PENGARUH JENIS BASIS KRIM TERHADAP PELEPASAN SENYAWA AKTIF ANTIBAKTERI ASAM SALISILAT PADA MEDIA *STAPHYLOCCOCUS AUREUS*

Nur Iza Ulul Azmi, Anita Puspa Widiyana, Yudi Purnomo* Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pandahuluan: Basis krim dalam sediaan topikal berperan penting terhadap aktivitas senyawa obat. Basis tipe M/A dan A/M merupakan pilihan dalam formulasi sediaan krim. Asam salisilat merupakan senyawa antibakteri yang dapat diformulasi menjadi sediaan krim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh basis krim tipe M/A dan A/M terhadap pelepasan senyawa aktif asam salisilat dan sifat fisik kimia sediaan.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium dengan melakukan formulasi sediaan krim asam salisilat dalam basis M/A dan A/M. Kemudian dilakukan uji sifat fisika (homogenitas, daya sebar) dan kimia, (pH) serta aktivitas antibakteri. Data dinyatakan dalam rerata ± SD dan diuji statistik dengan uji *t* dan *mann-whitney*.

Hasil: Homogenitas sediaan krim asam salisilat dalam tipe M/A dan A/M menunjukkan hasil homogen. Daya sebar sediaan krim dalam basis M/A lebih kecil dibandingkan A/M (p<0,05). Derajat keasaman (pH) sediaan asam salisilat dalam basis krim tipe A/M (3,82 \pm 0,00) lebih rendah (p<0.05) dari pada krim M/A (4,01 \pm 0,01). Aktivitas antibakteri asam salisilat dalam basis M/A (21,6 \pm 0,5) tidak berbeda dengan A/M (21,4 \pm 0,3).

Kesimpulan: Jenis basis krim asam salisilat tipe M/A dan A/M berpengaruh terhadap sifat fisika daya sebar, dan sifat kimia pH sediaan krim asam salisilat namun tidak mempengaruhi sifat homogenitas dan antibakteri.

Kata Kunci: Basis M/A; basis A/M; sifat biologi; sifat fisika; sifat kimia.

*Penulis Korespondensi:

Yudi Purnomo

Jl. MT. Haryono 193 Kota Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

e-mail: yudipurnomo@unisma.ac.id

THE EFFECT OF CREAM BASE TYPE ON THE RELEASE OF ACTIVE ANTIBACTERIAL COMPOUNDS OF SALICYLIC ACID ON STAPHYLOCCOCUS AUREUS MEDIA

Nur Iza Ulul Azmi, Anita Puspa Widyana, Yudi Purnomo*

Pharmacy study program, Faculty of Medicine, University of Islam Malang (UNISMA)

ABSTRACT

Background: The base of the cream in topical preparations plays an important role in the activity of medicinal compounds. M/A and A/M type bases are options in the formulation of cream preparations. Salicylic acid is an antibacterial compound that can be formulated into cream preparations. This study aims to determine the effect of the M/A and A/M type cream bases on the release of active compounds of salicylic acid and the physical properties of preparations.

Method: Laboratory experimental research by formulating salicylic acid cream preparations in bases M/A and A/M. Then tests were carried out physical properties (homogeneity, dispersal power) and chemistry, (pH) as well as antibacterial activity. The data are expressed in the average $\pm SD$ and statistically tested with t and mannwhitney tests.

Result: The homogeneity of salicylic acid cream preparations in types M/A and A/M shows homogeneous results. The dispersion of cream preparations in the M/A base is smaller than that of A/M (p<0.05). The degree of acidity (pH) of salicylic acid preparations in the base of cream type A / M (3.82 \pm 0.00) is lower (p<0.05) than in cream M/A (4,01 \pm 0,01). Antibacterial activity of salicylic acid in base M/A (21.6 \pm 0.5) is no different from A/M (21.4 \pm 0.3).

Conclusion: The type of cream base type M/A and A/M affects the physical properties of dispersal power, and the pH chemical properties of salicylic acid cream preparations but does not affect the homogeneity and antibacterial properties.

Keyword: M/A base; A/M base; biological properties; physical properties; chemical properties.

*Correspondence author:

Yudi Purnomo

Jl. MT. Haryono 193 Malang City, East Java, Indonesia, 65145

e-mail: yudipurnomo@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Terapi infeksi kulit dapat digunakan sediaan antibakteri topikal. Salah satu senyawa antibakteri yang sering digunakan untuk mengatasi infeksi kulit adalah asam salisilat. Asam salisilat memiliki aktivitas bakteriostatik, fungisidal, dan keratolitik¹. Berdasarkan uji yang telah dilakukan oleh (Catherine, 2018) asam salisilat memiliki aktivitas antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus pada konsentrasi 5%². Senyawa antibakteri yang terkandung dalam asam salisilat adalah senyawa fenolik sederhana dan menunjukkan aktivitas antibakteri dengan nilai KHM =250-500μg/mL³. Asam salisilat digunakan untuk pengobatan acne vulgaris, vaeruka vulgaris, selulitis, karbunkel dan gangguan infeksi kulit lainnya. Asam salisilat dapat diformulasikan dalam bentuk beberapa sediaan topikal. Sediaan krim, salep, gel, dan pasta merupakan beberapa jenis sediaan untuk pemakaian topikal.

Krim merupakan salah satu bentuk sediaan topikal setengah padat yang cocok untuk pengobatan antibakteri. Penggunaan formulasi krim lebih disukai karena mudah menyebar secara merata, lebih mudah dibersihkan dan mudah dicuci⁴. Salah satu faktor yang perlu diperhatikan dalam formulasi sediaan krim adalah pemilihan basis krim yang sesuai. Ketepatan dalam pemilihan jenis basis krim akan mempengaruhi pelepasan zat aktif dari bentuk sediaan⁵. Pada formulasi sediaan krim dikenal basis tipe minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M). Basis yang tergolong krim tipe M/A-Vanishing cream. Sedangkan basis tipe A/M adalah cold cream. Senyawa anti bakteri dalam sediaan krim harus dapat di lepaskan dari basisnya agar diperoleh hasil terapi yang diharapkan. Pelepasan senyawa antibakteri asam salisilat dalam basis krim yang berbeda belum banyak dilakukan penelitian dan ini dapat dievaluasi dengan mengamati luas zona hambatan pada media pertumbuhan bakteri. Asam salisilat banyak yang tersedia dalam bentuk salep akan tetapi dalam bentuk krim belum banyak dilaporkan hasil penelitiannya dan ini dapat dievaluasi mana yang lebih bagus dalam menggunakan basis M/A dan A/M.

Pada formulasi sediaan krim persyaratan mutu atau karakteristik fisik harus diperhatikan. Sediaan krim yang baik harus memenuhi mutu fisik seperti: homogenitas, daya sebar dan viskositas. Sedangkan sifat kimia seperti: pH, kadar dan stabilitas zat aktif. Sementara untuk sifat biologis seperti: aktivitas farmakologi, dan cemaran mikroba. Berdasarkan latar belakang, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh penggunaan basis krim tipe M/A dan A/M terhadap aktivitas antibakteri asam salisilat serta sifat fisik kimianya.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorium yang dilakukan di dua tempat yaitu

Laboratorium Teknologi Farmasi dan Farmasetika dan Laboratorium Fungsi Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang pada bulan Juni-Juli 2022.

Bahan Penelitian

Bahan media pertumbuhan bakteri adalah Nutrient agar (Oxoid) dengan konsentrasi g/L dan Muller-Hinton Broth (Oxoid) dengan konsentrasi 21g/L

Untuk membuat formula sediaan krim dibutuhkan bahan berupa asam salisilat (Tokyo Chemical Industry CO., LTD), asam stearat (Teknis), gliserin (Teknis), metilparaben (Teknis), triaethanolamin (Teknis), propil paraben (Teknis), cerae flava (Teknis), cetaceum (Teknis), adeps lanae (Teknis), ol sesami (Teknis), aqua rosae (Teknis) dan aquadest yang di formulasikan seperti pada **Tabel 1 dan Tabel 2**.

Tabel 1. Formula Sediaan Krim Tipe M/A

Fungsi	Rentang yang digunakan (%)
Zat aktif	5%
Emulgator	14%
Humektasn	12%
Pengawet	0,03%
Emulgator	0,1%
Pengawet	0,02%
Pelarut	67%
	Zat aktif Emulgator Humektasn Pengawet Emulgator Pengawet

Tabel 2. Formula Sediaan Krim Tipe A/M

Bahan	Fungsi	Rentang yang digunakan (%)
Asam salisilat	Zat aktif	5%
Cerae flava	Emolien	5%
Cetaceum	Emolien	10%
Adeps lanae	Emulgator	10%
Ol sesami	Humektan	20%
Aq rosae	Pelarut	50%

Pembuatan Krim Asam Salisilat Tipe M/A dan A/M

Pembuatan sediaan krim basis minyak dalam air (M/A) yaitu fase minyak ditimbang (Asam stearat) dimasukkan kedalam cawan porselin, tambahkan nipasol kemudian dilebur diatas *water bath*. Tambahkan fase air (gliserin, TEA) ke dalam cawan ditambah nipagin kemudian campur dan lebur diatas *water bath*. Disiapkan mortir hangat, fase minyak dituang kedalam mortir hangat diaduk hingga homogen lalu fase air ad homogen. Asam salisilat yang sudah ditimbang dimasukkan kedalam mortar diteteskan dengan propilenglikol digerus sampai larut kamudian masukkan ke dalam basis krim diaduk sampai homogen.

Pembuatan krim basis air dalam minyak (A/M) yaitu ase minyak ditimbang (cera, cetaceum, oleum sesami, adeps lanae) dimasukkan kedalam cawan porselin, kemudian dilebur diatas water bath. Disiapkan mortir hangat, Fase minyak dituang diatas mortir hangat diaduk hingga homogen lalu dimasukkan sedikit demi sedikit fase air (aq rosae) aduk ad homogen. Asam salisilat dimasukkan kedalam mortar diteteskan propilenglikol digerus

sampai larut kemudian masukkan ke dalam basis krim lalu aduk hingga homogen

Penilaian Homogenitas

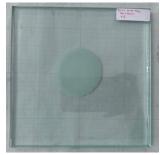
Sampel sebanyak 0,1 g diletakkan pada gelas objek lalu di amati apakah sediaan krim sudah homogen atau tidak. Uji homogenitas ini dilakukan untuk melihat apakah terdapat bagian yang tidak tercampur dengan baik. Penilaian homogenitas dapat dilihat pada **Gambar 1**



Gambar 1. Penilaian Homogenitas

Penilaian Daya Sebar Sediaan

Krim sebanyak 0,5 g sediaan krim di letakkan diatas kaca berukuran 15 x 15 cm. Selanjutnya ditutupi dengan kaca yang lain dengan ukuran yang sama dan di letakkan beban diatasnya hingga mencapai bobot 50 g, 100 g dan kemudian didiamkan setelah satu menit lalu diukur diameternya secara visual dengan skala milimeter. Penilaian daya sebar dilakukan 3 kali replikasi pada setiap formula. Penilaian daya sebar dapat dilihat pada **Gambar 2.**



Gambar 2. Penilaian Daya Sebar

Penilaian Derajat Keasaman (pH)

Sediaan krim sebanyak 1 g dalam 10 ml *water for injection* (WFI) lalu memasukkan elektroda pada sediaan krim. Penilaian pH dilakukan 3 kali replikasi pada setiap formula.

Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode sumuran. Dibuat media nutrient agar steril kemudian diamkan sampai mengeras. Selanjutnya hasil inokulasi bakteri Staphylococcus aureus dimasukkan pada media nutrient agar dengan kapas lidi dengan cara menggores. Dibuat sumuran (well) dengan menggunakan bor gabus pada cawan petri dengan diameter 3 mm. Dalam satu cawan petri dapat berisi 4 sumuran dengan jarak sumuran yang telah diatur. Selanjutnya dimasukan formulasi sedian krim asam salisilat 5% yang sudah diformulasikan. Kemudian dimasukkan kedalam lemari inkubator selama 24 jam dalam suhu 37°C. Selanjutnya dilakukan perhitungan diameter zona hambat dan ditentukan manakah formulasi yag sesuai.

Analisa Statistik

Data dinyatakan dalam rerata ± SD dengan pengulangan masing-masing 3 kali. Data daya sebar dan pH dilakukan uji normalitas dengan *shapiro-wilk* dilanjutkan uji *mann-whitney*. Uji antibakteri krim asam salisilat M/A dan A/M dilakukan uji normalitas dengan *shapiro-wilk* dilanjutkan uji *t-test independen*. Perlakuan krim M/A dan A/M dianalisa dengan *kruskal-wallis* dilanjutkan *mann-whitney*.

HASIL PENELITIAN

Homogenitas sediaan krim Asam Salisilat

Homogenitas sediaan krim asam salisilat dalam basis M/A dan A/M dapat dilihat pada **tabel 3 dan tabel 4**. Sediaan krim asam salisilat dalam basis M/A dan A/M homogen, dan tidak memperlihatkan partikel kasar pada saat dilihat visual.

Tabel 3. Homogenitas krim Asam Salisilat tipe \mathbf{M}/\mathbf{A}

Ulangan	Pengamat 1 Pengamat 2		
	Homogenitas		
1	Homogen	Homogen	
2	Homogen	Homogen	
3	3 Homogen Ho	Homogen	

Tabel 4. Homogenitas Krim Asam Saliilat tipe

Ulangan	Pengamat 1	Pengamat 2		
	Homogenitas			
1	Homogen	Homogen		
2	Homogen	Homogen		
3	Homogen	Homogen		

Daya Sebar Krim Asam Salisilat

Daya sebar sediaan krim asam salisilat tipe M/A dan A/M dapat dilihat pada **Tabel 5,6 dan 7 serta Gambar 3.** Sediaan krim asam salisilat dalam basis M/A lebih rendah dibandingkan tipe A/M pada perlakuan berturut-turut tanpa beban, dengan beban 50g, beban 100 g dengan (p<0,05,*mann withney*)

Tabel 5. Daya sebar Krim Asam Salisilat tanpa beban

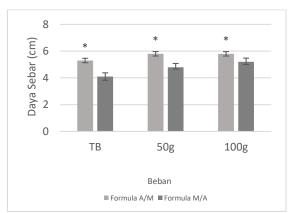
Ulangan	Nilai daya sebar (cm)		
	Krim tipe M/A Krim tipe A/M		
1.	4,00	5,50	
2.	4,00	,00 5,00	
3.	4,50	5,50	
$\overline{X}\pm SD$	4,10±0,28 5,30±0,28*		

Tabel 6. Daya sebar Krim Asam Salisilat dengan beban 50g

Ulangan	Nilai daya sebar (cm)	
	Krim tipe M/A	Krim tipe A/M
1.	4,75	6,00
2.	4,75	6,00
3.	5,00	5,50
$\overline{X}\pm SD$	$4,80\pm0,14$	5,80±0,28*

Tabel 7. Daya sebar Krim Asam Salisilat dengan beban 100g.

ulangan.	Nilai daya sebar (cm)	
	Krim tipe M/A	Krim tipe A/M
1.	5,00	6,00
2.	5,30 6.	
3.	5,40	5,50
$\overline{X}\pm SD$	5,20±0,20 5,80±0,28	



Gambar 3. Histogram daya sebar krim asam salisilat

Keterangan:

TB=tanpa beban; 50g=beban 50 g; 100g=beban 100 g; M/A: minyak dalam air; A/M: air dalam minyak *= Beda signifikan dengan kelompok M/A (p<0,05, *mann-whitney*).

Derajat Keasaman (pH) krim Asam Salisilat

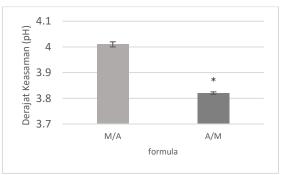
pH sediaan krim asam salisilat dalam basis tipe M/A dan A/M dapat dilihat pada **Tabel 8 dan gambar 4.**

Tabel 8. Derajat Keasaman (pH) krim Asam Salisilat

Danishat			
Ulangan	Nilai pH		
	Krim tipe M/A	Krim tipe A/M	
1.	4,00	3,83	
2.	4,01 3,82		
3.	4,02	4,02 3,82	
$\overline{X}\pm SD$	4,01±0,01 3,82±0,00*		

Keterangan:

*= Beda signifikan dengan kelompok M/A (p<0,05, *mann-whitney*)



Gambar 4. Histogram derajat keasaman (pH) krim asam salisilat

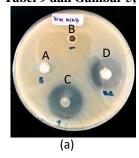
Keterangan : M/A : minyak dalam air; A/M: air dalam minyak

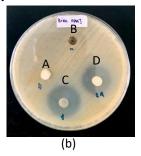
*= Beda signifikan dengan kelompok M/A (p<0,05, mann-whitney)

pH sediaan krim asam salisilat tipe M/A lebih besar dibandingkan tipe A/M (p<0,05,*mann-whitney*).

Aktivitas Antibakteri Krim Asam Salisilat

Aktivitas antibakteri sediaan krim asam salisilat dalam basis M/A dan A/M diilihat pada **Tabel 9 dan Gambar 5, 6.**





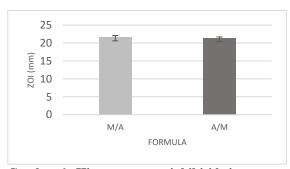
Gambar 5. Aktivitas antibakteri krim asam salisilat dalam basis (a) krim tipe M/A; (b) krim tipe A/M.

Keterangan:

A= basis; B= CMC; C= asam salisilat 5%; D= basis + as salisilat

Tabel 9. ZOI krim asam salisilat

Laber	Tabel 7. 201 Killi asalii sanshat			
Jenis basis	ZOI X±SD (mm)			
	Basis	CMC	As salisilat	Basis+as salisilat
M/A	$0,0\pm0,00^{a}$	$0,0\pm0,00^{a}$	$24,9\pm1,2^{b}$	$21,6\pm0,5^{b}$
A/M	$0,0\pm0,00^{a}$	$0,0\pm0,00^{a}$	$24{,}7{\pm}1{,}5^b$	$21,4\pm0,3^{b}$



Gambar 6 . Histogram zona inhibisi krim asam salisilat dalam basis tipe A/M dan M/A Keterangan:

Zoi: *zone of inhibition*; M/A: minyak dalam air; A/M: air dalam minyak.

a,b= Huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan potensi (p<0.05, mann-whitney).

Asam salisilat dalam basis krim tipe M/A dan A/M lebih rendah tapi tidak signifikan dibandingkan asam salisilat (ZOI) (p>0.05, *mann-whitney*).

Asam salisilat dalam basis krim tipe M/A dan A/M tidak berbeda signifikan (ZOI) (p>0,05.*t-test independen*).

PEMBAHASAN

Asam salisilat merupakan senyawa beta hidroksi yang memiliki aktivitas sebagai agen antibakteri topikal¹. Asam salisilat bersifat sukar larut dalam air apabila asam salisilat diformulasikan sebagai sediaan topikal, maka pemilihan sediaan topikal merupakan hal yang sangat penting yang akan menentukan efek terapi asam salisilat.

Krim adalah sediaan topikal dengan bentuk setengah padat yang cocok untuk pengobatan antibakteri. Krim salah satu sediaan semisolid yang memiliki daya tarik yang baik karena kemampuan penyebaran yang baik dan memberikan efek dingin pada kulit, mudah dicuci dengan air, dan memilliki pelepasan bahan aktif yang baik⁶.

Secara teori jenis basis krim terbagi menjadi beberapa yaitu basis hidrokarbon, basis absorbsi, basis yang dapat dicuci dengan air dan basis yang larut air⁷. Tipe emulsi dalam hal ini jika bentuknya semi padat yaitu memiliki 2 tipe M/A dan A/M⁸. Dalam penelitian ini digunakan jenis vanishing cream yang merupakan tipe emulsi M/A, dan cold cream yang merupakan tipe emulsi A/M. Pada umumnya krim dengan basis M/A lebih disukai karena lebih mudah dicuci selain itu juga lebih acceptable untuk digunakan dan penerimaannya Sedangkan lebih baik. krim basis A/M penyebarannya lebih baik, walaupun sedikit berminyak tetapi penguapan airnya dapat mengurangi rasa panas di kulit10.

Dalam pengembangan sediaan farmasi setelah dilakukan pembuatan perlu dilakukan evaluasi mutu untuk memastikan kualitas dari sediaan farmasi tersebut. Pengujian yang dilakukan yaitu pengujian sifat fisik, kimia dan biologi. Pada penelitian ini dilakukan evalusi sifat fisika dan kimia sediaan krim asam salisilat. Evaluasi sifat fisika yang dilakukan yaitu, daya sebar dan homogenitas, sedangkan evaluasi sifat kimia yang dilakukan yaitu pH. Serta dilakukan uji aktivitas antibakteri untuk mengamati luas zona hambatan pada media pertumbuhan bakteri.

Sifat Fisika Sediaan Krim Asam Salisilat dalam basis M/A dan A/M

Pengaruh Jenis Basis Krim terhadap Fisika Homogenitas

Sediaan krim asam salisilat dalam basis tipe M/A dan A/M menunjukkan bahwa kedua tipe krim tersebut memiliki homogenitas yang baik. Hal tersebut ditunjukkan dengan tidak terdapat partikel kasar dan secara visual dapat diketahui bahwa menghasilkan warna yang merata. Dengan demikian diketahui bahwa krim asam salisilat tidak terdapat perbedaan homogenitas asam salisilat dalam basis krim tipe A/M dan M/A.

Homogenitas merupakan pengujian yang dilakukan untuk memastikan ketercampuran bahanbahan yang digunakan. Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi homogenitas yaitu proses percampuran bahan-bahan yang terlarut, dan proses pengadukan yang memungkinkan zat aktif terdistribusi merata di dalam sediaan. Uji homogenitas ini dilakukan dengan cara mengoleskan formulasi krim pada kaca bening dan diamati¹¹.

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat ada tidaknya suatu partikel pada sediaan. Hal ini penting untuk diketahui, karena ketidak homogenan suatu komponen di dalam suatu sediaan dapat berpengaruh terhadap efektivitas yang dihasilkan dan akseptabilitas. Suatu sediaan krim harus homogen dan rata agar krim dapat bekerja secara efektif mudah digunakan serta terdistribusi merata saat dioleskan pada kulit¹².

Pengaruh Jenis Basis Krim terhadap Sifat Fisika Daya sebar

Daya sebar yang diperoleh menunjukkan sediaan krim asam salisilat dalam basis tipe A/M memiliki nilai daya sebar lebih tinggi dibandingkan krim tipe M/A. perbedaan komponen pada formulasi sediaan krim M/A dan A/M terdapat pengaruh pada daya sebar sediaan. Terjadinya perbedaan hasil daya sebar diduga adanya perbedaan viskositas masing-masing bahan pada formula. Penggunaan dari glycerin pada formula dapat meningkatkan viskositas atau kekentalan dalam sediaan krim tipe M/A dikarenakan glycerin memenuhi viskositas lebih besar (954 centipoises) dibandingkan dengan viskositas oleum sesami (65 centipoises)¹³. Dengan demikian adanya perbedaan viskositas pada bahan maka diduga memiliki pengaruh pada daya sebar. Sediaan yang memiliki viskositas lebih besar maka akan semakin sulit untuk dioleskan pada kulit, sehingga memberikan daya sebar yang kecil¹⁴. Daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm¹⁵.

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan, karena dapat mempengaruhi absorbsi obat dan kecepatan pelepasan zat aktif ditempat pemakaiannya¹⁶. Daya sebar yang baik menyebabkan kontak antara obat dengan kulit menjadi luas, sehingga absorpsi obat ke kulit berlangsung cepat¹⁷. Daya sebar berkaitan dengan viskositas suatu sediaan, sediaan yang memiliki viskositas lebih besar maka akan semakin sulit untuk dioleskan pada kulit, sehingga memberikan daya sebar yang kecil. Semakin besar nilai diameter daya sebar yang dihasilkan maka akan mudah untuk obat berdifusi ke dalam kulit. Hal ini karena, dengan area distribusi yang lebih luas, maka akan menyediakan luas permukaan membran yang besar untuk obat berdifusi ke dalam kulit, sehingga jumlah zat yang terpenetrasi akan lebih banyak dan tercapai efikasi maksimum¹⁸.

Pengaruh Jenis Basis Krim terhadap Sifat Kimia Derajat Keasaman (pH)

pH sediaan krim asam salisilat dalam basis tipe M/A lebih tinggi dibandingkan krim tipe A/M. Hal ini diduga penggunaan TEA pada krim tipe M/A dapat meningkatkan nilai pH kebasaan suatu sediaan. Semakin banyak TEA menyebabkan pH sediaan menjadi lebih tinggi karena terdapat gugus basa¹⁹. Bahan aktif asam salisilat 5% pada formulasi krim tipe M/A dan A/M juga mempengaruhi hasil pH. Sehingga menyebabkan

nilai pH dalam sediaan krim asam salisilat tipe M/A dan A/M kurang dari rentang yang telah ditentukan. Hal ini diduga dapat mempengaruhi tingkat keasaman suatu basis pada pH. Nilai pH tersebut berada dalam rentang nilai pH yang terdapat pada SNI 16-4954-1998 sebagai syarat mutu sediaan topikal 3,5-8,0 dan pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu antara 4-7²⁰.

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui sediaan krim yang dihasilkan dapat diterima pH kulit atau tidak, karena hal ini berhubungan dengan keamanan dan kenyamanan sediaan ketika digunakan pada kulit juga untuk kestabilan pada bahan aktif¹⁶. Sediaan topikal harus memiliki pH yang sama dengan kulit agar bisa menyebar kedalam kulit dengan baik. Dikarenakan jika pH terlalu basa akan mengakibatkan kulit kering, sedangkan jika pH kulit terlalu asam dapat menyebabkan kulit iritasi²².

Uji Aktivitas Antibakteri Krim A/M dan M/A

ZOI (zona of inhibition) krim asam salisilat dalam basis M/A dan A/M tidak menunjukan perbedaan antara krim tipe M/A dan A/M dalam menghambat bakteri. Hal ini dapat disebabkan karena adanya perbedaan komponen antar kedua formula. Formulasi basis tipe M/A lebih bersifat polar dan komponen terbesarnya adalah air sedangkan media yang digunakan untuk pertumbuhan bakteri juga bersifat lebih polar sehingga basis tipe M/A lebih mudah untuk melepaskan senyawa aktif untuk berdifusi ke media agar.

Peningkatan diameter zona pertumbuhan bakteri dalam formulasi sediaan krim juga dapat dipengaruhi oleh bahan pembawa atau basis yang digunakan. Pada basis krim tipe M/A menggunakan asam stearat dan trietanolamin, yang merupakan emulsifying agent yang berperan sebagai surfaktan²³. Surfaktan yang digunakan selain untuk melarutkan zat lipofil dalam formula juga dapat berfungsi sebagai enhancer karena dapat melarutkan lipid stratum korneum ²⁴. Selain adanya penambahan asam stearat dan trietanolamin pada formula basis tipe M/A salah satu faktor yang juga mempengaruhi aktivitas antibakteri yaitu nipagin dan nipasol yang berfungsi sebagai pengawet yang bakteri mampu menghambat dengan menghilangkan permeabilitas membran sehingga isi sitoplasma keluar dan menghambat sistem transport yang lebih efektif terhadap antibakteri.

Berbeda dengan krim basis A/M yang mempuyai luas zona hambat lebih kecil walaupun tidak berbeda signifikan. Hal ini dapat disebabkan karena komponen formula basis tipe A/M mempunyai sifat hidrofobik yang sukar larut dalam media agar sehingga menyebabkan basis A/M sulit untuk berdifusi ke media agar. Tujuan dilakukan uji aktivitas antibakteri adalah untuk mengetahui kemampuan asam salisilat dalam menghambat pertumbuhan bakteri *staphyloccocus aureus* serta untuk mengetahui kemampuan jenis basis krim

dalam pelepasan senyawa aktif antibakteri. Hasil rata-rata aktivitas antibakteri krim asam salisilat 5% tipe M/A dan A/M menunjukkan aktivitas yang kuat zona hambat >20 mm (*strong activity*).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa:

- 1. Perbedaan jenis basis krim asam salisilat tipe M/A dan A/M basis zat aktif berpengaruh pada sifat fisika daya sebar dan pH tapi tidak berpengaruh pada homogenitas.
- 2. Asam salisilat dalam basis tipe M/A dan A/M tidak menunjukkan perbedaan aktivitas antibakteri.

SARAN

- Melakukan uji stabilitas untuk mengetahui sediaan tetap stabil pada jangka waktu yang lama
- 2. Melakukan uji viskositas sediaan krim untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan krim.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah mendanai penelitian bantuan secara finansial, kepada dokter drh. K.H.M. Zainul Fadli,M.Kes sebagai reviewer.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Hacksell, U. (1996). Structural and physicochemical factors in drug action. A *Textbook of Drug Design and Development*, 2, 35-59
- [2] Catherine. 2018. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Asam Salisilat sebagai Anti-Acne. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara
- [3] Adamczak, Artur, Marcin Ożarowski, and Tomasz M. Karpiński. "Antibacterial activity of some flavonoids and organic acids widely distributed in plants." *Journal of clinical medicine* 9.1 (2019): 109
- [4] Atmoko, Agung Dwi, and Anom Parmadi.
 "Formulasi Bentuk Sediaan Krim Ekstrak
 Daun Sirih (Piper Betle Linn) Hasil Isolasi
 Metode Maserasi Etanol 90%." *Indonesian Journal on Medical Science* 1.2 (2014)
- [5] Wyatt, E, Sutter, S.H., Drake, L.A. (2001). Dermatologi Pharmacology, in Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraww-Hill, New York
- [6] Voight,R.1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V. Universitas Gadjah Press. Yogyakarta.

- [6] Anwar, E. (2012). Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi. *Jakarta: Dian Rakyat*, 197, 229-230
- [7] Lachman, L., Liberman, H.A., Kanig, J. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi III. Universitas Indonesia Press. Jakarta
- [7] Shahbazi, Y., 2017. Antibacterial and Antioxidant Properties of Methanolic Extracts of Apple (Malus pumila), Grape (Vitis vinifera), Pomegranate (Punica granatum L.) and Common Fig (Ficus carica L.) Fruits, *Pharmaceutical Sciences*, Vol.23: 308-315
- [8] Anief, M., 2005, Farmasetika, 117, *Gadjah Mada University Press*, Yogyakarta
- [8] Jawetz E., Melnick JL., Adelberg EA., Brooks GF., Butel JS, Ornston LN. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Terjemahan E. Nugroho dan RF. Maulany. ed ke-20. Jakarta: EGC. pp 211 -21 7
- [9] Anief, M., 2003, Ilmu Meracik Obat, Universitas Gajah Mada Press, Jogyakarta
- [10] Howard, G.M., 1974, Perfumes, Cosmetics, and Soap Vol III, 7th Edition, B. I. Publication, New Delhi.
- [11] Lubis, E. S., & Reveny, J. (2012). Pelembab Kulit Alami Dari Sari Buah Jeruk Bali [Citrus maxima (Burm.) Osbeck] Natural Skin Moisturizer From Pomelo Juice [Citrus maxima (Burm.) Osbeck]. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(2), 104-111
- [12] Swastini, D. A., Yanti, N. L. G. T., Udayana, N. K., IGAGPC, D., Arisanti, C. I. S., & Wirasuta, I. M. A. G. 2015. Uji Sifat Fisik Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.), Daun Binahong (Anredera Cordifolia), Herbal Pegagan (Centella Asiatica) Sebagai Antiluka Bakar. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(2), 279721
- [13] National Center for Biotechnology nformation (2022). PubChem Compound I Summary for CID 753, Glycerol. Retrieved August 11, 2022 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/753
- [14] Garg A., D. Aggarwal, S. Garg., dan A.K Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation. USA: *Pharmaceutical Technology*. pp 844-10

- [15] Parwanto, M. E., Senjaya, H., & Edy, H. J. (2013). Formulasi Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (Lantana camara L). *Pharmacon*, 2(3)
- [16] Ardana, M., Aeyni, V., & Ibrahim, A. (2015). Formulasi dan optimasi basis gel hpmc (. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 101–108
- [17] Warnida, H., Wahyuni, D. and Sukawaty, Y. 2019. Formulasi Dan Evaluasi Vanishing Cream Berbasis Lemak Tengkawang', *Jurnal Penelitian Ekosistem Dipterokarpa*, 5(1), pp. 63–70
- [18] Forestryana, D., Surur Fahmi, M., & Novyra Putri, A. (2020). Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 45. https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2303
- [19] Rowe, R.C., Sheskey, P.J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient (6th Ed)*. Pharmaceutical Press. Inc
- [20] Febrianto, Y., & Alvyani, J. M. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (Capsicum frutescens L.) Dengan Variasi Carbopol Dan CMC Na Sebagai Gelling Agent. SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan, 10(2), 136-145
- [21] Arbie, S., Sugihartini, N., & Wahyuningsih, I. 2021. Formulasi krim m/a dengan variasi Konsentrasi ekstrak buah pepaya (*Carica papaya* 1.) Menggunakan emulgator asam stearat dan trietanolamin. *Media Farmasi*, 16(1), 97-104
- [22] Kuswahyuning R., Saifullah. 2008. Teknologi dan Formulasi Sediaan Semipadat. Yogy akarta: *Laboratorium Teknologi Farmasi* Fakultas Farmasi UGM
- [23] Trommer H, Neubert RHH. 2006. Overcoming The Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration . *Skin Pharmacology and Physiology*. 19; 106-121.
- [24] Astuti, I. Y., Sudirman, I., & Hidayati, U. (2007). Pengaruh konsentrasi adeps lanae dalam dasar salep cold cream terhadap pelepasan asam salisilat. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia*), 5(01), 22-29