

**FORMULASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI KEMANGI
(*Ocimum basilicum* L.) DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP
*Staphylococcus aureus***



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Fakultas Farmasi

Oleh:

MUTIA RAKHIM

K 100 120 026

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2016

HALAMAN PERSETUJUAN

**FORMULASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI KEMANGI
(*Ocimum basilicum* L.) DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP
*Staphylococcus aureus***

PUBLIKASI ILMIAH

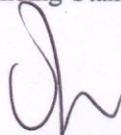
oleh:

MUTIA RAKHIM

K 100 120 026

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Pembimbing Utama



Dr. T.N. Saifullah, M.Si., Apt
NIP. 19720327199702101

Pembimbing Pendamping



Ratna Yuliani, M.Biotech.St.
NIK. 957

HALAMAN PENGESAHAN

FORMULASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

OLEH
MUTIA RAKHIM

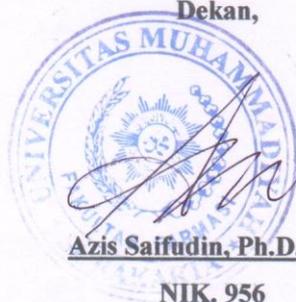
K 100 120 026

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Selasa, 21 Juni 2016
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Dewan Penguji:

- | | |
|--|---------|
| 1. Anita Sukmawati, Ph.D., Apt. (Ketua Dewan Penguji) | (.....) |
| 2. Azis Saifudin, Ph.D., Apt. (Anggota I Dewan Penguji) | (.....) |
| 3. Dr. T.N. Saifullah S., M.Si., Apt. (Anggota II Dewan Penguji) | (.....) |
| 4. Ratna Yuliani, M.Biotech.St. (Anggota III Dewan Penguji) | (.....) |

Dekan,


Azis Saifudin, Ph.D., Apt.
NIK. 956

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 21 Juni 2016

Penulis



MUTIA RAKHIM

K100120026

FORMULASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Abstrak

Minyak atsiri kemangi mengandung senyawa linalool yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Minyak atsiri diformulasikan dalam sediaan salep agar dapat mempermudah penggunaan pada kulit dan menghindari terjadinya penguapan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sifat fisik, aktivitas antibakteri, dan stabilitas sediaan salep minyak atsiri kemangi. Minyak atsiri kemangi digunakan sebagai senyawa aktif dengan konsentrasi 12,5%. Salep dibuat dalam 4 formula dengan variasi konsentrasi PEG 4000 : PEG 400 sebesar 40% : 60% (F1), 30% : 70% (F2), 20% : 80% (F3), dan 10% : 90% (F4). Uji stabilitas salep dilakukan selama 3 bulan meliputi, organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, pengukuran diameter globul, dan uji freeze thaw selama 6 siklus. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi. Data dianalisis dengan metode *one-way* ANOVA dan *Kruskal-Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan PEG 4000 dan kenaikan konsentrasi PEG 400 menyebabkan penurunan viskositas dan daya lekat serta peningkatan daya sebar namun pH sediaan tetap. Pada uji stabilitas penyimpanan salep selama 3 bulan pH tetap stabil, daya lekat dan viskositas mengalami penurunan tapi terjadi kenaikan daya sebar. Pada uji freeze thaw hanya F4 yang tidak stabil. Aktivitas antibakteri salep minyak atsiri kemangi terhadap *Staphylococcus aureus* memiliki zona hambat yang lebih besar dari basis, rata-rata zona hambat sediaan adalah 21,49 mm.

Kata Kunci: *S. aureus*, *Ocimum basilicum* L., freeze thaw, PEG 400, dan PEG 4000.

Abstract

Basil essential oil contains linalool compounds that capable of inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*. Essential oil is formulated in order to facilitate ointment application on the skin and prevent evaporation. This study was conducted to determine the physical properties, antibacterial activity and stability of basil essential oil ointment after 3 months storage. Basil essential oil was used as active compounds with concentration of 12.5%. Ointment with varying concentration of PEG 4000 : PEG 400 with ratio of 40% : 60% (F1), 30% : 70% (F2), 20% : 80% (F3), and 10% : 90% (F4) were made. Ointment stability tests were conducted over 3 months includes organoleptic, pH, viscosity, spreadability, adhesion, globules size, and freeze thaw for 6 cycles. Antibacterial activity test was conducted using well diffusion agar method. Data were analyzed by *one-way* ANOVA and *Kruskal-Wallis*. The results showed that the decrease of PEG 4000 and increase of PEG 400 decreased viscosity and adhesion, increased the spread but ointments pH were stable. Ointments that were stored for 3 months have stable pH, lower adhesion and viscosity, but higher spreadability than that of before storage. In the freeze thaw test, only F4 was unstable. Antibacterial activity of ointment against *Staphylococcus aureus* showed that ointment have greater inhibitory zones than the base, average ointment inhibitory zone is 21.49 mm.

Keywords: *S. aureus*, *Ocimum basilicum* L., freeze thaw, PEG 400, and PEG 4000.

1. PENDAHULUAN

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang dapat ditemukan secara alami di permukaan kulit manusia. Bakteri ini dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi lokal pada kulit, hidung, uretra, dan vagina (Harris, *et al.*, 2002). Infeksi oleh *S. aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai dengan abses bernanah. Abses lokal seperti bisul atau jerawat merupakan infeksi kulit yang bisa terjadi di daerah folikel rambut dan kelenjar keringat. Bila dibiarkan terus, infeksi ini akan berkembang sehingga menyebabkan infeksi hingga paru-paru dan jantung karena penyebarannya bisa melalui pembuluh darah atau pembuluh getah bening (McCaig, 2008). Dengan demikian perlu

dikembangkan suatu pengobatan yang bisa mencegah perkembangan infeksi bakteri ini. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* adalah tanaman kemangi.

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.) merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Minyak atsiri kemangi mengandung linalool yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai MIC (*Minimum Inhibition Concentration*) sebesar 18 µg/mL (Moghaddam, et al., 2011). Dengan demikian pengembangan minyak atsiri kemangi dalam sediaan akan sangat bermanfaat.

Berbagai macam kombinasi polietilen glikol bisa dilakukan dengan peleburan sehingga akan didapatkan konsistensi basis yang diinginkan. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Naibaho (2013) tentang sediaan salep minyak atsiri kemangi dengan basis PEG 400 dan PEG 4000 menunjukkan adanya pemulihan pada kulit kelinci yang terinfeksi *Staphylococcus aureus*. Oleh sebab itu kombinasi konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 sebagai basis salep perlu divariasikan untuk dapat melihat aktivitas antibakteri minyak atsiri kemangi setelah diformulasikan dan pengujian sifat fisik serta stabilitas salep minyak atsiri setelah penyimpanan 3 bulan.

2. METODE

2.1 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), autoklaf (Hirayama HVE-50), gelas obyek, gelas penutup, oven (Memmert), timbangan analitik (Ohaus, Jerman), mikroskop (Olympus), cawan porselin, lemari pendingin, *Laminar Air Flow* (CV. Srikandi Laboratory), inkubator (Memmert), mikropipet (Socorex Acura 825), lampu spiritus, ose, viskosimeter (VT-06E RION), mortir, *spreader glass*, *water bath* (H-WB-3F-27L), *sterile cork borer*, dan standar 0,5 McFarland. Bahan yang digunakan adalah minyak atsiri kemangi yang diperoleh dari Young Living USA, media Mueller Hinton (MH), media *Brain Heart Infusion* (BHI) cair, salin steril, alkohol, dimetil sulfoksida (DMSO), bakteri *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Sebelas Maret (UNS) Solo, pH *stick*, PEG 4000, PEG 400, akuades, dan propil paraben.

2.2 Pengujian Sifat Fisik Minyak Atsiri Kemangi

Pengujian sifat fisik minyak atsiri kemangi meliputi uji berat jenis dan indeks bias yang dilakukan oleh LPPT (Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu) Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta.

2.3 Pembuatan Sediaan Salep Minyak Atsiri Kemangi

Formula salep dibuat dengan mengacu pada formula dari Aktar, *et al.* (2014) yang kemudian dimodifikasi. Sediaan salep dibuat menjadi 4 formula berbeda dengan variasi konsentrasi basis PEG 400 dan PEG 4000 yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan salep minyak atsiri tanaman kemangi yang telah dimodifikasi
(Aktar, *et al.*, 2014)

| Bahan | Formula Salep (gram) | | | |
|-----------------------|----------------------|-------|-------|-------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 |
| Minyak atsiri kemangi | 12,50 | 12,50 | 12,50 | 12,50 |
| PEG 4000 | 34,00 | 25,50 | 17,00 | 8,50 |
| PEG 400 | 51,00 | 59,50 | 68,00 | 76,50 |
| Propil paraben | 0,08 | 0,08 | 0,08 | 0,08 |
| Air suling | 2,42 | 2,42 | 2,42 | 2,42 |
| Jumlah | 100 g | | | |

Keterangan formula dalam 100 g sediaan salep:

F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%

F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%

F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%

F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Basis PEG 4000 dan 400 dileburkan dengan pemanasan pada suhu 70°C kemudian didinginkan pada suhu ruang. Tahapan selanjutnya adalah mencampurkan minyak atsiri kemangi dengan basis. Pada wadah yang berbeda, propil paraben dilarutkan bersama-sama dengan air. Langkah terakhir adalah mencampurkan larutan antara basis dan minyak atsiri kemangi dengan larutan propil paraben dan air suling secara perlahan-lahan. Produk yang dihasilkan disimpan pada wadah dan tempat yang sesuai pada suhu ruang.

2.4 Pengujian Sifat Fisik dan Stabilitas Sediaan Salep Minyak Atsiri Kemangi

Pengujian sifat fisik sediaan salep minyak atsiri kemangi dilakukan sesaat setelah pembuatan formula yang meliputi uji organoleptis, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan uji pH. Uji stabilitas dilakukan setiap bulan selama 3 bulan penyimpanan, uji yang dilakukan sama dengan uji sifat fisik namun dilakukan uji tambahan lain yaitu uji globul dan *freeze thaw*.

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati konsistensi, bau, pemisahan, dan warna salep minyak atsiri kemangi. Uji viskositas salep dilakukan dengan menggunakan alat viskometer (VT-06E RION). Viskometer dicelupkan ke dalam sediaan kemudian dinyalakan maka rotor akan berputar dan menunjukkan viskositas sediaan, ditunggu hingga stabil. Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang salep 0,5 g pada cawan petri yang telah dipasang kertas skala, kemudian

ditimbang cawan petri yang lain dan diletakkan di atas salep kemudian dihitung luas sebar salep. Ditambahkan beban tiap 50 g hingga mencapai bobot akhir 400 g. Setiap penambahan beban ditunggu 1 menit kemudian dihitung luas sebar salep. Pada uji daya lekat ditimbang 0,5 g salep dan diletakkan pada gelas obyek kemudian diletakkan gelas obyek lain di atas salep. Beban seberat 1 kg ditambahkan diatas gelas obyek selama 5 menit lalu gelas obyek dipasang pada alat uji daya lekat. Beban seberat 80 g dilepaskan dan dicatat waktu pemisahan gelas obyek. Uji derajat keasaman dilakukan dengan menggunakan pH *stick*. pH *stick* dicelupkan kedalam sediaan kemudian warna yang ditimbulkan dicocokkan dengan warna pada wadah yang menunjukkan pH sediaan salep. Pada *freeze thaw* dioleskan salep pada obyek gelas secara tipis dan merata kemudian diamati dengan mikroskop. Sebanyak 50 globul diamati kemudian dihitung diameternya. Salep disimpan pada suhu 40⁰C selama 24 jam kemudian dipindahkn pada suhu 4⁰C lalu diamati ukuran globul dengan menggunakan mikroskop, serta dilakukan uji viskositas dan organoleptis (1 siklus). Siklus ini dilakukan secara terus menerus hingga mencapai 6 siklus.

2.5 Pengujian Antibakteri Sediaan Salep Minyak Atsiri Kemangi

Uji antibakteri salep minyak atsiri kemangi terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran. Dibuat 5 sumuran dalam setiap media MH yang telah diinokulasikan dengan suspensi bakteri sebanyak 150 µL. Sumuran diisi dengan kontrol positif (salep Genoint), sediaan salep minyak atsiri kemangi, dan basis salep, masing-masing sebanyak 320 mg. Inkubasi dilakukan pada suhu 37⁰C selama 18-24 jam. Zona hambat yang dihasilkan diukur dan dihitung diameternya.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Pengujian Sifat Fisik Minyak Atsiri Kemangi

Pengujian sifat fisik berupa berat jenis dan indeks bias penting dilakukan untuk mengetahui kemurnian minyak atsiri kemangi. Hasil berat jenis dan indeks bias (Tabel 2) kemudian dibandingkan dengan standar mutu minyak atsiri kemangi untuk mengetahui kriteria mutunya. Berdasarkan EOA (Essential Oil Association) minyak atsiri kemangi memiliki BJ berkisar antara 0,952-0,973 dan indeks bias sebesar 1,512-1,5190 (Hadipoentyanti and Wahyuni, 2008). Hal ini menunjukkan bahwa minyak atsiri tanaman kemangi yang digunakan sesuai dengan standar mutu yang sudah ada.

Tabel 2. Hasil pengujian sifat fisik minyak kemangi

| Parameter | Hasil | EOA |
|--------------------|--------|--------------|
| Berat Jenis (g/mL) | 0,964 | 0,952-0,973 |
| Indeks Bias (nD) | 1,5125 | 1,512-1,5190 |

3.2 Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Kemangi

Evaluasi sifat fisik sediaan salep minyak atsiri kemangi dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi konsentrasi basis PEG 400 dan PEG 4000 terhadap sifat fisik sediaan salep. Pemeriksaan organoleptis salep minyak atsiri kemangi dilakukan dengan mengamati konsistensi, bau, warna, dan pemisahan (Tabel 4). Selain menguji organoleptis salep, evaluasi sifat fisik salep minyak atsiri kemangi juga melakukan uji viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH salep.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan organoleptis salep minyak atsiri kemangi

| Organoleptis | F1 | F2 | F3 | F4 |
|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Konsistensi | Sangat kental | Kental | Cukup kental | Kurang kental |
| Bau | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi |
| Warna | Putih | Putih kuning | Putih kuning | Putih kuning |
| Pemisahan | - | - | - | - |

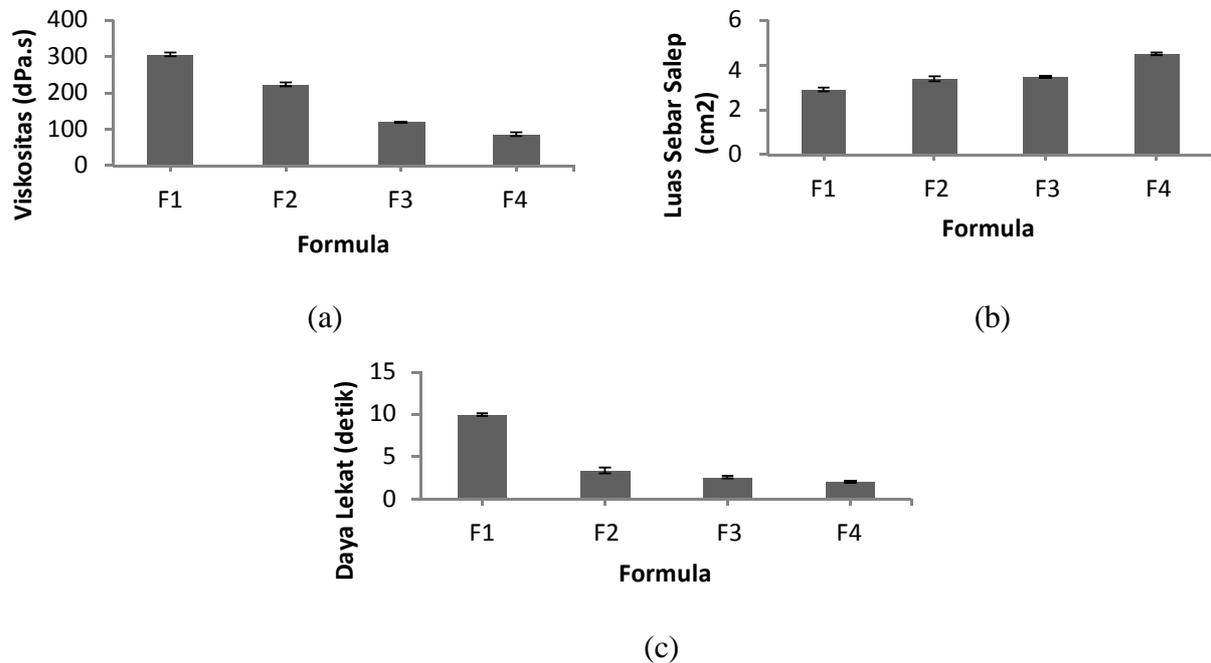
Keterangan formula dalam 100 g sediaan salep:

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Pada pengujian organoleptis (Tabel 3), semua formula sediaan salep minyak atsiri kemangi homogen, berbau minyak kemangi, dan memiliki konsistensi yang baik. Sediaan terbukti homogen karena tidak ada pemisahan komponen-komponen penyusun maupun minyak atsiri kemangi. Konsistensi sediaan dengan konsentrasi PEG 4000 yang lebih banyak dan PEG 400 yang lebih sedikit memiliki sifat lebih kental. Hal ini disebabkan karena bentuk awal dari PEG 4000 adalah berupa serbuk sehingga banyaknya penambahan bahan ini akan semakin mengentalkan sediaan.

Viskositas merupakan salah satu parameter yang penting dalam pengujian stabilitas suatu sediaan topikal karena sangat mempengaruhi sifat fisik lain pada sediaan terutama daya lekat dan daya sebar. Hasil uji viskositas salep minyak atsiri kemangi dapat dilihat pada Gambar 1 (a). Viskositas mengalami penurunan seiring dengan peningkatan konsentrasi PEG 400 dan penurunan konsentrasi PEG 4000. Hal ini disebabkan karena PEG 400 memiliki karakter berupa cairan kental, tidak berwarna, dan jernih sedangkan PEG 4000 memiliki wujud zat berupa serbuk licin (Wallick, 2009). Semakin banyak komposisi cairan dalam formula, maka salep memiliki viskositas yang semakin rendah dibanding salep dengan komposisi padatan yang lebih tinggi. Semakin rendah viskositas sediaan akan lebih mempermudah salep dalam penggunaan pada kulit terutama kaitannya dengan peningkatan daya sebar, namun viskositas yang rendah juga dapat menurunkan kemampuan melekat salep. Penurunan viskositas salep signifikan ($p\text{-value} < 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa

ada penurunan viskositas yang signifikan dan dipengaruhi oleh peningkatan PEG 400 dan penurunan PEG 4000.



Gambar 1. Grafik hubungan formula dengan viskositas (a), luas sebar (b), dan daya lekat salep (c)

Keterangan :

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Uji daya sebar salep penting dilakukan karena suatu basis sediaan topikal yang memiliki kemampuan menyebar yang baik akan meningkatkan kecepatan zat aktif untuk berdifusi. Daya sebar salep minyak atsiri kemangi pada pengujian sifat fisik salep dapat dilihat pada Gambar 1 (b). Semakin besar konsentrasi PEG 400 dan semakin kecil PEG 4000 maka kemampuan sebarannya akan semakin meningkat. Hal ini disebabkan karena komposisi fase cairnya menjadi lebih besar sehingga sediaan akan menjadi lebih mudah dalam menyebar. Sediaan salep F1 memiliki konsentrasi PEG 4000 paling besar membentuk konsistensi paling padat diantara formula lainnya sehingga salep menjadi kental dan hanya memiliki luas penyebaran yang kecil. Sebaliknya, sediaan salep F4 memiliki konsentrasi PEG 4000 paling sedikit namun memiliki konsentrasi PEG 400 paling besar sehingga konsistensinya menjadi paling encer dan luas sebarannya paling tinggi. Peningkatan daya sebar salep signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi PEG 400 dan PEG 4000 yang digunakan mempengaruhi kemampuan salep untuk menyebar.

Salep merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang cenderung memiliki kemampuan melekat yang baik karena bentuk sediaannya yang kental dan sedikit mengandung air. Hal ini cukup

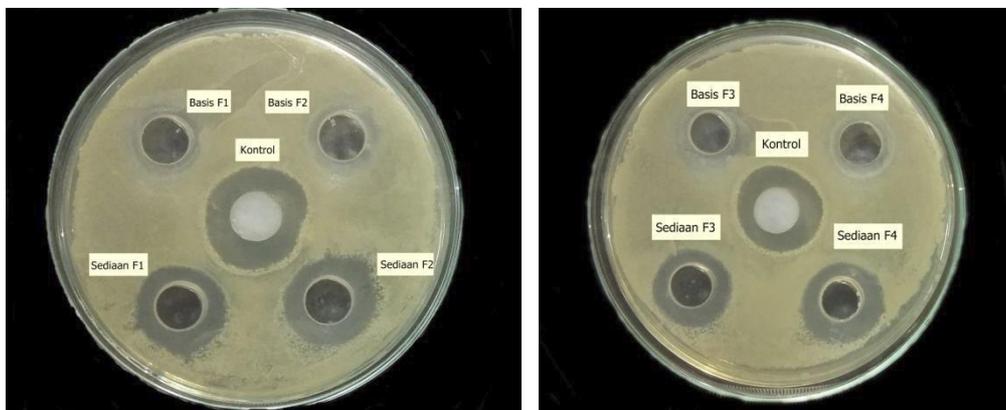
menguntungkan karena salep yang melekat lebih lama pada kulit akan memaksimalkan aktivitas zat aktif. Hasil pengujian daya lekat ditunjukkan pada Gambar 1 (c). Peningkatan jumlah atau konsentrasi PEG 4000 pada kombinasi basis salep PEG 4000 dan PEG 400 menyebabkan kemampuan salep untuk melekat menjadi lebih lama. Hal ini disebabkan karena semakin tingginya konsentrasi PEG 4000 dan rendahnya konsentrasi PEG 400 akan membuat sediaan menjadi lebih padat dan kental sehingga akan mampu melekat lebih lama. Daya lekat terendah dimiliki oleh sediaan salep F4 dengan konsentrasi PEG 4000 paling sedikit yaitu hanya sebesar 10%. Penurunan daya lekat signifikan dengan $p\text{-value} < 0,05$.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi komposisi basis PEG 400 dan PEG 4000 terhadap perubahan pH salep minyak atsiri kemangi. PEG 400 dan PEG 4000 memiliki kisaran pH 4,0-7,0 dalam larutan 5% w/v (Wallick, 2009). Derajat keasaman yang dihasilkan keempat formula adalah sama yaitu 6. Hal ini menunjukkan bahwa variasi penggunaan basis PEG 400 dan PEG 4000 tidak merubah pH salep.

3.3 Pengujian Aktivitas Antibakteri

3.3.1 Uji Aktivitas Salep Minyak Atsiri Kemangi

Minyak atsiri kemangi perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan salep karena karakteristik minyak atsiri mudah menguap dalam keadaan yang masih murni. Zona hambat yang dihasilkan dapat dilihat dari Gambar 2.



Gambar 2. Hasil uji aktivitas antibakteri salep minyak atsiri kemangi terhadap

Staphylococcus aureus

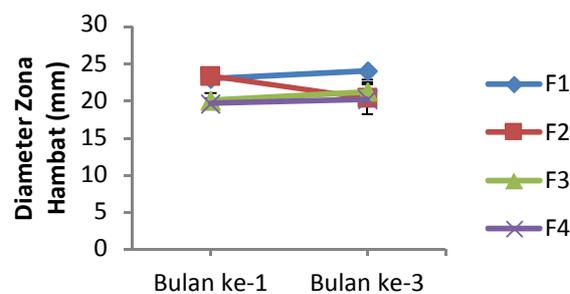
Keterangan :

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Kemampuan salep dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* mengalami penurunan seiring adanya kenaikan konsentrasi PEG 400 dan penurunan PEG 4000. Hal ini terjadi sesuai dengan sifat minyak atsiri yang mudah menguap, peningkatan konsentrasi PEG 400 dan penurunan PEG 4000 akan mengakibatkan bentuk sediaan yang semakin encer sehingga lebih memudahkan minyak mengalami pengupan. Penurunan aktivitas antibakteri terjadi secara signifikan ($p\text{-value}<0,05$). Diameter zona hambat sediaan salep minyak atsiri yang dihasilkan tidak jauh berbeda dengan kontrol positifnya. Namun kontrol positif yang digunakan (Genoint 0,1%) memiliki konsentrasi zat aktif yang jauh lebih kecil dari konsentrasi minyak atsiri kemangi (12,5%) hingga mencapai 125 kali lipatnya.

3.3.2 Uji Stabilitas Salep Minyak Atsiri Kemangi

Uji stabilitas aktivitas antibakteri salep minyak atsiri kemangi dilakukan untuk mengetahui pengaruh penyimpanan terhadap aktivitas antibakteri salep minyak atsiri kemangi terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil uji sediaan salep minyak atsiri kemangi dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik hubungan antara diameter zona hambat salep minyak atsiri kemangi dengan penyimpanan selama 3 bulan

Keterangan :

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Semua formula sediaan pada bulan pertama maupun bulan ketiga pengujian mampu memberikan zona hambat, sedangkan kontrol basis sediaan salep yang tidak mengandung minyak atsiri kemangi tidak mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa komponen minyak atsiri kemangi pada salep merupakan komponen utama yang memiliki aktivitas antibakteri.

Masing-masing formula menghasilkan perubahan zona hambat yang tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa selama penyimpanan 3 bulan, aktivitas antibakteri salep minyak atsiri kemangi tidak mengalami kenaikan maupun penurunan yang signifikan dengan $p\text{-value}>0,05$.

3.4 Evaluasi Stabilitas Sediaan Salep Minyak Atsiri Kemangi

Pada uji organoleptis (Tabel 4) sediaan mulai menunjukkan pemisahan dan penurunan stabilitas pada bulan kedua yaitu terlihat F3 dan F4 yang mengalami pemisahan tidak sempurna berupa butiran-butiran minyak pada permukaan salep. Pemisahan sediaan dengan zat aktifnya pada F3 dan F4 terjadi lebih cepat dibanding F1 dan F2 karena F3 dan F4 memiliki kandungan PEG 400 yang lebih besar dan konsentrasi PEG 4000 yang lebih sedikit sehingga memiliki viskositas yang lebih rendah. Berdasarkan penelitian Pakki (2009) viskositas yang lebih tinggi mengurangi kemungkinan terjadinya pemisahan komponen minyak dari sediaan sehingga F3 dan F4 dengan viskositas yang lebih rendah menjadi lebih cepat mengalami pemisahan.

Tabel 4. Hasil pengujian organoleptis salep minyak atsiri kemangi selama 3 bulan

| Bulan | Organoleptis | F1 | F2 | F3 | F4 |
|-------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1 | Konsistensi | Sangat kental | Kental | Cukup kental | Kurang kental |
| | Bau | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi |
| | Warna | Putih | Putih kuning | Putih kuning | Putih kuning |
| | Pemisahan | - | - | - | - |
| 2 | Konsistensi | Kental | Kental | Kurang kental | Kurang kental |
| | Bau | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi |
| | Warna | Putih kuning | Putih kuning | Putih kuning | Putih kuning |
| | Pemisahan | - | - | Ada* | Ada* |
| 3 | Konsistensi | Kental | Kental | Kurang kental | Kurang kental |
| | Bau | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi | Minyak kemangi |
| | Warna | Putih kuning | Putih kuning | Putih kuning | Putih kuning |
| | Pemisahan | - | - | Ada* | Ada* |

Keterangan :

F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%

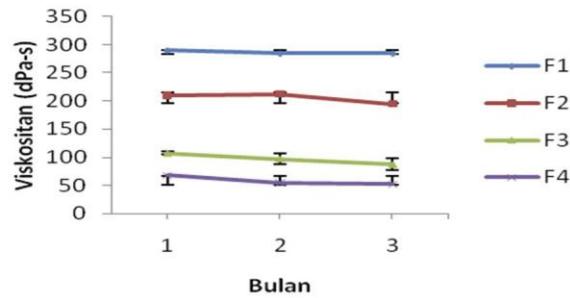
F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%

F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%

F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

*Pemisahan fase minyak terjadi pada F4 dan F3 mulai dari bulan ke-2

Pada pengujian viskositas (Gambar 4) dapat dilihat bahwa selama 3 bulan penyimpanan masing-masing formula salep minyak atsiri kemangi mengalami penurunan viskositas. Penurunan viskositas dapat terjadi akibat mulai adanya pemisahan antara fase minyak dengan basis salep. Namun penurunan viskositas salep tidak signifikan terhadap penyimpanan selama 3 bulan ($p\text{-value} > 0,05$).

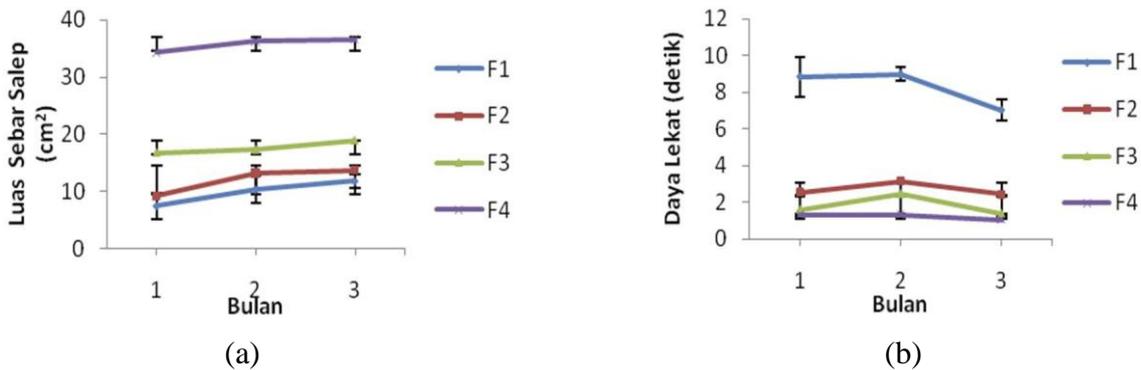


Gambar 4. Grafik hubungan lama penyimpanan dengan viskositas salep minyak atsiri kemangi

Keterangan :

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Hasil pengujian daya sebar salep minyak atsiri kemangi selama 3 bulan penyimpanan dapat dilihat pada Gambar 5 (a). Salep pada masing-masing formula dalam penyimpanan selama 3 bulan menunjukkan peningkatan daya sebar. Hal ini berkaitan dengan terjadinya penurunan konsistensi dan juga viskositas salep.



Gambar 5. Grafik hubungan lama penyimpanan dengan luas penyebaran (a) dan daya lekat (b) salep minyak atsiri kemangi

Keterangan :

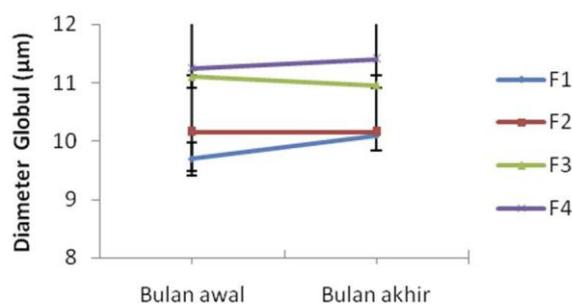
- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Hasil uji daya sebar salep selama tiga bulan menunjukkan bahwa sediaan salep F1, F2, dan F4 mengalami perubahan yang signifikan selama penyimpan karena nilai signifikansi masing-masing formula kurang dari 0,05 namun untuk sediaan salep F3 tidak menunjukkan perubahan yang signifikan terhadap daya sebar. Hal tersebut menunjukkan bahwa daya sebar F1, F2, dan F4 menjadi tidak stabil dalam penyimpanan selama 3 bulan tetapi daya sebar F3 tetap stabil karena tidak mengalami perubahan daya sebar selama penyimpanan 3 bulan.

Berdasarkan hasil pengujian daya lekat (Gambar 5 (b)) dapat diketahui bahwa penyimpanan salep selama 3 bulan cenderung menurunkan daya lekatnya. Hal ini disebabkan karena terjadinya penurunan tahanan atau viskositas salep sehingga kemampuan salep untuk melekat menjadi menurun. Hasil uji daya lekat selama 3 bulan menunjukkan bahwa hanya sediaan F3 yang memiliki perubahan daya lekat yang signifikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,029. Sediaan salep F1, F2, dan F4 tidak menunjukkan adanya perubahan yang signifikan terhadap penyimpanan dengan nilai signifikansi $> 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa penyimpanan sediaan salep F1, F2, dan F4 yang disimpan selama 3 bulan tidak mengalami perubahan daya lekat sehingga stabilitas daya lekatnya tetap. Namun sediaan salep F3 mengalami penurunan stabilitas karena terdapat perubahan daya lekat yang signifikan dalam penyimpanan selama 3 bulan.

Uji pH yang dilakukan pada setiap sediaan salep minyak atsiri kemangi menunjukkan hasil yang konstan dalam penyimpanan selama 3 bulan. Hasil yang didapat adalah semua sediaan dengan berbagai komposisi PEG 400 dan PEG 4000 stabil memiliki pH 6 selama 3 bulan penyimpanan. pH yang tetap stabil ini menunjukkan bahwa komponen pada sediaan maupun minyak atsiri kemangi yang terkandung di dalamnya tidak memberikan perubahan pada pH salep sehingga salep tetap stabil selama penyimpanan.

Uji globul dilakukan untuk melihat ukuran globul dari sediaan salep minyak atsiri kemangi selama penyimpanan sehingga dapat diketahui stabilitasnya. Evaluasi ukuran globul sediaan salep pada awal bulan pembuatan dan akhir bulan ketiga setelah penyimpanan dilakukan untuk dapat mengetahui perbedaan stabilitas ketika salep baru saja dibuat dan setelah penyimpanan yang cukup lama. Hasil pengukuran globul dapat dilihat pada Gambar 6.



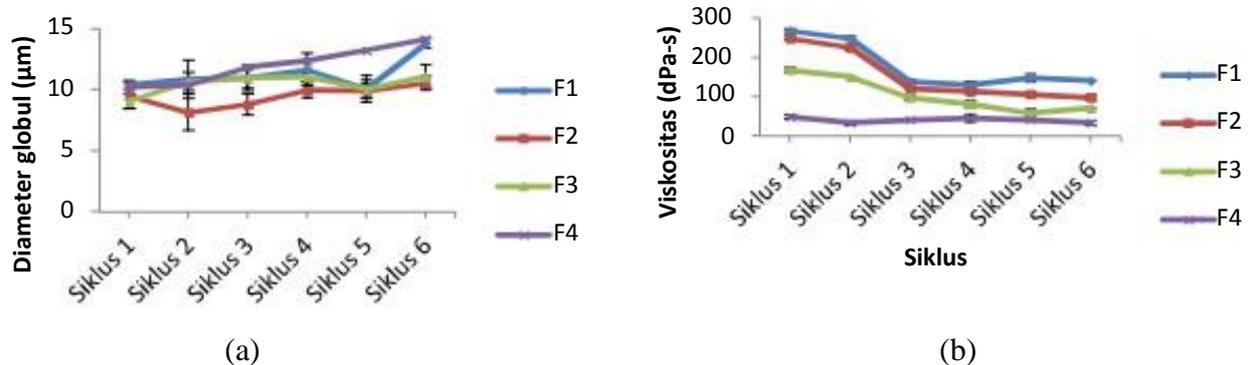
Gambar 6. Grafik hubungan ukuran globul dengan penyimpanan pada awal bulan pertama dan bulan ketiga

Keterangan :

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Berdasarkan grafik (Gambar 6) terlihat bahwa globul pada F1 dan F4 relatif mengalami kenaikan ukuran setelah penyimpanan selama tiga bulan, F2 juga mengalami kenaikan ukuran globul tetapi F3 mengalami penurunan ukuran globul. Secara keseluruhan perubahan ukuran globul dari keempat formula dinilai tidak signifikan atau ukuran globul tidak mengalami perubahan yang signifikan setelah penyimpanan selama tiga bulan sehingga sediaan salep minyak atsiri kemangi masih tetap stabil. Peningkatan ukuran globul juga bisa menunjukkan terjadinya proses *coalescence*. *Coalescence* terjadi ketika terbentuknya lapisan tipis pada permukaan sediaan akibat bergabungnya butiran-butiran minyak (McClements, 2004). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan yang mengalami kenaikan ukuran globul secara tidak langsung mengalami penurunan stabilitas.

Uji *freeze thaw* bertujuan untuk melihat kestabilan salep dengan pemeriksaan organoleptis, ukuran globul, dan viskositas. Hasil pengujian *freeze thaw* menunjukkan bahwa pemisahan sediaan hanya terjadi mulai dari siklus keempat pada F3 (PEG 4000 20% dan PEG 400 80%) dan F4 (PEG 4000 10% dan PEG 400 90%) yang memiliki konsentrasi PEG 400 lebih tinggi dan PEG 4000 lebih rendah dibanding F1 dan F2. Pemisahan ini dapat dilihat berupa butiran-butiran minyak yang ada pada permukaan salep sedangkan hasil pengukuran diameter globul pada masing-masing siklus dapat dilihat pada Gambar 7 (a).



Gambar 7. Grafik hubungan antara ukuran globul (a) dan viskositas salep (b) dengan setiap siklus *freeze thaw*

Keterangan :

- F1 : Formula salep dengan PEG 4000 40% dan PEG 400 60%
- F2 : Formula salep dengan PEG 4000 30% dan PEG 400 70%
- F3 : Formula salep dengan PEG 4000 20% dan PEG 400 80%
- F4 : Formula salep dengan PEG 4000 10% dan PEG 400 90%

Ukuran globul setiap formula secara umum mengalami peningkatan dari siklus 1 hingga siklus 6. Namun demikian hasil pengolahan data menunjukkan bahwa sediaan F4 memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,05 sehingga dapat diartikan bahwa F4 mengalami perubahan ukuran globul yang signifikan sedangkan F1, F2, dan F3 tidak mengalami perubahan ukuran globul yang signifikan. Sediaan dikatakan stabil jika setelah melewati 6 siklus tidak dilihat perubahan ukuran

globul secara nyata (Agustin, 2013). Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan salep minyak atsiri kemangi pada F4 mengalami penurunan stabilitas.

Selain mengamati ukuran globul dalam setiap siklus, uji freeze thaw juga melakukan pengamatan terhadap viskositas sediaan pada setiap siklusnya untuk dapat mengetahui konsistensi sediaan. Hubungan antara viskositas salep dengan setiap siklus freeze thaw dapat dilihat dari Gambar 7 (b). Berdasarkan grafik tersebut setiap sediaan mengalami penurunan viskositas. Penurunan viskositas ini juga dibuktikan dengan nilai signifikansi $< 0,05$ pada semua formula sehingga perubahan viskositas terjadi secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa dalam penyimpanan viskositas sediaan mengalami penurunan sekaligus menandakan adanya penurunan stabilitas

4. PENUTUP

Variasi konsentrasi PEG 4000 dan PEG 400 mempengaruhi sifat fisik sediaan salep minyak atsiri kemangi. Kenaikan konsentrasi PEG 4000 dan penurunan konsentrasi PEG 400 meningkatkan viskositas dan daya lekat, serta menurunkan daya sebar sediaan secara signifikan. Pada penyimpanan selama 3 bulan, sediaan salep minyak atsiri kemangi tetap stabil kaitannya dengan viskositas, daya lekat semua formula kecuali F3 (20% b/v PEG 4000 : 80% b/v PEG 400), dan ukuran globul yang tidak mengalami perubahan ukuran secara signifikan tapi pemisahan sudah mulai terjadi pada sediaan F3 dan F4 (10% b/v PEG 4000 : 90% b/v PEG 400) pada bulan ke 2. Sedangkan pada uji *freeze thaw* hanya sediaan F4 yang mengalami peningkatan ukuran globul (tidak stabil). Semua formula sediaan salep minyak atsiri kemangi memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat yang lebih besar dari basis dan tidak signifikan dengan kontrol positif. Semakin tinggi konsentrasi PEG 4000 dan semakin rendah konsentrasi PEG 400 aktivitas antibakteri menjadi semakin besar.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Agustin R., Oktadefitri Y. and Lucida H., 2013, Formulasi Krim Tabir Surya dari Kombinasi Etil p-Metoksisinamat dengan Katekin, *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III*, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang, pp. 184-198.
- Akhtar M.M., Srivastava S., Sinha P., Singh K.D., Luqman S., Tandon S. and Yadav P.N., 2014, Antimicrobial Potential of Topical Formulation Containing Essential Oil of *Encalyptus citriodora* Hook, *Journal of Annals Phytomedicine*, 3, 1, 37-42.
- Hadipoentyanti E. and Wahyuni S., 2008, Keragaman Selasih (*Ocimum* Spp.) Berdasarkan Karakter Morfologi, Produksi dan Mutu, *Jurnal Littri*, 14 (4), 141-148.
- Harris L.G., Foster S.J. and Richards R.G., 2002, An Introduction to *Staphylococcus aureus*, and Technique For Identifying and Quantifying *S. aureus* Adhesins in Relation to Adhesion to Biomaterials: Review, *Journal of European Cells and Materials*, 4, 39-60.
- McClements D.J., 2004, Protein-stabilized emulsions, *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 9 (5), 305-313.

- McCaig, Linda F.L., McDonald C., Mandal S. and Jernigant D.B., 2006, Staphylococcus aureus-associated Skin and Soft Tissue Infections in Ambulatory Care, *Journal of Emerging Infectious Diseases*, 12 (11), 1715-1723.
- Moghaddam A.M.D., Shayegh J., Mikaili P. and Sharaf J.D., 2011, Antimicrobial Activity of Essential Oil Extract of *Ocimum basilicum* L. Leaves on A Variety of Pathogenic Bacteria, *Journal of Medicinal Plants Research*, 5 (15), 3453-3456.
- Naibaho O.H., Yamlean P.V.Y. and Wiyono W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuati Infeksi *Staphylococcus aureus*, *Journal of Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2 (2), 2302-2493.
- Pakki E., Sartini, Tayeb R. And Maisarah N.L., 2011, Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.), *Jurnal dari Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 13 (2), 1410-7031.
- Wallick D., Paul and Marian E.Q., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, London, Pharmaceutical Press, 517-522.