

PENGARUH KOMBINASI BASIS PEG 400 DAN BASIS PEG 4000 DALAM FORMULASI SALEP EKSTRAK DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERINYA

Sella Arbi Nur Ulyya Dewi¹⁾, Dewi Andini Kunti Mulangsri²⁾, Mufrod³⁾

^{1,2} Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

³ Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Jalan Menoreh Tengah X/22 Semarang

Email: andini@unwahas.ac.id

INTISARI

Daun sukun mengandung senyawa golongan flavonoid yang memiliki potensi antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Ekstrak daun sukun akan lebih praktis dan efektif jika diformulasikan dalam sediaan salep. Kombinasi basis PEG 400 dan PEG 4000 menurunkan titik lebur PEG 4000, sehingga didapat sediaan yang kompatibel dan mampu meningkatkan penetrasi obat di dalam kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi basis PEG 400 dan PEG 4000 dalam salep ekstrak daun sukun terhadap aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

Ekstrak daun sukun (EDS) diperoleh secara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Tiga formula salep dengan perbandingan konsentrasi basis PEG 400 : PEG 4000 yaitu (F1) 75% : 25%, (F2) 50% : 50%, (F3) 25% : 75%, menggunakan metode peleburan. Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar sumuran. Uji Kruskal Wallis dan Mann Whitney digunakan untuk menganalisis hasil data.

Salep ekstrak daun sukun memiliki warna coklat, bentuk semi padat, aroma khas daun sukun. Ketiga formula salep memiliki aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat di sekitar sumuran. Ketiga formula memiliki perbedaan yang bermakna yang diartikan perbandingan konsentrasi antara PEG 400 : PEG 4000 dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri salep EDS. Semakin tinggi konsentrasi PEG 4000 dibandingkan PEG 400 maka akan semakin kecil nilai diameter daerah hambatnya (DDH) artinya potensi antibakterinya menurun. Formula yang memiliki aktivitas antibakteri paling besar ditunjukkan dengan DDH paling besar pada FI sebesar 8,02mm.

Kata kunci : Daun sukun, Salep, PEG 400 dan PEG 4000, Antibakteri

ABSTRACT

Breadfruit leaves contain flavonoid compounds that can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria. Breadfruit leaf extract is practical and effective formulated in ointment preparations. The base combination of PEG 400 and PEG 4000 decreases the melting point of PEG 4000, so that it is compatible and can increase the penetration of drugs in the skin. The objective of this study to determine the breadfruit leaf extract ointment with a combination of PEG 400 and PEG 4000 bases as well as antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* bacteria.

Breadfruit leaf extract (BLE) was obtained by maceration with 70% ethanol. Salve preparations were made into III formulas with variations in base concentrations of PEG 400 and PEG 4000, namely (F1) 75%: 25%, (F2) 50%: 50%, (F3) 25%: 75%, using the fusion method. Antibacterial activity test used agar well diffusion method. Kruskal Wallis test and Mann Whitney test used for analyzed data from antibacterial activity test.

The ointment of Breadfruit leaves extract showed the color of brown ointment, semi-solid form, distinctive aroma of breadfruit leave. All of three ointment formulas have antibacterial activity indicated by the formation of inhibitory zones around the well. All of three ointment formulas have significant differences which means the combination of PEG 400 and PEG 4000 can affect antibacterial activity of BLE ointment. The higher of the concentration PEG 4000 compared PEG 400 caused inhibiton zone become smaller that means the potency of antibacterial decreased. The formula has the greatest antibacterial activity in the FI is 8,02mm.

Keywords: breadfruit leaves, ointment, PEG 400 and PEG 4000, antibacterial

Corresponding author:

Dewi Andini Kunti Mulang Sri

Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

Jalan Menoreh Tengah X/22 Semarang

Email: andini@unwahas.ac.id

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional ini lebih aman dan tidak menghasilkan efek samping. Tanaman yang dapat digunakan sebagai antibakteri adalah tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) dengan bagian tanaman berupa daun yang sering dimanfaatkan. Daun sukun memiliki banyak kandungan kimia yang bermanfaat diantaranya adalah saponin, polifenol, flavonoid dan asam fenolat, tannin, asetilkolin, dan riboflavin (Sulistyaningsih dkk, 2009). Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *S. aureus* pada konsentrasi 30%, 40%, 50% dan 60% dengan diameter masing-masing secara berurutan 14,5 mm; 18,1 mm; 22 mm dan 27 mm (Djamil, 2017).

Aplikasi dari ekstrak daun sukun dalam sediaan topikal berupa salep akan menjadi mudah dalam penggunaannya. Salep memerlukan basis pembawa dalam formulanya. Penggunaan basis salep PEG mempunyai banyak keuntungan antara lain mudah dicuci dengan air sehingga dapat dioleskan pada permukaan kulit (Depkes RI, 1979). Kombinasi antara basis PEG 400 dengan basis PEG 4000 bertujuan menurunkan titik lebur PEG 4000 sehingga didapatkan sediaan yang kompatibel (Norvisari, 2008). Basis PEG memiliki sifat yang tidak merangsang, memiliki daya lekat dan didistribusi yang baik pada kulit, dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat (Voigt, 1984). Formula salep dapat dirubah lagi dengan menggunakan bagian yang sama antara kedua bahan, agar diperolehh salep yang lebih baik lagi (Ansel, 2005). Maka perlu diadakan penelitian tentang pengaruh kombinasi antara basis PEG 400 dan basis PEG 4000 dalam salep ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap aktivitas antibakteri.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan ialah daun sukun yang diperoleh dari Sekaran, Gunung Pati Kabupaten Semarang, etanol 70%, PEG 400, PEG 4000, propilenglikol, menthol, metil paraben, propil paraben, bakteri *Staphylococcus aureus* (Biakan Murni), nutrien agar, nutrien broth, DMSO, Mc Farland, biakan bakteri yang disimpan dalam inkubator dengan suhu 37° C. Gentamisin salep (kontrol positif), salep tanpa ekstrak (kontrol negatif).

Alat Penelitian

Seperangkat alat gelas, neraca analitik (OHAUS). toples, sendok pengaduk, kertas saring, alumunium foil, alat saring, corong *Buchner*, kertas coklat, oven, blender, *rotary evaporator* (HELDOLIPH), *moisture balance* (OHAUS), *stopwatch*, autoklave, lampu bunsen, inkubator, *Laminar Air Flow* (LAF), timbangan elektronik, sengkelit ose, piring petri, mortar, pot salep, dan cawan.

JALANNYA PENELITIAN

1. Determinasi tanaman

Keaslian tanaman sukun perlu dipastikan lagi melalui determinasi tanaman. Laboratorium Ekologi dan Biosistematis Jurusan Biologi Fakultas MIPA UnDip Semarang adalah tempat untuk

melakukan determinasi tanaman. Tanaman dideterminasi dengan mencocokkan sampel daun, batang, akar, bunga dan buah sukun yang masih dalam keadaan segar dengan ciri-ciri morfologi tanaman yang terdapat pada buku standar.

2. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Sukun

Daun yang digunakan berupa daun yang masih segar, tunggal, berwarna hijau tua, utuh dan tebal. Daun yang diperoleh disortasi yang memiliki kualitas baik, dicuci dengan air yang mengalir. Penimbangan daun sukun yang di dapat 10,920 kg. Daun sukun diangin-anginkan terlebih dahulu pada tempat yang tidak terpapar langsung oleh sinar matahari. Pengeringan dilanjutkan dengan oven pada suhu 45°C. Daun sukun yang sudah kering di sortasi kering untuk menghasilkan simplisia kering yang diharapkan. Simplisia daun sukun diblender untuk memperoleh serbuk simplisia yang memenuhi persyaratan untuk di maserasi.

Serbuk daun sukun disari oleh pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 menggunakan teknik maserasi. Serbuk ditimbang 4500 gram dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan 33,750 L etanol 70%, bejana maserasi dilapisi kertas coklat agar terhindar dari cahaya matahari langsung dan ditutup aluminium foil. Remaserasi dilakukan terhadap ampas dari maserasi pertama ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 11,250 L.

3. Pembuatan Salep Ekstrak Daun Sukun (EDS)

Metode peleburan digunakan untuk membuat salep. PEG 4000 dalam cawan porselen dilebur di atas penangas air. Lelehan PEG 4000 tadi dituang ke dalam mortir hangat dan diaduk sampai homogen. Ekstrak daun sukun ditambahkan sebagian PEG 400 dicampurkan dengan basis PEG 4000 lalu sisa PEG 400 diaduk hingga homogen, ditambahkan menthol yang telah dilarutkan etanol 96% lalu propilen glikol ditambahkan terakhir yang dituangkan sedikit demi sedikit dan diaduk rata sampai konsistensinya menjadi kental.

4. Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Daun Sukun

Metode *well diffusion agar* berupa sumuran di media agar yang digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri salep EDS. Langkah pertama yaitu penyiapan media Nutrien Agar (NA) untuk pertumbuhan bakteri.

Media yang telah disterilkan kemudian didinginkan dalam keadaan tertutup pada LAF. Suspensi bakteri uji diinokulasikan kedalam media tersebut hingga homogen. Media yang telah terisi bakteri uji dituangkan ke dalam beberapa cawan petri dan dibiarkan hingga memadat. Media yang telah memadat dibuat lima sumuran secara aseptis. Salep EDS masing-masing sebanyak 100 mg dimasukkan ke sumuran dan dieramkan di inkubator suhu 37°C. Lama pengeraman selama 18-24 jam.

Zona hambat diukur diameter daerah hambat (DDH) yang berupa daerah bening di sekitar sumuran. Jangka sorong digunakan untuk mengukur diameter dari tepi sumuran ke batas lingkaran zona hambat lalu dirata-ratakan.

ANALISIS DATA

Data hasil pengujian aktivitas antibakteri salep EDS berupa DDH. Nilai DDH tiap formula salep EDS dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* kemudian jika ada perbedaan bermakna maka analisis lebih lanjut dengan uji *Mann Whitney*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Sukun (EDS)

Berat serbuk daun sukun yang diperoleh adalah 5,210 kg dari 10,920 kg berat segar setelah di sortasi basah dengan kadar air 4,0%. Rendemen simplisia daun sukun 47,71% yang dapat diartikan 1 gram daun sukun segar setara dengan 477,1 mg serbuk simplisia daun sukun.

Pada pembuatan ekstrak dengan metode maserasi, maserasi yang diperoleh sebanyak 31,100 L diuapkan menggunakan *rotary evaporator*. Suhu penguapan 45°C sehingga menguap di bawah titik didih pelarut etanol yaitu 78°C. Setelah itu ekstrak kental ditimbang dan dihitung rendemen ekstraknya.

Ekstrak etanol daun sukun yang diperoleh 679,9 gram dengan rendemen sebesar 6,235%. Dalam 1 gram serbuk simplisia setara dengan 62,35 mg ekstrak. Ekstrak daun sukun berbau khas sukun dan berwarna hitam.

2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Salep EDS Terhadap *Staphylococcus aureus*.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri salep EDS menunjukkan bahwa semua formula terbentuk zona hambat yang menandakan adanya kemampuan antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus*. Gambar 1 menyajikan hasil pengujian aktivitas antibakteri.



Gambar 1. Hasil Pengujian Salep EDS dengan kombinasi basis PEG 400 (a) dan basis PEG 4000 (b) Terhadap Bakteri *S. aureus*, diameter sumuran 6 mm

Keterangan :

FI = a : b (75% : 25%)

FII = a : b (50% : 50%)

FIII = a : b (25% : 75%)

Tanda + = kontrol positif

Tanda - = kontrol negatif

Karakteristik basis salep pembawa dapat juga mempengaruhi pelepasan obat dari sediaan salep (Ansel, 1989). Kemampuan menghambat terbesar dari basis larut air dibandingkan basis salep lain. Basis salep air tidak mengandung lemak dan mudah larut dalam air. Basis PEG 400 dan basis PEG 4000 merupakan basis salep bukan lemak yang dapat homogen dengan media NA dan dapat berdifusi dengan baik (Dewi, 2013). Tabel I menyajikan nilai DDH hasil pengujian aktivitas antibakteri.

Tabel I. Hasil Pengujian Antibakteri Salep EDS dengan Basis PEG 400 (a) dan Basis PEG 4000 (b)

Formula	DDH (mm)			Rata-rata SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
Kontrol positif	11,80	11,92	11,76	11,82±0,08
Kontrol negatif	0	0	0	0
Formula I	7,96	8,03	8,07	8,02±0,05
Formula II	7,46	7,50	6,92	7,29±0,32
Formula III	6,52	6,40	6,28	6,40±0,12

Keterangan :

FI = a : b (75% : 25%)

FII = a : b (50% : 50%)

FIII = a : b (25% : 75%)

Pengujian tiap formula dilakukan tiga kali replikasi

Hasil uji normalitas data pengujian aktivitas antibakteri salep EDS memberikan hasil berupa tidak terdistribusi normal dan homogen; kesimpulannya analisis yang digunakan analisis nonparametrik yaitu uji Kruskal Wallis dan jika ada perbedaan bermakna diujikan lagi dengan uji Mann Whitney. Tabel II menyajikan hasil analisa statistik pengujian aktivitas antibakteri.

Hasil yang berbeda bermakna antara kontrol positif dengan FI, FII dan FIII pada uji Mann Whitney yang diartikan bahwa daya hambat pada formula salep memiliki perbedaan dengan kontrol positif. Berbeda bermakna artinya antara formula perlakuan dan kontrol positif bahwa kontrol positif memiliki aktivitas antibakteri lebih tinggi atau lebih poten dibandingkan dengan ketiga formula. Kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antibakteri karena tidak ada zat aktif yang

terkandung didalam kontrol negatif. Pada ketiga formula tersebut memiliki perbedaan pada daya hambat karena pada formula I, II, dan III ada kenaikan konsentrasi dari PEG 4000.

Kombinasi basis pada FI, FII, dan FIII memiliki konsentrasi basis PEG 4000 yang semakin tinggi. Basis PEG 4000 memiliki massa yang padat, sehingga dengan variasi konsentrasi PEG 4000 pada formula salep menyebabkan konsistensi menjadi semakin kental dan dimungkinkan menyebabkan difusi obat menurun sehingga berakibat pada penurunan daya hambat pada uji aktivitas antibakteri SEDS terhadap *Staphylococcus aureus*. Pada Formula III mengandung PEG 4000 sebesar 75% lebih banyak dibandingkan PEG 400 maka nilai DDH yang dihasilkan semakin kecil. Sehingga semakin tinggi konsentrasi PEG 4000 dibandingkan PEG 400 akan mempengaruhi aktivitas antibakteri SEDS yang ditandai dengan semakin kecil nilai DDHnya.

Tabel II. Hasil Uji Mann Whitney Daya Hambat Formula Salep Ekstrak Daun Sukun dengan Basis PEG 400 (a) dan Basis PEG 4000 (b)

Formula uji	Nilai signifikansi	Keterangan
Kontrol (+) dan FI	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol (+) dan FII	0,000	Berbeda bermakna
Kontrol (+) dan FIII	0,000	Berbeda bermakna
FI dan F II	0,005	Berbeda bermakna
FI dan F III	0,000	Berbeda bermakna
F II dan F III	0,001	Berbeda bermakna

Keterangan :

FI = a : b (75% : 25%)

FII = a : b (50% : 50%)

FIII = a : b (25% : 75%)

Pengujian tiap formula dilakukan tiga kali replikasi

KESIMPULAN

Kombinasi basis PEG 400 dan basis PEG 4000 dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri sediaan salep ekstrak daun sukun. Pengaruh tersebut ditunjukkan dengan menurunnya diameter daerah hambat ketika konsentrasi PEG 4000 semakin tinggi yang diartikan juga adanya penurunan aktivitas antibakteri. Formula I memiliki aktivitas antibakteri yang paling besar ditandai dengan nilai DDH sebesar 8,02mm dibandingkan formula II dan III.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, Farmakope Indonesia, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 33, 504, 506, 534
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 490-492, 502-508
- Djamil, M. I., 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin, Makassar
- Dewi, A. L., 2013, Formulasi Salep Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) dengan Basis Polietilenglikol dan Uji Aktivitas Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, Naskah Publikasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Norvisari, M., 2008, Pengaruh Kombinasi Basis Polietilenglikol 400 dan Polietilenglikol 6000 Terhadap Sifat Fisik dan Pelepasan Asam Mefenamat Pada Sediaan Suppositoria, Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Sulistyaningsih, Firmansyah, Ami, T., 2014, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Bayam Duri (*Amaranthus Spinosus* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Difusi Agar, *Farmaka*, 14, 1
- Voigt., R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani Noerono Soewandhi, Edisi V, Gadjah Mada University Press, Jogjakarta, 566-567