

**FORMULASI SALEP MINYAK ATSIRI RIMPANG TEMU
GIRING (*Curcuma heyneana* Val. & v. Zijp.) DAN UJI
AKTIVITAS
Candida albicans *IN VITRO* MENGGUNAKAN BASIS
POLIETILENGLIKOL 4000 DAN
POLIETILENGLIKOL 400**

SKRIPSI



Oleh:

**DIAH CHARUNIA
K 100050261**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Candida albicans merupakan jamur lonjong bertunas yang dapat menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat, dapat mengakibatkan infeksi di mulut, genital wanita, kulit, kuku, paru-paru dan organ lain. Pada genital wanita biasanya vulvovaginitis menyerupai sariawan, yang dapat menimbulkan iritasi, gatal yang hebat, dan pengeluaran sekret, dikenal dengan nama keputihan atau “pek tay” (Jawetz, *et al.*, 1996). Untuk mengobati penyakit infeksi jamur maka digunakan obat antijamur seperti klotrimazole, mikonazole, ekonazole, bifonazole, isokonazole, tiokonazole, ketokonazole (derivate azole) (Gandahusada, 2004).

Tanaman temu-temuan dari suku Zingiberaceae dikenal selain umum digunakan sebagai bumbu dalam masakan juga dapat digunakan sebagai tanaman obat, pada umumnya minyak atsiri yang terdapat dalam akar rimpang adalah yang berkhasiat sebagai antimikroba (Heyne, 1987), salah satunya adalah rimpang temu giring yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat cacing dan obat gatal-gatal pada kulit.

Sebelumnya telah dilakukan penelitian oleh Pratiwi (2001) bahwa minyak atsiri rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* Val. & v. Zijp.) mempunyai aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* dan dilanjutkan oleh penelitian Nurcahyo (2003) yang juga menunjukkan bahwa minyak atsiri rimpang temu giring mempunyai daya antijamur terhadap *Candida albicans* dengan kadar hambat minimum (KHM) 0,25 % v/v.

Penggunaan minyak atsiri secara langsung dioleskan pada kulit memberikan rasa kurang nyaman, karena sifat minyak atsiri yang mudah menguap sehingga daya lekatnya kurang optimal. Oleh karena itu, perlu dibuat sediaan salep yang cocok agar mudah digunakan. Sebagai komponen atau bahan aktif sediaan salep minyak atsiri akan terdispersi ke dalam basis salep, sehingga mengurangi perasaan kurang nyaman.

Salep terdiri dari basis salep yang merupakan pembawa bersama kombinasi bahan aktif dalam penyiapan salep menjadi obat. Untuk dapat berkhasiat, obat harus terlepas dahulu dari basis salepnya (Idzon dan Lazarus, 1986). Salep Polietilenglikol (PEG) memiliki keuntungan yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, sehingga efektifitasnya lebih lama (Voigt, 1984). Untuk meningkatkan efektivitas penggunaan minyak atsiri pada kulit, dibuat formulasi minyak atsiri dalam sediaan kombinasi salep basis PEG 4000 dan PEG 400. Kombinasi dari PEG 4000 yang mempunyai bobot molekul yang tinggi dan PEG 400 yang mempunyai bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi salep yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Idzon dan Lazarus, 1986).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka perlu diadakan penelitian tentang formulasi sediaan salep menggunakan basis PEG 4000 dan PEG 400 minyak atsiri rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* Val. & v. Zijp.) dan uji aktivitasnya sebagai antijamur secara *in vitro* yaitu dengan mengukur zona hambatan pada media agar dengan menggunakan biakan *Candida albicans*. Hasil

penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bukti ilmiah tentang aktivitas antijamur dari formulasi sediaan salep temu giring sehingga dapat meningkatkan nilai ekonomis temu giring.

B. Perumusan Masalah

Dengan dasar dan pertimbangan tersebut maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh perbedaan formula basis salep PEG 4000 dan PEG 400 terhadap sifat fisik salep minyak atsiri rimpang temu giring?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan formula basis salep PEG 4000 dan PEG 400 terhadap daya antijamur minyak atsiri rimpang temu giring secara *in vitro*?

C. Tujuan Penelitian

Pertimbangan tersebut maka penelitian ini bertujuan untuk:

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi kadar PEG 4000 dan PEG 400 pada salep minyak atsiri rimpang temu giring terhadap sifat fisik salep..
2. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi kadar PEG 4000 dan PEG 400 pada salep minyak atsiri rimpang temu giring terhadap daya antijamur secara *in vitro*.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Temu Giring

- a. Nama tanaman : *Curcuma heyneana* Val. & v. Zijp.

b. Kedudukan taksonomi tanaman temu giring di dalam sistematika tumbuhan.

Divisio : Spermatophyta

Anak divisio : Angiospermae

Kelas : Monocotyledoneae

Bangsa : Zingiberales

Suku : Zingiberaceae

Marga : Curcuma

Jenis : *Curcuma heyneana* Val. & V. Zijp.

(Backer dan Van Den Brunk, 1968)

c. Nama Daerah

Temu Poh (Bali), Temu Giring, Temu Reng (Jawa)

(Hariana, 2006)

d. Deskripsi/ Morfologi

Habitus herba, semusim, tinggi ± 1 m. Batang semu, terdiri dari pelepah daun, tegak, permukaan licin, hijau muda. Daun tunggal, jumlah 3-8, permukaan licin, tepi rata, ujung dan pangkal runcing, panjang 40-50 cm, lebar 15-18 cm, pertulangan menyirip, tangkai daun 25-35 cm, hijau muda. Bunga tersusun majemuk bulir, berambut halus, panjang ibu tangkai bunga 15-40 cm, kelopak hijau muda, pangkal meruncing, yang membulat; mahkota putih atau putih di tepi merah muda. Akar serabut, rimpang keputih-putihan sampai kuning muda, kadang-kadang berwarna kuning di bagian tengah rimpang (Backer dan Van Den Brink, 1968).

e. Khasiat

Rimpang *Curcuma heyneana* berkhasiat sebagai obat cacing pada anak-anak, di samping itu untuk bahan kosmetik (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991).

Temu giring digunakan sebagai zat tambahan untuk bedak dan mangir, dalam bidang pengobatan tradisional digunakan untuk obat cacing, obat kegemukan, obat luar untuk gatal-gatal kulit, penyakit kuning, parem dan penghilang bau badan (Heyne, 1987).

Minyak atsiri rimpang temu giring yang mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan harga KHM sebesar 0,25 % v/v dengan berat jenis 0,95 g/cm³ (Nurcahyo, 2003).

f. Kandungan Kimia

Rimpang *Curcuma heyneana* mengandung saponin dan flavonoida di samping minyak atsiri 5% yang berisi seskuiterpen, resin, pati, kalsium oksalat dan zat warna kuning (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991). Senyawa aktif minyak atsiri rimpang temu giring yang memiliki aktivitas sebagai antijamur adalah 1,8-sineol (Nurcahyo, 2003).

2. Minyak Atsiri

Minyak atsiri atau minyak menguap adalah massa yang berbau khas yang berasal dari tanaman, mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami penguraian. Minyak atsiri atau disebut juga dengan minyak eteris adalah minyak yang mudah menguap, yang terdiri dari campuran zat yang mudah menguap, dengan komposisi dan titik didih yang berbeda-beda (Guenther, 1987).

Minyak atsiri terutama terdiri dari persenyawaan (compound) kimia mudah menguap, termasuk golongan hidrokarbon asiklik dan hidrokarbon isosiklik serta turunan hidrokarbon yang telah mengikat oksigen. Walaupun minyak atsiri mengandung komponen yang berbeda namun komponen tersebut dapat

digolongkan kedalam empat kelompok besar yang dominan menentukan sifat minyak atsiri, yaitu:

a Terpen, yang ada hubungan dengan isoprene atau isopentena

Terpen secara lebih luas meliputi senyawa yang mempunyai rumus bangun dengan unit kimia sederhana (C_5H_8) dan secara lebih terbatas meliputi senyawa dengan jumlah atom C_{10} yang diturunkan dari $C_{10}H_{16}$. Anggota dari C_{10} tersebut disebut monoterpen. Dapat disusun dari dua rantai isopentene jika tiga unit isopentene terdapat dalam satu molekul persenyawaan tersebut disebut sesquiterpen.

b Persenyawaan berantai lurus, tidak mengandung rantai cabang

Kelompok kedua ini hanya mengandung hidrokarbon rantai lurus dan turunannya yang mengandung oksigen yaitu : alkohol, aldehid, keton, asam, ester dan eter. Dalam kelompok ini juga termasuk asam-asam lemak bebas ataupun diesterifikasi dengan alkohol yang mempunyai panjang rantai dan derajat kejenuhan berbeda.

c Turunan Benzen

Kelompok ketiga dari komponen minyak atsiri meliputi zat pemberi rasa dan minyak parfum yang merupakan turunan benzen atau lebih spesifik lagi n-propil benzen.

d Berbagai macam persenyawaan lainnya, misalnya metil sinamat.

(Guenther, 1987)

Minyak atsiri rimpang temu giring dibuat dengan menggunakan metode penyulingan dengan uap air (*Water and Steam distillation*). Penyulingan dengan uap air dibuat dengan cara bahan diletakkan di atas rak atau saringan berlubang,

ketel suling diisi air sampai permukaan air berada tidak jauh di bawah saringan, air dipanaskan dengan berbagai cara yaitu dengan uap jenuh basah dan bertekanan rendah (Guenther, 1987).

Dibandingkan dengan penyulingan air metode ini mempunyai kelebihan sebab mencegah gosongnya bahan yang disuling, karena suhu pemanasan tidak melebihi uap jenuh pada tekanan atmosfer (pada tekanan atmosfer suhu uap air tidak lebih dari 100°C) sehingga dapat memperkecil kerusakan minyak atsiri karena proses dekomposisi minyak (hidrolisis, polimerisasi) serta dikarenakan bahan yang disuling.

Pada waktu penyimpanan, minyak atsiri harus dipisahkan dari benda-benda asing seperti logam, dijernihkan dan dibebaskan dari air terlebih dahulu, karena air merupakan salah satu faktor yang paling berpengaruh terhadap kerusakan minyak atsiri. Minyak atsiri dapat didehidrasi dengan menambahkan natrium sulfat anhydrous, lalu dikocok, kemudian didiamkan dan disaring (Guenther, 1987)

3. Sifat Fisika Minyak Atsiri

a. Bobot jenis

Bobot jenis merupakan salah satu kriteria paling penting dalam menentukan mutu dan kemurnian minyak atsiri. Nilai bobot jenis minyak atsiri antara 0,696 – 1,188 pada suhu 15°C . Nilai bobot jenis minyak atsiri pada suhu 15°C dengan berat air pada volume air yang sama dengan volume minyak pada suhu $15/15^{\circ}\text{C}$.

Alat yang digunakan untuk menetapkan bobot jenis adalah hidrometer tetapi alat itu jarang digunakan karena untuk penetapan nilai bobot jenis ketelitian angka

ditentukan sampai 3 desimal. Alat lain yang dapat digunakan adalah neraca Mohr – Westphal tapi kurang baik karena membutuhkan sejumlah besar contoh minyak. Piknometer adalah alat penetapan bobot jenis yang paling praktis dan tepat digunakan, penggunaan tabung sprengel atau ostwald memberikan hasil yang teliti tapi pengerjaannya tidak dapat dilakukan dengan cepat (Guenther, 1987).

b. Indeks Bias

Indeks bias adalah perbandingan kecepatan cahaya dalam udara dengan kecepatan cahaya dalam zat tersebut. Indeks bias berguna untuk identifikasi kemurnian (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Alat yang digunakan untuk menetapkan nilai indeks bias adalah refraktometer. Dari beberapa tipe refraktometer maka yang dianggap paling baik adalah refraktometer pulfrich dan abbe. Tipe abbe dengan kisaran 1,3 – 1,7, digunakan untuk analisis minyak atsiri secara rutin, dan ketepatan alat ini cukup untuk keperluan praktis. Pembacaan dapat langsung dilakukan tanpa menggunakan tabel konversi, minyak yang diperlukan untuk penetapan hanya berjumlah 1-2 tetes, suhu saat pembacaan dapat diatur dengan baik (Guenther, 1987).

4. Salep Larut Air

Salep merupakan sediaan semi padat yang mudah dioleskan dan digunakan sebagai obat luar. Bahan obatnya harus larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang cocok (Departemen kesehatan RI, 1979). Salep dapat berfungsi sebagai:

- a. Sebagai pembawa substansi obat untuk kulit.
- b. Sebagai bahan pelumas pada kulit.

- c. Sebagai pelindung kulit untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan sifatnya rangsang kulit.

Dasar salep yang larut dalam air hanya mengandung komponen yang larut dalam air. Tetapi, seperti dasar salep yang dapat dibersihkan dengan air, basis yang larut dalam air dapat dicuci dengan air, biasanya disebut sebagai *greaseless* karena tidak mengandung bahan berlemak. Karena dasar salep ini sangat mudah melunak dengan penambahan air, salep ini lebih baik digunakan untuk dicampurkan dengan bahan tidak berair atau bahan padat (Ansel, 1990).

Berdasarkan sifatnya PEG (Polietilenglikol) termasuk jenis basis salep yang mudah larut dalam air dan mudah menyerap cairan yang terjadi pada kelainan dermatologik (Polano, 1987).

PEG merupakan produk polimerasi dari etilen oksida atau produk kondensasi dari etilen glikol. Pembuatan PEG berlangsung melalui polimerasi etilen oksida dengan adanya kondensator asam atau basa ($\text{SnCl}_2 \cdot \text{CaO}$). Pemilihan kondisi reaksinya diperoleh produk dengan tingkat polimerasi yang berbeda, yang dinyatakan oleh informasi berat molekul rata-rata (Voigt, 1995).

Dalam penelitian ini basis yang digunakan adalah PEG 400 dan PEG 4000. PEG 400 adalah polietilen glikol; $\text{H}(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n\text{OH}$, harga n 8,2 dan 9,1. Pemerian PEG 400 adalah cairan kental jernih, tidak berwarna, praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik. Kelarutan PEG 400 adalah larut dalam air, dalam etanol (95%) P, dalam aseton P, dalam glikol lain, dan hidrokarbon aromatik. PEG 400 praktis tidak larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik. bobot jenis 1,110 sampai 1,140 (Departemen Kesehatan RI, 1979).

PEG 4000 adalah polietilen glikol; $H(O-CH_2-CH_2)_nOH$, harga n antara 68 dan 48. Pemerian PEG 4000 adalah serbuk licin putih atau potongan putih gading, praktis tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan PEG 4000 adalah mudah larut dalam air, dalam etanol (95 %) P dan dalam kloroform P, praktis tidak larut dalam eter P. Kesempurnaan melarut dan warna larutan 5 g dalam air hingga 50 ml praktis jernih dan tidak berwarna. Bobot molekul rata-rata tidak kurang dari 3000 dan tidak lebih dari 3700 (Departemen Kesehatan RI, 1979)

Salep dibuat dengan dua metode umum: pencampuran dan pelelehan. Metode untuk pembuatan tertentu tergantung pada sifat-sifat bahannya.

a. Pencampuran

Dalam metode pencampuran, komponen dari salep dicampur dengan segala cara sampai sediaan yang rata tercapai.

b. Peleburan

Pada metode peleburan, semua atau beberapa komponen dari salep dicampurkan dengan melebur bersama-sama dan didinginkan dengan pengadukan yang konstan sampai mengental. Komponen-komponen yang tidak dicairkan biasanya ditambahkan pada cairan yang mengental setelah didinginkan. Bahan yang mudah menguap ditambahkan terakhir bila temperatur dari campuran telah cukup rendah tidak menyebabkan penguraian dari komponen (Ansel, 1990).

5. *Candida albicans*

a. Sistematika Jamur *Candida albicans*

Divisio : Thallophyta

Subdivisio : Fungi

Classis : Deuteromycetes

Ordo : Moniliales
Familia : Cryptococcaceae
Genus : Candida
Spesies : *Candida albicans*

(Frobisher, 1983)

b. Jamur *Candida albicans*

Salah satu penyakit yang disebabkan oleh jamur adalah kandidiasis atau kandidosis. Penyakit ini disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah suatu jamur lonjong bertunas, yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. *Candida albicans* dapat menimbulkan invasi ke dalam aliran darah, tromboflebitis, endokaditis, dan infeksi pada mata dan organ-organ lain. *Candida albicans* merupakan jamur gram positif, dengan ukuran 2-3 x 4-6 pm. Pada agar *Sabouroud* yang dieramkan pada suhu kamar terbentuk koloni-koloni lemak berwarna krem yang mempunyai bau seperti ragi (Jawetz, *et al.*, 1996).

Candida albicans dapat mengakibatkan infeksi di beberapa tempat dalam tubuh antara lain mulut, genital wanita, kulit, kuku, paru-paru dan organ lain. Pada wanita *Candida albicans* sering menimbulkan vaginitis dengan gejala utama cairan kental putih yang sering disertai rasa gatal. Kandidiasis vagina dapat juga tanpa gejala gatal, tetapi keluhan yang dikemukakan berupa bertambahnya keputihan bila lelah atau sebelum datang haid. Infeksi ini terjadi sebagai akibat tercemar setelah defekasi, tercemar dari kuku atau dari air yang digunakan untuk membersihkan diri (Gandahusada, 2004).

Antijamur yang biasanya digunakan untuk mengobati infeksi jamur dapat digolongkan sebagai berikut :

a. Antibiotika

1) Amfoterisin B

Amfoterisin B berikatan kuat dengan sterol yang terdapat pada membran sel jamur. Ikatan ini akan menyebabkan membran sel bocor, sehingga terjadi kehilangan beberapa bahan intrasel dan mengakibatkan kerusakan yang tetap pada sel (Ganiswara,1995).

Infus amfoterisin B sering menimbulkan kulit panas, berkeringat, sakit kepala, demam, menggigil, lesu, anoreksia, nyeri otot, kejang dan penurunan faal ginjal. Asidosis tubuler ringan dan hipokalemia sering dijumpai tetapi dapat diatasi dengan pemberian kalium (Ganiswara,1995). Obat ini dapat digunakan sebagai obat sistemis maupun lokal terhadap infeksi Candida.

2) Nistatin

Nistatin hanya akan diikat oleh jamur atau ragi yang sensitif. Aktivitas antijamur tergantung dari adanya ikatan dengan sterol pada membran sel jamur atau ragi terutama sekali ergosterol (Ganiswara,1995).

Nistatin terutama digunakan untuk infeksi Candida di kulit, selaput lendir dan saluran cerna. Obat ini tidak efektif untuk kandidiasis pada kuku dan kulit yang mengalami hiperkeratinisasi atau berkrusta (Ganiswara,1995).

b. Derivat imidazol

1) Ketokonazol

Ketokonazol adalah fungistatikum imidazol yang digunakan untuk mengobati infeksi Candida. Zat ini mempunyai efek samping gangguan alat cerna,

nyeri kepala, pusing, gatal-gatal, exantema, hepatitis, dan pada dosis tinggi dapat menghambat sintesa hormon testosteron yang mengakibatkan terganggunya produksi sperma dan impotensi (Tjay, 1986).

2) Mikonazol

Mikonazol berkhasiat fungisid kuat dengan spektrum kerja lebar sekali, lebih aktif dan efektif terhadap dermatofit biasa *Candida*. Kurang berkhasiat terhadap *Aspergillus* (Tjay, 1986).

c. Derivat triazol : flukonazol

Derivat difluor-triazol ini efektif terhadap kandidiasis mulut, kerongkongan dan vagina. Zat ini hanya sedikit dimetabolisasi, ekskresinya lewat urin dan 80% dalam bentuk utuh. (Tjay, 1986).

d. Asam-asam organik :

1) Asam undesilenat

Asam lemak berwarna kuning dengan baunya yang khas tengik. Zat ini berkhasiat fungistatis terhadap banyak dermatofit dalam konsentrasi 5-10% dan efektif terhadap kutu air (Tjay, 1986).

2) Asam salisilat

Asam organik bersifat fungisid terhadap banyak fungi pada konsentrasi 3-6% dalam salep. Di samping ini zat ini bekerja keratolitik, yaitu dengan melarutkan lapisan tanduk kulit pada konsentrasi 5-10% (Tjay, 1986).

6. Antijamur

a. Aktivitas antijamur

Menurut Siswandono dan Soekardjo (2000), mekanisme kerja antijamur dapat dikelompokkan menjadi:

1) Gangguan pada membran sel

Gangguan ini terjadi karena adanya ergosterol dalam sel jamur. Ergosterol merupakan komponen sterol yang sangat penting dan sangat mudah diserang oleh antibiotik turunan polien. Kompleks polien-ergosterol yang terjadi dapat membentuk suatu pori dan melalui pori tersebut konstituen esensial sel jamur seperti ion K, fosfat anorganik, asam karboksilat, asam amino dan ester fosfat bocor keluar hingga menyebabkan kematian sel jamur. Contoh: nistatin, amfoterisin B dan kandisidin.

2) Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur

Mekanisme ini disebabkan oleh senyawa turunan imidazol yang mampu menimbulkan ketidakaturan membran sitoplasma jamur dengan cara mengubah permeabilitas membran dan mengubah fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa-senyawa esensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik sehingga menghambat biosintesis ergosterol dalam sel jamur. Contoh: ketokonazol, klortimazol, mikonazol, bifonazol.

3) Penghambatan sintesis protein jamur

Mekanisme ini disebabkan oleh senyawa turunan pirimidin. Efek antijamur terjadi karena senyawa turunan pirimidin mampu mengalami metabolisme dalam sel jamur menjadi suatu metabolit.

4) Penghambatan mitosis jamur

Efek antijamur ini terjadi karena adanya senyawa antibiotik griseofulvin yang mampu mengikat protein mikrotubuli dalam sel.

b. Uji aktivitas antijamur

Aktivitas antijamur diukur secara *in vitro* agar dapat ditentukan potensi suatu zat antimikroba dalam larutan, konsentrasi dalam cairan badan dan kepekaan suatu mikroba terhadap konsentrasi obat-obat yang dinilai. Pengukuran aktivitas antimikroba dapat dilakukan dengan dua metode:

1). Metode dilusi cair/ dilusi padat

Pada prinsipnya antijamur diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat, tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar lalu ditanami kuman dan diinkubasi. Pada metode ini yang diamati adalah ada atau tidaknya pertumbuhan bakteri atau kuman atau jika mungkin, tingkat kesabaran dari pertumbuhan kuman, dengan cara menghitung jumlah koloni, cara dilusi ini dapat digunakan untuk menentukan Kadar Hambatan Minimum atau Kadar Bunuh Minimum (KHM/KBM) (Jawetz, *et al.*, 1996).

2). Metode difusi

Pada metode ini yang diamati adalah diameter daerah hambatan pertumbuhan kuman karena difusinya obat ini titik awal pemberian ke daerah difusi sebanding dengan kadar obat yang diberikan. Metode ini dilakukan dengan cara menanam kuman pada media agar padat tertentu kemudian diletakkan kertas samir atau disk yang mengandung obat atau dapat juga dibuat sumuran kemudian diisi obat.

Setelah dieramkan 18-24 jam dibaca hasilnya, dalam metode ini dikenal dua pengertian yaitu zona radikal dan zona irradikal. Zona radikal yaitu suatu daerah disekitar disk atau sumuran dimana sama sekali tidak diketemukan adanya pertumbuhan kuman. Sedang zona irradikal adalah suatu daerah disekitar disk atau sumuran dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antimikroba tersebut, tetapi tidak dimatikan. Di sini terlihat adanya pertumbuhan kuman yang kurang subur/lebih jarang, dibanding dengan daerah diluar pengaruh antimikroba tersebut.

(Jawetz, *et al.*, 1996)

E. Landasan Teori

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurcahyo (2003) menunjukkan bahwa minyak atsiri rimpang temu giring mempunyai daya antifungi terhadap *Candida albicans* dengan kadar hambat minimum 0,25 % v/v. Senyawa aktif minyak atsiri rimpang temu giring yang dapat digunakan sebagai antijamur adalah 1,8-sineol. Untuk pengobatan secara topikal perlu dikembangkan suatu bentuk sediaan salep.

Penggunaan salep memungkinkan kontak dengan tempat aplikasi lebih lama sehingga pelepasan zat aktif minyak atsiri akan lebih maksimal. Salep terdiri dari basis salep yang merupakan pembawa bersama kombinasi bahan aktif dalam penyiapan salep menjadi obat. Basis salep juga turut mengambil bagian yang sangat menentukan terhadap keberhasilan atau kegagalan terapi menggunakan sediaan salep. Basis dan bahan pembantu salep harus memenuhi persyaratan umum yaitu stabil, dan memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pelepasan bahan obatnya (Voigt, 1987).

Salep PEG merupakan campuran bagian sejenis malam dan cairan yang diperoleh melalui leburan bersama kedua komponen. Keuntungan menggunakan PEG yaitu tidak mengiritasi, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit dan tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat, sehingga efektifitasnya lebih lama (Voigt, 1987). Untuk meningkatkan efektivitas penggunaan minyak atsiri pada kulit, dibuat formulasi minyak atsiri dalam sediaan kombinasi salep basis PEG 4000 dan PEG 400. Kombinasi dari PEG 4000 yang mempunyai bobot molekul yang tinggi dan PEG 400 yang mempunyai bobot molekul yang rendah akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi salep yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit (Idzon dan Lazarus, 1986).

Berdasarkan pertimbangan di atas, maka perlu diadakan penelitian tentang formulasi sediaan salep PEG minyak atsiri rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* Val. & v. Zijp.) dan uji aktivitasnya sebagai antijamur secara *in vitro*.

F. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini bahwa peningkatan jumlah basis PEG 400 yang berbentuk cairan dapat menurunkan viskositas dan daya melekat sedangkan daya menyebarnya akan meningkat. Semakin rendah viskositas salep maka akan semakin kecil tahanan dari minyak atsiri untuk berdifusi keluar dari basisnya, sehingga pelepasan minyak atsiri dari basis menjadi lebih cepat dan mempunyai aktivitas antijamur *in vitro* lebih besar dibandingkan dengan basis PEG 4000 yang berbentuk serbuk