

FORMULASI SEDIAAN NANOGEL MINYAK ZAITUN SEBAGAI ANTIACNE**Lilies Wahyu Ariyani* dan Wulandari**

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

Jl. Letjend Sarwo Edhi Wibowo Km 1 Plamongan Pucanggading Semarang.

*Email: lilieswahyuariyani@gmail.com

Abstrak

Minyak zaitun mengandung polifenol yang ada dalam buah zaitun, air limbah minyak zaitun, dan daun zaitun memiliki aktivitas antimikroba terhadap mikroorganisme spektrum luas. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab terjadinya jerawat. Upaya untuk mengatasi jerawat salah satunya dengan membuat sediaan nanogel minyak zaitun yang sekaligus untuk meningkatkan daya penetrasinya. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan nanogel minyak zaitun dan mengetahui karakteristik fisiknya serta mengetahui daya hambat nanogel minyak zaitun terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode sumuran. Konsentrasi minyak zaitun yang digunakan yaitu F I 2,5%, F II 5% dan F III 7,5%. Berdasarkan hasil pengujian, minyak zaitun dapat diformulasikan menjadi sediaan nanogel dan peningkatan konsentrasi minyak zaitun dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan. Formula yang memiliki karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* terbaik adalah formula II dengan konsentrasi minyak zaitun 5%.

Kata kunci: Antiacne, Minyak Zaitun, Nanogel, *Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Minyak zaitun (*olive oil*) adalah minyak yang diperoleh dari perasan buah *olive*. Minyak ini banyak digunakan oleh masyarakat. Umumnya minyak zaitun dimanfaatkan untuk memasak, bahan kosmetik, serta bahan bakar. Minyak zaitun mengandung polifenol yang ada dalam buah zaitun, air limbah minyak zaitun, dan daun zaitun memiliki aktivitas antimikroba terhadap mikroorganisme spektrum luas (Medina, dkk., 2016). Minyak zaitun juga mengandung *squalene* yang memiliki aktivitas antioksidan dan *moisturizer* yang dapat digunakan untuk pengobatan penyakit pada kulit seperti jerawat, *psoriasis*, dan dermatitis (Cui dkk., 2015; Waterman dan Lockwood, 2007). Minyak zaitun juga mengandung senyawa fenol yang mempunyai efek sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan koagulasi sitoplasma sehingga terjadi lisis sel (Sudarmi dkk., 2017).

Acne Vulgaris timbul, akibat terjadinya peningkatan aktivitas kelenjar *pilosebacea* dan tersumbatnya kelenjar tersebut yang disebabkan adanya *hiperkornifikasi* sehingga terbentuklah komedo. Penyebab jerawat tidak sepenuhnya diketahui tetapi sudah pasti disebabkan oleh banyak faktor antara lain genetik, ras, menstruasi, pil KB, endokrin, makanan, musim, gangguan kejiwaan (mental), infeksi bakteri dan kosmetik. Bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Pengobatan *Acne Vulgaris* terdiri dua macam yaitu pengobatan topikal dan sistemik (Halim dan Sambijono, 1986).

Salah satu permasalahan pada sediaan topikal yaitu penetrasi, cara untuk mengatasi masalah penetrasi tersebut adalah dengan membuat partikel obat sekecil mungkin hingga berukuran nanometer. Sediaan nanoemulsi memiliki kestabilan yang tinggi dengan ukuran droplet yang kecil, tidak toksik dan tidak mengiritasi sehingga dapat diaplikasikan dengan mudah melalui kulit (Shah, 2010). Pada penelitian ini akan dibuat sediaan nanogel. Sediaan nanogel yang mengandung minyak zaitun ekstra murni yang disuspensikan dalam suatu hidrogel, merupakan cara yang efektif untuk pelepasan bahan aktif dikarenakan ukuran dropletnya 1-100nm, dan dengan mudah dapat berpenetrasi ke dalam kulit (Pratap dkk., 2012). Nanoemulsi mempunyai keuntungan dapat membantu melarutkan bahan obat bersifat lipofilik. Untuk meningkatkan efektivitas dari minyak zaitun pada kulit, maka diformulasikan minyak zaitun dalam sediaan nanogel dengan menggunakan *carbophol* 940 sebagai *gelling agent*. Penghantaran obat dalam sediaan gel mempunyai beberapa keuntungan dibandingkan dengan sistem penghantaran lainnya. Sistem gel dapat membantu dengan baik pelepasan dan penghantaran obat yang berbasis minyak maupun obat

yang sukar larut (Alexander dkk., 2013). Kelebihan sediaan gel juga tidak lengket, tidak berminyak, mudah dioleskan, mudah dicuci dengan air dan nyaman digunakan sehingga disukai oleh pasien dan meningkatkan kepatuhan pasien dalam pemakaiannya (Chellapa dkk., 2015). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan nanogel minyak zaitun dan untuk mengetahui potensi nanogelminyak zaitun sebagai antijerawat pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah Neraca analitik (Ohaus), vortex (Thermo), *multistirrer* (VELP), sonikator (ElmaTranssonic 570), pengaduk magnetic (Stuart CB162), aluminium foil, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10 Thermo), *hotplate*, mikropipet (Boeco), pH meter, *particle size analyzer* (Horiba SZ-100), *viskosimeter Brookfield*, piknometer, mortar, stamper, kompor listrik, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, peralatan gelas, ose bulat, lampu spiritus, *cylinder cup*, inkubator, jangka sorong, otoklaf, *Laminar Air Flow* (LAF), mikropipet, spektrofotometer.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, *Carbophol 940*, metil paraben (Brataco), gliserin, nipagin, nipasol, propilenglikol, *essence strawberry*, Tween 80, PEG 400, media *Nutrient Broth*, *Nutrient Agar* dan *Mannitol Salt Agar*, bakteri *Staphylococcus aureus*, amoksisilin

2. Pembuatan nanoemulsi minyak zaitun

Nanoemulsi minyak zaitun dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi spontan dengan memvariasi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yaitu Tween 80 dan PEG 400. Persentase komponen pembawa formula nanoemulsi zaitun dari orientasi komposisi diperoleh 3 formula dengan kondisi dan komposisi yang baik dari sediaan nanoemulsi yang transparan dan stabil. Hasil orientasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Persentase komposisi nanoemulsi minyak zaitun

Bahan (%)	Formula I	Formula II	Formula III
Minyak zaitun	2,5	5	7,5
Tween 80 : PEG 400 (8: 1)	65	60	70
Aquadest	32,5	35	22,5

Keterangan : FI : Nanoemulsi 2,5%, F II : Nanoemulsi 5%, Nanoemulsi 7,5%

3. Prosedur pembuatan nanoemulsi minyak zaitun

Disiapkan semua bahan, dihomogenkan campuran Tween 80 dan PEG 400 dengan alat stirer selama 5 menit, setelah itu ditambahkan minyak zaitun sedikit demi sedikit dan dihomogenkan dengan alat stirer pada suhu 60°C selama 30 menit. Campuran tersebut kemudian ditambahkan air sedikit demi sedikit sesuai jumlah dan dihomogenkan dengan alat stirer pada suhu 60°C selama 30 menit dilanjutkan disonifikasi selama 30 menit pada suhu 37°C merupakan perlakuan 1 siklus. Perlakuan tersebut diulangi selama 5 siklus.

4. Evaluasi nanoemulsi minyak zaitun

a. Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan dilakukan dengan melihat secara visual meliputi bentuk, warna kejernihan bebas dari kontaminan pengotor, dan bau.

b. Pengukuran distribusi ukuran partikel

Alat yang digunakan untuk pengukuran partikel yaitu *particle size analyzer* (PSA). Cara pengukurannya sampel sediaan nanoemulsi diambil sebanyak 5 mL dan dimasukkan dalam kuvet. Kuvet yang telah berisi sampel dimasukkan kedalam sampel *holder* kemudian alat dinyalakan dan dipilih menu *particle size*. Alat akan mengukur sampel dalam waktu 15 menit.

5. Formulasi nanogel minyak zaitun

Pembuatan nanogel minyak zaitun dengan penyiapan bahan basis gel terlebih dahulu. Pembuatan basis gel dengan mengembangkan *Carbophol 940* terlebih dahulu dengan air panas kemudian ditambahkan campuran TEA, propilenglikol dan nipagin diaduk homogen. Nanoemulsi minyak zaitun yang sudah dibuat terlebih dahulu kemudian ditambahkan kedalam

basis gel sedikit demi sedikit dan diaduk sampai homogen. Formula nanogel minyak zaitun dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Formula nanogel minyak zaitun

Bahan (%)	Formula I	Formula II	Formula III
Nanoemulsi minyak zaitun	2,5	5	7,5
Carbophol 940	1	1	1
TEA	2	2	2
Propilenglikol	5	5	5
Metilparaben	0,5	0,5	0,5
Aquadest sampai	100	100	100

5. Evaluasi Sediaan nanogel minyak zaitun

a. Uji organoleptis

Pemeriksaannya berupa bentuk, bau dan warna dilakukan secara visual

b. Uji pH

Sebanyak 0,5 gram sediaan diencerkan dengan 5 mL aquadest, kemudian diukur menggunakan pHmeter.

c. Uji homogenitas

Sediaan nanogel diambil secukupnya diletakkan pada obyek glass dan ditutup dengan obyek gelas yang lain kemudian dilihat dengan menggunakan kaca pembesar.

d. Uji daya lekat

Sediaan nanogel sebanyak 0,5 g diletakkan di atas obyek glass, ditutup lagi dengan obyek glass yang luasnya sudah ditentukan, kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, dilepaskan beban seberat 1 kg selanjutnya dipasang obyek glass pada alat uji, dicatat waktunya hingga kedua obyek glass terlepas (Rukmi dkk., 2003).

e. Uji Daya sebar

Sediaan nanogel sebanyak 0,5 g ditimbang kemudian diletakkan di antara dua lempeng kaca ditambahkan beban di atasnya kemudian didiamkan selama 1 menit dan dicatat diameternya.

f. Penentuan viskositas

Sediaan nanogel diuji viskositasnya dengan menggunakan alat viskometer *Brookfield*. Sediaan nanogel sebanyak 50 g dimasukkan dalam pot plastik kemudian diatur *spindel* dan kecepatannya sampai sesuai dan dibaca nilai viskositas yang tertera.

6. Pengujian Aktivitas Antibakteri Nanogel Minyak Zaitun

- Media MSA (*Mannitol Salt Agar*) diukur sebanyak 10 mL kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri steril dan dibiarkan memadat (lapisan dasar). *Cylinder cup* diletakkan di atas lapisan yang telah memadat.
- Disiapkan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* (setara larutan standar ½ Mc. Farland) sebanyak 0,5 µl, dimasukkan ke dalam 20 ml media MSA dan dihomogenkan suspensi kultur tersebut dengan media kemudian dituang secara aseptis ke dalam cawan petri steril yang telah diisi lapisan pertama dan telah diletakkan *cylinder cup* untuk membentuk sumuran dan dibiarkan memadat. Setelah memadat *Cylinder cup* diambil sehingga terbentuk lubang sumuran.
- Sediaan nanogel minyak zaitun dengan konsentrasi 2,5 %, 5%, 7,5%, kontrol positif amoksisilin dan kontrol negatif (basis nanogel) dimasukkan ke dalam lubang sumuran kemudian diinkubasi selama 24 jam suhu 37°C, diamati dan diukur terbentuknya diameter zona hambat dengan menggunakan alat jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan memformulasikan sediaan nanogel minyak zaitun dengan variasi konsentasi minyak zaitun sebesar FI 2,5%, F II 5%, F III 7,5% dan diuji aktivitas antibakterinya pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Nanogel minyak zaitun terdiri dari nanoemulsi minyak zaitun dan basis gel. Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat untuk meningkatkan penetrasi obat yang sifatnya lipofil dengan meningkatkan penyerapannya melalui kulit, waktu retensi obat yang

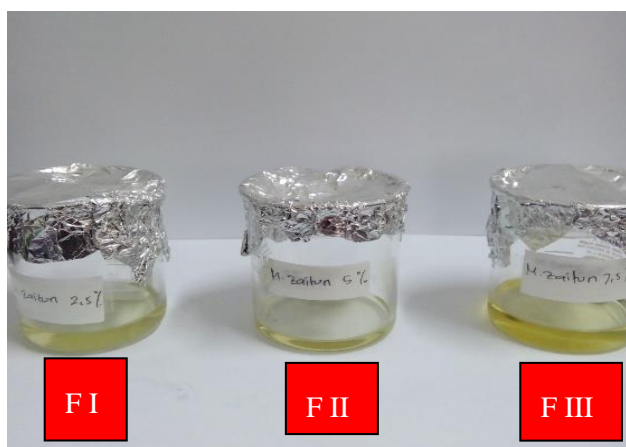
lebih baik di area target dan efek samping yang kecil. Nanogel sebagai pembentukan nanoemulsi berbasis hidrogel merupakan penambahan sistem nanoemulsi yang terintegrasi menjadi matriks hidrogel yang berdampak lebih baik pada penetrasi kulit (Sutradhar dan Amin, 2013).

Formulasi nanogel ini merupakan pengembangan sistem penghantaran obat topikal untuk mengatasi berbagai macam gangguan kulit. Mekanisme pelepasan nanogel tergantung pada komposisi rantai polimer basis dan kerapatan ikatan silang polimernya. Selain itu, kemampuan obat untuk menembus kulit dan berhasil melepaskan agen terapeutik dipengaruhi oleh afinitas obat untuk berdifusi keluar dari pembawa dan menembus membran melalui penghalang. Nanogel yang diaplikasikan di kulit akan melepaskan tetesan minyak dari basis gel. Tetesan minyak kemudian akan menembus ke dalam *stratum korneum* kulit dan langsung mengantarkan molekul obat tanpa transfer melalui fase nanoemulsions hidrofilik (Mou dkk., 2008). Metode yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi minyak zaitun yaitu metode emulsifikasi spontan. Metode emulsifikasi spontan adalah metode yang paling sederhana dalam pembuatan nanoemulsi. Metode pengemulsi spontan mempunyai banyak keuntungan dibandingkan pembawa lain seperti nanopartikel polimerik dan liposom, termasuk prosedur persiapan biaya rendah, sistem pemuatan obat hidrofilik dan lipofilik yang tinggi untuk meningkatkan umur simpan yang lebih lama dengan menjaga agen terapeutik (Bhaskar. dkk., 2009). Nanoemulsi yang baik bila proporsi campuran antara minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan tepat.

1. Evaluasi Karakteristik fisik nanoemulsi minyak zaitun

a. Organoleptis

Sediaan nanoemulsi yang dihasilkan dari F I, F II dan F III semakin besar konsentrasi minyak zaitun semakin kuat warna kuningnya, semua formula jernih dan beraroma khas. Hasil dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Sediaan nanoemulsi minyak zaitun

b. Pengukuran distribusi ukuran partikel

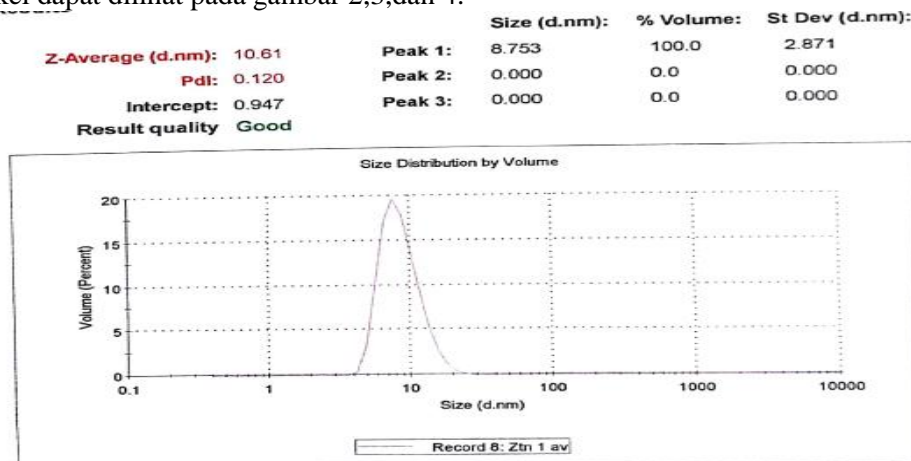
Untuk penentuan ukuran partikel menggunakan alat *particle size Analyzer*. Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengukuran ukuran partikel nanoemulsi minyak zaitun

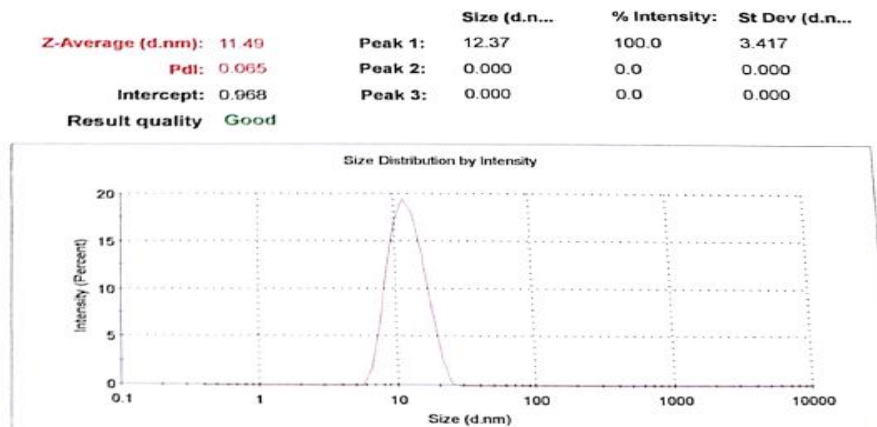
Formula	Ukuran partikel (nm)	PDI (<i>Polidispers index</i>)
I	10,61	0,120
II	11,49	0,065
III	11,81	0,073

Pada tabel 3, menunjukkan bahwa pengukuran ukuran partikel semua formula termasuk dalam ukuran yang baik yaitu 10 -200 nm, serta mempunyai nilai PDI (*Polidispers index*) yang baik < 0,5. Rentang indeks polidispersitas antara 0 – 1, bila nilai PDI > 0,5 menunjukkan partikel heterogen (Avadi. dkk.,2010). Nilai indeks PDI menggambarkan luas atau sempitnya distribusi partikel, nilai indeks PDI semakin tinggi semakin tidak stabil maka semakin cepat terbentuknya flokulasi dan koalesens pada

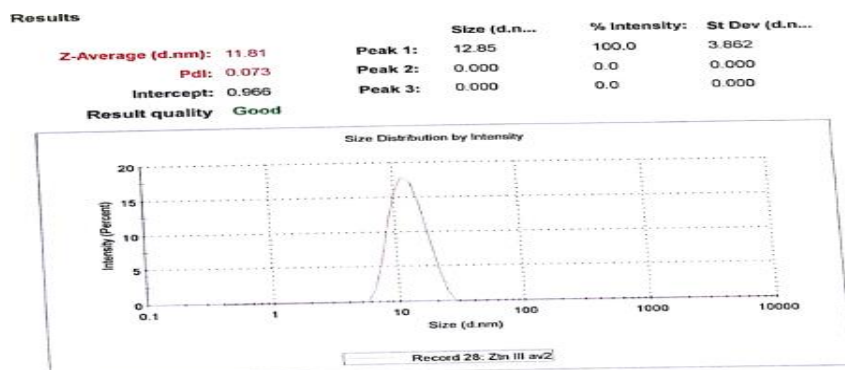
sediaan (Aprilia,2018). Semakin sedikit fase minyak yang digunakan, maka ukuran diameter droplet menjadi semakin kecil dan jika jumlah fase minyak semakin besar, menyebabkan ukuran droplet nanoemulsi menjadi lebih besar. Hal ini dikarenakan kurangnya konsentrasi surfaktan yang digunakan. Penggunaan konsentrasi Tween 80 yang semakin meningkat akan menurunkan globul nanoemulsi, hal ini disebabkan adanya peningkatan absorpsi surfaktan diantara permukaan minyak-air, dan penurunan tegangan permukaan dalam sistem sehingga mendukung terbentuknya sistem nanoemulsi dengan ukuran droplet lebih kecil (Salim. dkk., 2011). Penggunaan surfaktan Tween 80 dapat menurunkan ukuran partikel. Hal tersebut disebabkan penyerapan surfaktan pada permukaan minyak dapat menurunkan tegangan antarmuka pada sistem nanoemulsi sehingga menghasilkan ukuran partikel yang kecil dan penggunaan ko-surfaktan menyebabkan nanoemulsi menjadi stabil. Gambar grafik pengukuran distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada gambar 2,3,dan 4.



Gambar 2. Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel nanoemulsi minyak zaitun 2,5%



Gambar 3. Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel nanoemulsi minyak zaitun 5%



Gambar 4. Hasil pengukuran distribusi ukuran partikel nanoemulsi minyak zaitun 7,5%

2. Formulasi sediaan nanogel minyak zaitun

Hasil formulasi sediaan nanogel minyak zaitun dengan variasi 3 konsentrasi 2,5 %, 5 % dan 7,5 % dapat dilihat pada gambar 5. Pada basis gel menggunakan *gelling agent Carbopol 940*, sebab *Carbopol 940* memiliki stabilitas yang tinggi, tahan terhadap mikroba serta berfungsi sebagai *emulsifying agent* (Rowe dkk., 2009). *Carbopol 940* juga dipilih karena mempunyai sifat yang lebih baik dalam hal pelepasan zat aktif. Eksiipien yang ditambahkan juga yaitu propilenglikol dan TEA. Propilenglikol digunakan sebagai humektan, merupakan bahan untuk mengurangi tanda atau gejala kulit kering, bersisik, serta kasar sehingga menjadi halus dan lembut (Schliemann dan Elsner, 2007). Mekanisme kerja humektan sebagai pelembab adalah dengan menarik air dari lingkungan untuk masuk ke dalam kulit agar mampu menghidrasi *stratum corneum*. TEA dalam formulasi digunakan sebagai *alkalizing* (Rowe, dkk., 2009).



Gambar 5. Sediaan nanogel minyak zaitun (a) Konsentrasi 2,5% (b) Konsentrasi 5% (c) Konsentrasi 7,5%

3. Evaluasi sediaan nanogel minyak zaitun

Hasil pengujian karakteristik fisik sediaan nanogel minyak zaitun dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Karakteristik Fisik nanogel minyak zaitun

Evaluasi	Formula 2,5%	Formula 5%	Formula 7,5%
Organoleptis			
- Bentuk	Gel (kental)	Gel (kental)	Gel (kental)
- Bau	Mawar	Mawar	Mawar
- Warna	Putih Jernih	Putih sedikit keruh	Putih agak keruh
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
pH*	7,6± 0,02	7,11± 0,055678	6,49±0,02
Viskositas (cPs)	687666,7±113650	937000±119503,1	715333,3±131606,7
Daya Sebar* (cm)	4,562963±0,0099	4,262037±0,0101	4,219444±0,0005
Daya Lekat*(detik)	70 ±6,244998	143,3333±4,50925	75,66667±6,027714

Keterangan : *Hasil rata-rata 5 replikasi

a. Organoleptis

Hasil uji dengan mengamati bau, warna dan bentuk formula sediaan secara visual. Uji organoleptis merupakan pengujian tahap awal yang digunakan untuk menilai estetika dari sediaan. Peningkatan konsentrasi minyak zaitun pada sediaan nanogel mempengaruhi warna sediaan semakin keruh. Hal tersebut disebabkan, komposisi basis gel yang terdiri dari airdan nanoemulsi minyak zaitun tidak dapat tercampur sempurna melainkan terdispersi.

b. Uji Homogenitas

Pengujian ini bertujuan untuk melihat homogenitas dari sediaan nanogel. Dilihat pada tabel 5 sediaan nanogel minyak zaitun homogen. Sediaan tersebut menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terdapat bintik-bintik. Bahan aktif yang merata maka pelepasan senyawa aktif pada kulit akan maksimal.

- c. Uji viskositas**
Alat yang digunakan untuk mengukur sediaan nanogel minyak biji zaitun yaitu viskometer *Brookfield*. Hasil pengujian viskositas dapat dilihat pada tabel 4, ketiga formula menghasilkan nilai viskositas yang beragam. Pada hasil pengukuran viskositas formula I < II > III, viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar namun berbanding lurus dengan daya lekat. Semakin tinggi nilai viskositas, maka semakin tinggi pula dayalekatnya, akan tetapi daya sebar akan semakin berkurang. Hal tersebut bisa dikarenakan adanya pengaruh suhu dan pengadukan pada saat pembuatan. Pada pengujian statistika menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen kemudian diuji anava satu jalan yang menunjukkan bahwa ada adanya perbedaan viskositas antar formula dengan nilai signifikan $p > 0,05$.
- d. Uji pH**
Dilihat pada hasil pengukuran ketiga formula dengan pHmeter menunjukkan semakin besar konsentrasi minyak zaitun, maka semakin turun nilai pHnya mendekati asam lemah. Namun, ketiga formula masih memenuhi kriteria pH kulit. Menurut SNI no 16-4399-1996 pH kulit yaitu 4,5 – 8,0. Bila pH terlalu asam dapat mengiritasi kulit dan bila terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik. Berdasarkan hasil pengujian statistika menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan pengaruh konsentrasi minyak zaitun terhadap pHsediaan nanogel minyak biji zaitun dengan nilai signifikan $p < 0,05$.
- e. Uji Daya Sebar**
Pengujian daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar pada tempat pemakaian pada saat penggunaan. Hasil pengujian daya sebar sediaan nanogel minyak zaitun, semakin meningkat konsentrasi minyak zaitun, maka semakin kecil daya sebar sediaan. Nilai daya sebar berbanding lurus dengan viskositas, semakin besar daya sebar maka viskositasnya semakin rendah. Pada pengujian hasil statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan $p > 0,05$ ketiga formula.
- f. Uji Daya Lekat**
Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan akan melekat sehingga mempengaruhi absorpsi zat aktif dalam sediaan. Sediaan yang baik memiliki daya lekat yang lebih lama. Sediaan topikal yang melekat lebih lama akan meningkatkan potensi absorpsi obat pada kulit lebih baik. Daya lekat yang baik untuk sediaan semi solid adalah lebih dari 1 detik (Zats dan Gregory, 1996). Dilihat pada tabel 4 hasil ketiga formula memenuhi kriteria daya lekat sediaan, namun F II lebih lama dibanding FI dan F III. Pada hasil statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan $p > 0,05$ ketiga formula.
- 4. Pengujian aktivitas antibakteri nanogel minyak zaitun**
Metode pengujian yang digunakan adalah metode sumuran. Metode ini dipilih karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah antibakteri atau sampel akan berdifusi dari satu fokus ke segala arah dan volume sampel yang digunakan lebih banyak daripada metode yang lain seperti misalnya kertas cakram, sehingga proses difusi sampel ke dalam media berjalan lebih baik. Untuk pengujian aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* digunakan media Manitol Salt Agar (MSA). MSA adalah media yang mengandung manitol dan indikator phenol red. Adanya *Staphylococcus aureus* akan menfermentasi manitol menghasilkan asam yang mengubah indikator phenol red menjadi warna kuning, sehingga MSA merupakan media selektif untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (Oxoid, 1982). Media MSA memiliki konsentrasi NaCl yang sangat tinggi yaitu 7,5% - 10 %. Kebanyakan bakteri tidak dapat bertahan hidup di lingkungan dengan kadar garam tinggi (hipertonik). Metode yang digunakan dalam penanaman bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu dengan metode *pour plate* (metode tuang). Metode ini dipilih bertujuan agar bakteri dapat tersebar merata ke seluruh permukaan media. Pengukuran uji aktivitas antibakteri dengan mengukur berupa diameter zona bening pada suatu daerah yang sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri yang diukur menggunakan jangka sorongdikurangi diameter *cylinder cup*. Hasil rerata zona bening pengujian aktivitas antibakteri terhadap sampel nanogel zaitun konsentrasi 2,5%, 5% dan 7,5% disajikan pada Tabel 5.

Bahan	Rerata Diameter Zona Bening (Cm)				
	2,5 %	5%	7,5%	K (+)	K(-)
Nanogel Minyak Zaitun*	1,379467	1,8884	1,900133	1,411378	0
	± 0,001514	± 0,003124	± 0,000462	± 0,0042	

Keterangan : * Hasil rata-rata replikasi 3x

Berdasarkan tabel 5, sediaan nanogel minyak zaitun memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Semakin besar konsentrasi minyak zaitun maka semakin besar diameter zona hambatnya. Minyak zaitun memiliki kandungan utama berupa senyawa flavonoid, oleuropein, dan senyawa fenolik seperti hidroksitirosol dan tirosol.

Flavonoid dapat menghambat bakteri yaitu dengan merusak membran sitoplasma yang dapat menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri. Kerusakan tersebut memungkinkan nukleotida dan asam amino merembes keluar dan mencegah masuknya bahan-bahan aktif ke dalam sel, sehingga menyebabkan kematian bakteri (Volk dan Wheeler, 1988).

Senyawa fenol mempunyai efek sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja meningkatkan permeabilitas membran sitoplasma sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan koagulasi sitoplasmasehingga terjadi lisis sel (Sudarmi dkk., 2017).

Berdasarkan hasil pengujian statistika, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara konsentrasi 2,5 % dan 5% akan tetapi terdapat perbedaan yang signifikan antara konsentrasi 5 % dan 7,5% artinya pada tiap kelompok memiliki efek yang berbeda dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Besarnya diameter zona bening yang terbentuk dipengaruhi oleh besar kecilnya konsentrasi senyawa atau zat aktif yang terkandung di dalam fraksi tersebut (Purwanto, 2015).

Pada pengujian aktivitas ini digunakan kontrol positif yaitu amoksisilin dengan konsentrasi 0,001%. Amoksisilin merupakan salah satu antibiotik golongan penisilin yang banyak beredar di pasaran dan banyak digunakan karena harga antibiotik golongan ini relatif murah. Amoksisilin berspektrum luas sehingga dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan negatif (Sofyani dkk, 2018).

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan berdasarkan hasil penelitian ini adalah:

1. Minyak zaitun dapat diformulasikan menjadi sediaan nanogel. Meningkatnya konsentrasi minyak zaitun berpengaruh signifikan pada karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* dalam sediaan nanogel.
2. Formula yang memiliki karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* terbaik adalah formula II dengan konsentrasi minyak zaitun 5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilia T.S., (2018), Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Emas Ekstrak Daun Singkong Karet (*Manihot glazovii*) dengan Proses Biosintesis High Energy,. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Alexander A., dkk., (2013), Recent Expansions in an Emergent Novel Drug Delivery Technology: Emulgel, *Journal of Controlled Release*, 1–10. Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.06.030>.
- Avadi, M., dkk., (2010), Preparation and characterization of insulin nanoparticles using chitosan and arabic gum with ionic gelation method. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6,58-63.
- Bhaskar, K., dkk.,(2009), Lipid Nanoparticles for transdermal delivery of flurbiprofen: formulation, in vitro ,ex-vivo and in vivo studies, *Lipids in Health and Disease*, 8(6),.
- Chellapa, P. dkk., (2015) ‘Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation’, *IOSR Journal of Pharmacy*.

- Cui, Z., Xin, M., Yin, H., Zhang, J., & Han, F., (2015), Topical use of olive oil preparation to prevent radiodermatitis: results of a prospective study in nasopharyngeal carcinoma patients, *Int J Clin Exp Med.*, 8(7), 11000–11006.
- Halim. H , dan Sambijono. W, (1986), “Management of Acne Vulgaris”. *Cermin Dunia Kedokteran*, p 29-37.
- Medina, dkk., (2016), Effect of antimicrobial compounds from olive products on microorganisms related to health, food and agriculture., Food Biotechnology Department, Instituto de la Grasa (IG-CSIC). Avda. Padre García Tejero 4, 41012 Sevilla, Spain.
- Mou, D., dkk., (2008), Hydrogel thickened nanoemulsion sistem for topical delivery of lipophilic drugs, *International journal of pharmaceutiucs*, 35(1), p. 270.
- Oxoid, (1982), The oxoid manual of culture media, ingredients and other laboratory services. Fifth Edition. Published by Oxoid Limited, Wade Road. Basingtoke. Hampshire.
- Pratap, S. B., Brajesh, K., Jain & Kausar, S. (2012), Development and Characterization of Nanoemulsion Gel formulation for Transdermal delivery of Carvedilol. *International Journal of Drug Development & Research*, 4(1), pp. 151-161.
- Purwanto, S., (2015), Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Ekstrak Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Keperawatan Sriwijaya*. 2 (2): 90-91.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M.E. (2009), Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6nd Ed. Washington : Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association
- Salim, N., Basri, M., Rahman, M. B., Abdulah, D. K., Basri, H., dan Saleh, A. B. (2011). Phase Behaviour, Formation and Characterization of Palm Based Esters Nanoemulsion Formulation Containing Ibuprofen. *J Nanomedic Nanotechnol.* 2(4) : 4.
- Schliemann, S., and Elsner, P. 2007. *Skin Protection: Practical Application in the Occupational Setting*. Reinhard Duck, Switzerland
- Shah, P., Bhalodia, D., dan Shelat, P. (2010). Nanoemulsion A Pharmaceutical Review. *Sys Rev Pharm.* 1 (1) : 24.
- Sofyani C.M, Rusdiana T, Chaerunnisa A.Y., (2018), Farmaka, Suplemen Volume 16 Nomor 1. *REVIEW: Validasi Metode Analisis Kromatografi Cair Kinerja Tinggi Untuk Penetapan Kadar Uji Disolusi Terbanding Tablet Amoksisilin*. Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Jatinangor
- Sudarmi K, Darmayasa I.B.G, Muksin I.K, (2017), Uji Fitokimia dan Daya Hambat Ekstrak Daun Juwet (*Syzygium cumini*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* ATCC Phytochemical and Inhibition Of Juwet Leaf Extract (*Syzygium cumini*) On Growth *Escherichia coli* And *Staphylococcus aureus* ATC, Prodi Biologi FMIPA Universitas Udayana, Bukit Jimbaran Bali
- Sutradhar, K.B. and L. Amin, Nanoemulsion: increasing possibilities drug delivery, *European Journal of Nanomedicine*, 5(2), 2013, p. 97-110.
- Volk, W.A. dan Wheeler, (1988), Mikrobiologi Dasar, Eds Markham, Penerbit Erlangga Jakarta.
- Waterman dan Lockwood. 2007. Active Components and Clinical Applications of Olive Oil. *Altern Med Rev* 2007; 12(4): 331-342.
- Zats, J.J., and Gregory, P.K. 1996. Gel in Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S. *Pharmaceutical Dosage Form : Dispers System*. Volume 2. New York : Marcel Dekker Inc.