diperoleh tidak kurang dari 4 detik (Ulaen *et al.*, 2012).

Uji daya sebar salep dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar salep pada kulit, dimana suatu basis salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik (Naibaho *et al.*, 2013). Berdasarkan data pengamatan uji daya sebar, semua formulasi memenuhi persyaratan uji daya sebar hal ini didasarkan dengan persyaratan uji daya sebar yaitu sebesar 5-7 cm (Ulaen *et al.*, 2012).

Variasi konsentrasi asam stearat mempengaruhi daya sebar dari sediaan yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi asam stearat maka akan meningkatkan viskositas krim sehingga daya sebar menjadi semakin kecil. Kenaikan konsentrasi asam stearat akan menyebabkan konsistensi krim semakin kental dan viskositas yang semakin besar sehingga daya sebar krim menjadi semakin kecil (Risha, 2016). Apabila hasil uji daya sebar sudah memenuhi standar, maka sediaan dapat digunakan, karena penyebaran dari zat aktif dalam sediaan mampu menjangkau semua bagian kulit, sehingga efek terapi yang diinginkan tercapai.

Uji aktivitas sediaan salep ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut terhadap jamur *Candida albicans* dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Lampung dengan menggunakan metode difusi sumuran secara triplo dengan konsentrasi salep 7%, kontrol negatif dan kontrol positif. Alasan dilakukan pengulangan secara triplo yaitu agar mendapatkan data yang lebih akurat.

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa adanya perubahan warna merah menjadi kuning pada reaksi fermentasi. *Candida albicans* bisa

memfermentasi glukosa dan sukrosa sehingga menghasilkan asam. Adanya asam ditandai dengan perubahan warna dari merah menjadi kuning dengan bantuan indikator fenol red 1%. *Candida albicans* menghasilkan asam dan gas hal ini dibuktikan dari hasil tabung Durham pada glukosa yang menimbulkan rongga udara pada tabung Durham sedangkan pada sukrosa dapat melakukan fermentasi tanpa menghasilkan gas. Pada uji laktosa tidak menghasilkan gas dan asam yang dibuktikan dengan larutan laktosa yang masih berwarna merah dan tabung durham tidak terdapat rongga udara. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan (Jawetz *et al.*, 1986; Sulistyawati *et al.*, 2019) sehingga hasil identifikasi menyatakan bahwa jamur uji yang digunakan dalam penelitian merupakan benar jamur *Candida albicans*. Kekeruhan suspensi jamur diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan hasil yang didapatkan pada pengenceran ke-2 dengan mendapatkan nilai absorbansi 0,244 yaitu setara dengan 3×10^8 CFU/mL.

Senyawa yang berpengaruh terhadap aktivitas antijamur salep adalah senyawa terpena. Senyawa terpena merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman melalui jalur asam mevalonat dari asetil coenzim A. Mekanisme penghambatan terjadi karena senyawa terpena seperti sitral yang terkandung dalam minyak atsiri mampu merusak dinding sel dan membran sel jamur. Kerusakan pada dinding sel menunjukkan terjadinya sitotoksitas sehingga terjadi kerusakan struktur sehingga sel menjadi lisis dan menyebabkan keluarnya organel sel akibatnya sel jamur mengalami kematian (Leite *et al.*, 2014).

Pengerjaan antifungi dilakukan secara triplo, zona hambat yang dihasilkan pada pengulangan pertama tidak terlalu luas. Hasil uji daya hambat salep terhadap jamur *Candida albicans* termasuk dalam kategori sedang yaitu 8-10 mm dimana diameter zona hambat yang dihasilkan pada pengulangan I, II, dan III berturut-turut adalah 7,97 mm, 8,78 mm, 8,54 mm, dengan diameter rata-rata yaitu 8,43 mm. Surfaktan yang dipakai

pada salep merupakan surfaktan yang bersifat hidrofil sehingga komponen minyak akan teremulsi dalam air, salep akan lebih cepat berdifusi ke media SDA yang juga bersifat hidrofil. Sifat minyak atsiri yang nonpolar dan sifat air yang polar menyebabkan afinitas minyak dan air kecil, sehingga partisi minyak keluar dari basis akan lebih cepat.

Kontrol negatif yang digunakan mengandung basis yang sama dengan FIII karena disesuaikan dengan formulasi yang dipilih dalam pengujian antijamur yaitu sediaan salep FIII. Pada penelitian ini tidak digunakan kontrol positif Nystatin karena sekalipun nystatin mempunyai struktur kimia dan mekanisme kerja mirip dengan amfoterisin B, nystatin lebih toksik sehingga tidak digunakan sebagai obat sistemik. Nystatin tidak diserap melalui kulit, saluran cerna dan vagina. Nystatin menghambat pertumbuhan berbagai ragi dan jamur tetapi tidak aktif terhadap bakteri, protozoa dan virus (Farmakologi dan Terapi, 2009 dalam Prasetyo, 2016).

Hasil uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan hasil signifikansi yaitu $p > 0,05$. Pada hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa data homogen dengan nilai signifikansi $P > 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa varian data zona hambat sediaan salep 7% ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) adalah sama atau homogen dan memenuhi syarat dalam uji analisis *One Way ANOVA*. Berdasarkan hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai signifikansi $P < 0,05$ sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima yang berarti ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dalam sediaan salep memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

Berdasarkan hasil uji LSD bahwa pada sediaan konsentrasi 7% dengan kontrol positif dan kontrol negatif menunjukkan adanya perbedaan bermakna dilihat dari nilai signifikan yang didapat $p < 0,05$ sehingga dapat diartikan bahwa ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut

(*Citrus hystrix* DC.) konsentrasi 7% dalam sediaan salep tidak setara dengan kontrol positif namun memiliki pengaruh sebagai anti jamur terhadap *Candida albicans*.

Kesimpulan

Hasil penelitian formulasi sediaan salep ekstrak minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) terhadap jamur *Candida albicans* dapat disimpulkan bahwa hasil uji evaluasi salep yang dibuat pada penelitian sudah memenuhi standar karakteristik salep baik dari organoleptis, homogenitas, pH, daya lekat dan daya sebar. Kemudian, hasil uji aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* pada penelitian ini menunjukkan bahwa sediaan salep 7% menghasilkan zona hambat dengan diameter rata-rata zona hambat yaitu 8,43 mm dan termasuk dalam kategori sedang.

Daftar Pustaka

- Adiputra, S.R., 2017, *Formulasi Sediaan Gel Minyak Daun Papermint (Mentha x pipeita L.) Pada Sifat Fisik dan Aktivitas Anti Acne Pada Bakteri Prophonibacterium acnes*, Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.
- Arfania, M. 2017. Telaah fitokimia ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) di Kabupaten Karawang. PharmaXplore Jurnal Ilmu Farmasi. 2(2): 131-135.
- BPOM. 2010. *Acuan Sediaan Herbal Volume 5 Edisi 1*. Jakarta : Badan Pengawas Obat Republik Indonesia. Hal : 3-7
- Darna, A. R. P. *Daya Hambat Ekstrak Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (Citrus Hystrix DC.) Terhadap Pertumbuhan Candida Albicans* (Doctoral dissertation).
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV. Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Jawetz, Melnick dan Adelberg, 2008, *Mikrobiologi Kedokteran*, 23th Ed, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Khasanah, L. U., Kawiji, R. Utami, Y. M. Aji. 2015. Pengaruh perlakuan pendahuluan terhadap karakteristik mutu minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 4(2): 48-55.
- Khusnul, Rudy Hidana & Wini Kusmariyani. 2017. *Uji Efektivitas Etanol Rimpang Lengkuas (Alpinia galanga L) terhadap Pertumbuhan Trichophyton rubrum Secara in vitro*. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada 17 (1).
- Leite, M.C.A., Bezzera, A.P.D.B., Sousa, J.P.D., Guerra F.Q.S., and Lima, E.D.O., 2014, Evaluation of Antifungal Activity and Mechanism of Action of Citral against *Candida albicans*, Hindawi, 2014, 1-9.
- Maharani, A. 2015. *Penyakit Kulit, Perawatan, Pencegahan, dan Pengobatan*. Pustaka Baru Press: Yogyakarta.
- Mappa T., Edi, J, H & Kojong, M., 2013, Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Pperomia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya terhadap Luka Bakar pada Kelinci. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(20), 49-56.
- Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., dan Wiyono, W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat *Staphylococcus aureus*, *PHARMACON*, 2, 2, 27-33.
- Patel R, Dadida C, Sarker K, Sen DJ. 2015 – Sudan dyes as lipid soluble aryl-azo naphthols for microbial staining. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 2(3), 417–419.
- Prasetyo, K. R. D. 2016. Uji Beda Daya Hambat Antara Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alphinia purpurata* K. Schum) dengan Ekstrak Rimpang Lengkuas Putih

(*Alphinia galanga* W.) Terhadap *Candida albicans*.

- Rahmawati, D., Sukmawati, A., dan Indrayudha, P., 2010. Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zipj): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro, *Majalah Obat Tradisional*, 15, 2, 56-63.
- Risha, N.A., 2016. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Anti- Inflamasi Ekstrak Etanol 70% Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.). Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Sulistiyawati, D., Wiryosoendjojo, K., & Puspawati, N. 2019. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun dan Daging Buah Berenuk (*Crescentia cujete*, Linn.) terhadap *Candida albicans* ATCC 1023. *Biomedika*, 12(2), 217-227.
- Ulaen *et al.*, 2012. *Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)*, Volume 2: 54-49 cit.
- Warsito, N. Hidayat, A. Y. Putri. 2017. Uji aktivitas minyak jeruk purut dari daun, ranting, dan kulit buah terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus cereus*. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*.2(3): 126-132.