

**FORMULASI SALEP MINYAK ATSIRI TEMU LAWAK
(*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*) BASIS SALEP LEMAK DAN PEG
4000 SERTA AKTIVITAS ANTIFUNGINYA TERHADAP *Candida
albicans***

SKRIPSI



Oleh:

**YAYIK DWI PRIMADANI
K100050198**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2009**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salah satu sediaan topikal yang secara luas digunakan dalam farmasi adalah sediaan salep atau krim. Pada umumnya penelitian ditujukan untuk merancang suatu bentuk sediaan yang sesuai untuk diberikan lewat kulit. Tujuan pertama menyangkut hal-hal yang berhubungan dengan bahan pembawa yang dapat mengubah struktur sawar kulit dan meningkatkan penyerapan senyawa yang terkait, tujuan kedua berkaitan dengan pemilihan bahan pembawa sedemikian sehingga bahan aktif dapat berdifusi dengan mudah ke dalam struktur kulit (Aiache, 1993).

Indonesia memiliki iklim tropis, dengan udara lembab dan panas. Dengan suasana yang demikian apabila hygiene lingkungan kurang diperhatikan, lingkungan yang padat dan sosio ekonomi yang rendah maka infeksi *fungi* akan mudah menyerang. Salah satu *fungi* yang menyerang yaitu *Candida albicans*.

Hasil penelitian Shanti (2000) menunjukkan bahwa tanaman obat Indonesia yang mengandung minyak atsiri yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* salah satunya adalah minyak atsiri dari tumbuhan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) dengan nilai kadar hambat minimal (KHM) 0,25% dan kadar bunuh minimal (KBM) 0,5%.

Untuk penggunaan terapi topikal bentuk sediaan yang paling tepat digunakan adalah salep. Pengobatan dengan menggunakan salep akan lebih efektif apabila obat

dapat lepas dari basisnya. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, baik faktor fisiologis maupun kimia fisika. Faktor kimia fisika tersebut meliputi koefisien difusi, konsentrasi dan kelarutan obat dalam basis, sedangkan faktor fisiologis meliputi keadaan kulit, luas daerah permukaan dan banyaknya pemakaian.

Penelitian Rosanti dkk (2003) menunjukkan bahwa basis salep larut dalam air memberikan hambatan pertumbuhan jamur terbesar dan basis salep PEG 4000 memberikan hambatan pertumbuhan jamur terkecil dibandingkan dengan basis salep yang lainnya pada jenis tumbuhan yang berbeda yaitu pada tumbuhan sirih (*Piper betle* Linn.) dan kulit kayu manis china (*Cinnamomum cassia* Nees ex BI.).

Dari pertimbangan di atas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui seberapa besar konsentrasi minyak atsiri temu lawak yang diperlukan dalam basis hidrokarbon dan larut air agar dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh basis salep dan variasi konsentrasi minyak atsiri temu lawak dalam basis salep lemak dan larut air terhadap sifat fisik salep?
2. Bagaimana pengaruh basis salep dan variasi konsentrasi minyak atsiri temu lawak dalam basis salep lemak dan larut air terhadap penghambatan pertumbuhan *Candida albicans*?

C. Tujuan Penelitian

1. Menentukan pengaruh basis salep dan variasi konsentrasi minyak atsiri temu lawak dalam basis salep hidrokarbon dan larut air yang mampu menghambat *Candida albicans*.
2. Menentukan pengaruh basis salep dan variasi konsentrasi minyak atsiri temu lawak dalam sediaan salep basis salep hidrokarbon dan larut air terhadap sifat fisik salep yang baik.

D. Tinjauan Pustaka

1. Formulasi dan pembuatan sediaan obat bahan alam

Formulasi dan pembuatan sediaan obat bahan alam perlu dilakukan karena penggunaan bahan alam mempunyai kelemahan seperti kurang spesifik dan juga penggunaan dosis yang kurang tepat sehingga khasiat dan keamanannya kurang jelas.

Formulasi dan pembuatan sediaan obat bahan alam tidak dapat dianggap sebagai problem biasa dalam teknologi farmasi karena banyak masalah yang terkait seperti sifat fisik, kandungan utama dan stabilitas zat aktif dalam minyak atsiri. Formulasi harus mempertimbangkan pengaruh-pengaruh dekomposisi dan pengaruh kerusakan karena panas, sinar maupun kelembapan.

Bahan baku utama dalam sediaan obat bahan alam dapat berupa simplisia seperti akar, biji, rimpang, daun, umbi dan buah atau sediaan galenik yang berupa tingtur atau ekstrak yang pada umumnya berasal dari preparat nabati (Fudholi, 2001).

2. Temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

- a. Klasifikasi *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. adalah sebagai berikut:

Divisio : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Monocotyledonae
Bangsa : Zingiberales
Suku : Zingiberaceae
Marga : Curcuma
Jenis : *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1991)

b. Khasiat dan kegunaan Temu lawak

Temu lawak digunakan sebagai obat luka, peluruh air susu ibu, peluruh batu empedu, pencahar, penahan panas (Anonim, 1983) sebagai penurun kolesterol, anti jerawat dan penambah nafsu makan digunakan pula sebagai obat diare, pegal linu, pencuci darah dan penyakit kuning (Sudarsono dkk, 1996). Temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) mengandung minyak atsiri 5% yang mengandung p-tolilmetil karbinol, m-zingiberon, tumeron, kurlon, xanthorizol, tetrahidro-p-asetiltoluol, siklo iso mirsen, iso furonogermakren, kurkumen, furanodienon, ar-turmeron; kurkuminoid (terdiri dari : 2-2% kurkumin dan mono desmetoksi kurkumin) (Sudarsono dkk, 1996).

3. Minyak Atsiri

Minyak atsiri yang disebut juga minyak eteris, minyak terbang atau *essential oil*, dipergunakan sebagai bahan baku dalam berbagai industri, misalnya seperti pada

industri parfum, kosmetik, *esence*, industri farmasi dan *flavoring agent*. Peranan minyak atsiri dalam kehidupan manusia telah mulai sejak beberapa abad yang lalu. Jenis minyak yang telah dikenal pada saat itu terbatas pada minyak atsiri tertentu, terutama yang berasal dari rempah-rempah (Ketaren, 1985).

Minyak atsiri dihasilkan oleh tanaman yang mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi, mempunyai rasa getir, berbau wangi sesuai dengan bau tanaman penghasilnya, umumnya larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air. Dalam tanaman minyak atsiri mempunyai 3 fungsi yaitu membantu proses penyerbukan dengan menarik beberapa serangga atau hewan, mencegah kerusakan tanaman oleh serangga atau hewan dan sebagai cadangan makanan dalam tanaman. Minyak atsiri dalam industri digunakan untuk pembuatan kosmetik, parfum, antiseptik, obat-obatan, *flavoring agent* dalam bahan pangan atau minuman dan sebagai pencampur rokok kretek (Ketaren, 1985).

Sebagian besar minyak atsiri terdiri dari persenyawaan kimia mudah menguap, termasuk golongan hidrokarbon siklik dan hidrokarbon isosiklik serta turunan hidrokarbon yang telah mengikat oksigen. Walaupun minyak atsiri mengandung bermacam-macam komponen kimia yang berbeda yang dominan menentukan sifat minyak atsiri, yaitu:

- a. Terpen, yang ada hubungannya dengan isoprena atau isopentana
- b. Persenyawaan berantai lurus, tidak mengandung rantai cabang
- c. Turunan benzen
- d. Berbagai macam persenyawaan lainnya (Guenther, 1987).

Ada dua cara memproduksi minyak atsiri:

- a. Dengan penyulingan
- b. Metode ekstraksi menggunakan pelarut.

Penyulingan adalah proses pemisahan komponen yang berupa cairan atau padatan dari 2 macam campuran atau lebih, berdasarkan perbedaan titik uapnya dan proses ini dilakukan terhadap minyak atsiri yang tidak larut dalam air. Jumlah minyak yang menguap bersama-sama dengan uap air ditentukan oleh 3 faktor yaitu besarnya tekanan uap yang digunakan, berat molekul masing-masing komponen dalam minyak dan kecepatan minyak yang keluar dari bahan yang mengandung minyak (Ketaren,1985).

Dalam industri pengolahan minyak atsiri telah dikenal 3 macam sistem penyulingan yaitu penyulingan dengan air, penyulingan dengan air dan uap, penyulingan dengan uap. Pada sistem penyulingan dengan air, bahan yang akan disuling kontak dengan air mendidih. Keuntungan dari sistem ini adalah baik digunakan untuk menyuling bahan yang berbentuk tepung dan bunga-bunga yang mudah membentuk gumpalan jika terkena panas. Selain proses yang cukup sederhana, penyulingan dengan air juga dapat mengekstraksi minyak dari bahan yang berbentuk bubuk (akar, kulit, kayu dan sebagainya). Penyulingan dengan air dan uap mempunyai keuntungan yaitu uap dapat dipertahankan sampai 100⁰C. Lama penyulingan relatif singkat, rendemen minyak lebih besar dan mutunya lebih baik jika dibandingkan dengan minyak hasil sistem penyulingan dengan air, dan bahan yang disuling tidak dapat menjadi gosong. Pada sistem penyulingan dengan uap, uap yang

dihasilkan mempunyai tekanan lebih tinggi dari tekanan udara luar. Selama proses penyulingan berlangsung suhu ketel dijaga supaya tidak melampaui *superheadted steam*. Hal ini bertujuan untuk mendapatkan rendemen minyak yang lebih besar dan menghindarkan pengeringan bahan yang disuling. Penyulingan pada tekanan dan suhu yang terlalu tinggi akan menguraikan komponen kimia minyak dan dapat mengakibatkan proses resinifikasi minyak (Ketaren, 1985).

4. Minyak Atsiri Rimpang Temulawak

Minyak Temulawak merupakan minyak atsiri yang dihasilkan rimpang temu lawak. Minyak atsiri terdapat dalam kelenjar minyak atau ruang antar sel di dalam jaringan utama tanaman. Kadar minyak atsiri rimpang temu lawak antara 4,6-11%, mempunyai rasa yang tajam dan bau khas aromatik. Banyaknya kandungan minyak atsiri temu lawak tergantung pada umur rimpangnya (Afifah, 2003)

Minyak atsiri mengandung beberapa zat diantaranya 1-*Cycloisoprenemycrene*, Curcuminoid (yang mengandung 1,2-2% *Curcumin* dan *monodesmethoxycurcumin*), β -*Curcumene*, *ar-curcumene*, *xanthorrhizol*, *germacron*, *p-tolymethyl carbinol*, *furandienone* (Sudarsono dkk, 1996). Selain itu mengandung *isofuranogermakren*, *trisiiklin*, *allo-aromandendren*, dan komponen lain yang bersifat *Insect repellent* yaitu *ar-turmeron* (Dalimartha, 2003). Kandungan lainnya yakni *seskuiiterpen*, *zingiberen*, turunan *lisabolen*, *epolisid-bisakuron A*, *bisakuron B*, *bisakuron C*, *ketonseskuiiterpen*, *turmeron*, *sineol*, *d-borneol* dan *d-camphene* (Afifah, 2003).

5. Indeks Bias

Indeks bias merupakan perbandingan kecepatan cahaya dalam ruang hampa terhadap kecepatan dalam suatu bahan. Suatu cahaya monokromatis apabila dilewatkan suatu bahan transparan yang satu ke dalam bahan yang lain dengan kecepatan berbeda akan direfraksikan atau diteruskan bila masuknya tegak lurus bidang kontak kedua zat tersebut. Hasil dan arah pembengkokan tergantung densitas kedua bahan. Indeks bias merupakan konstanta fisika yang sering kali digunakan untuk menentukan identitas dan kemurnian suatu bahan. Alat yang digunakan adalah refraktometer. Refraktometer yang paling baik adalah refraktometer Abbe (Guenther, 1987).

6. Bobot jenis

Bobot jenis merupakan salah satu kriteria penting dalam menentukan mutu dan kemurnian minyak atsiri. Nilai bobot jenis minyak atsiri berkisar antara 0,696-1,188 pada suhu 15°C dan pada umumnya nilai tersebut lebih kecil dari 1,000. Nilai bobot jenis minyak atsiri pada 15°C didefinisikan sebagai perbandingan antara berat minyak atsiri pada suhu 15°C dengan berat air pada volume air sama dengan volume minyak pada suhu 15°C . Untuk penetapan nilai bobot jenis dari minyak atsiri digunakan alat piknometer yang dilengkapi dengan termometer dan sebuah kapiler dengan karet penutup (Guenther, 1987).

7. Fungi

Dermatomikosis atau infeksi fungi dibagi atas mikosis profunda bila menginvasi jaringan dan menyebabkan penyakit sistemik, mikosis superfisialis yang terbatas pada kulit dan membran mukosa serta intermediate bila mempunyai kedua sifat tersebut (misalnya candida) (Kenneth, 1980). Berdasarkan alat reproduksi seksual jamur terbagi menjadi 4 kelas yaitu :

a. Acrasiomycetes, b. Myxomycetes, c. Phycomycetes, d. Eumycetes.

Sedangkan koloni fungi ada 3 tipe yang dikenal yaitu tipe koloni ragi (*yeast coloni*), terdiri dari sel uniseluler baik berbentuk bulat maupun lonjong, tidak mempunyai filamen atau miselium, membentuk tunas, pada media tertentu membentuk askospora, tipe koloni yang menyerupai ragi (*yeast like coloni*) terdiri sel uniseluler dengan filamen / miselium semu, membentuk tunas, tidak dapat membentuk askospora; tipe koloni filamen, fungi membentuk filamen sejati, membentuk spora dalam berbagai tipe (Jawetz, *et al*, 1986).

8. *Candida albicans*

a. Sistematika *Candida albicans*

Devisi : Tallophyta

Bangsa : Moniliales

Kelas : Ascomycetes

Suku : Cryptococcaceae

Marga : Candida

Jenis : *Candida albicans* (Frobisher and Fuerst's, 1983)

b. Sifat umum *Candida albicans*

Merupakan kelompok fungi yang disebut sebagai khamir karena mempunyai koloni seperti ragi (*yeast like colony*) yang termasuk dalam kelas detromikotina (fungi tidak sempurna). *Candida albicans* mudah tumbuh pada suhu 25⁰- 37⁰C pada media *Sabouround*. Pertumbuhan pada bagian tertutup terdiri atas miselium semu (psedomiselium). Pertumbuhan pada permukaan terdiri dari sel-sel bertunas yang lonjong. Dapat meragikan maltosa dan glukosa, menghasilkan asam dan gas, menghasilkan asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa. Peragian dari karbohidrat ini bersama-sama dengan sifat morfologis koloni, membedakan *Candida albicans* dengan jenis candida lain (Jawetz., *et al*, 1986).

Pada sediaan mikroskopis *Candida albicans* tampak sebagai gram positif, lonjong bertunas, berukuran 2-3 kali 4-6 m, memanjang menyerupai filamen biasa. *Candida albicans* dapat ditemukan sebagai flora normal pada selaput lendir, kulit saluran cerna, dan dalam vagina. *Candida albicans* merupakan penghuni flora normal tubuh tetapi dapat berubah menjadi patogen bila ada perubahan pada lingkungannya dan dapat menyebabkan penyakit antara lain mikosis mukosa, mikosis kulit, mikosis sistemik, onikomikosis (mikosis kuku) pada orang yang mekanisme pertahanan tubuhnya terganggu. Infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* sebagai flora normal (kurang lebih 30-50%) dapat terjadi di rongga usus dan mulut. Infeksi dapat pula melalui kontak langsung dengan koloni khamir di suatu daerah kulit ke bagian

tubuh yang lain atau melalui kontak langsung dari orang ke orang, dapat pula terjadi penularan tak langsung (barang, makanan) (Rassner, 1995).

Candida albicans dianggap spesies terpatogen dan menjadi penyebab utama kandidiasis. Jamur ini tidak terdapat di alam bebas, tetapi dapat tumbuh sebagai saprofit pada berbagai alat tubuh manusia, terutama yang mempunyai hubungan dengan dunia luar.

Faktor-faktor yang mempermudah timbulnya kandidiasis antara lain kehamilan, pemakaian pil KB, umur terutama bayi dan orang tua yang mempunyai daya tahan tubuh lemah, prekaturitas, gangguan gizi, penyakit menahun, diabetes melitus, leukimia dan tumor ganas, pemakaian antibiotik dan kortikosteroid serta kegemukan (Budimulya, 1983). Terapi:

- 1) Pengobatan infeksi dengan antibiotik yang sesuai (Nistatin, Amfoterisin B, Imidazol) biasanya secara lokal hanya pada kasus berat diberikan secara sistemik (Amfoterisin B, flutitosin, Ketokonazol)
- 2) Lesi-lesi lokal diobati dengan menghindari daerah basah, menjaga supaya daerah kulit yang terinfeksi tetap dingin, ditaburi bedak, menjaga kondisi tetap kering (Jawetz., *et al*, 1986).

9. Antifungi

Istilah *antifungi* mempunyai dua pengertian yaitu suatu senyawa yang dapat membunuh *fungi* (dikenal sebagai fungisidal) dan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan *fungi* tanpa mematikannya (dikenal sebagai fungistatik). *Antifungi* dalam tanaman merupakan produk metabolisme sekunder dan sebagian besar

dihubungkan dengan tiga jalur biosintesis yaitu jalur asam mevalonat untuk biosintesis terpenoid dan dua jalur sintesis senyawa fenolik yaitu jalur asam sikimat dan malonat. Mekanisme *antifungi* dapat dikelompokkan menjadi :

1) Gangguan pada membran sel

Mekanisme ini mempengaruhi permeabilitas membran sel, sehingga isi sel akan hilang.

2) Penghambatan sintesis kitin

Penghambatan sintesis kitin merupakan mekanisme ideal dan selektif tanpa memberikan efek samping pada manusia atau tumbuhan.

3) Penghambatan sintesis asam nukleat dan protein

Penghambatan pada sintesis ini hanya mempunyai efek fungistatik

4) Penghambatan produksi energi atau ATP

Mekanisme ini merupakan penghambatan respirasi atau menghalangi terjadinya fosforilasi oksidatif yang terjadi di sitoplasma atau mitokondria.

Uji aktivitas *antifungi in vitro* dilakukan untuk mendapatkan data tentang :

1) Potensi suatu obat atau zat *antifungi* dalam larutan.

2) Konsentrasi obat *antifungi* dalam cairan badan dan jaringan.

3) Kepekaan suatu *fungi* terhadap obat *antifungi* yang digunakan (Jawetz., *et al*, 1986).

Pengukuran aktivitas obat *antifungi* maupun pemeriksaan sensitivitas *fungi* secara *in vitro* dapat dilakukan dengan dua cara :

1) Cara Dilusi

Sejumlah obat *antifungi* tertentu dicampur homogen dengan media cair atau padat. *Fungi* ditanam pada media yang telah mengandung obat tersebut. Kadar hambat minimal ditentukan dengan cara mencari konsentrasi yang masih mampu menghambat pertumbuhan *fungi* (Jawetz, *et al.*, 1986). Prinsip metode dilusi adalah antibiotika diencerkan hingga diperoleh beberapa seri konsentrasi. Kegunaan metode ini adalah mencari kadar hambat minimal (KHM) yaitu kadar terendah yang dapat menghambat pertumbuhan kuman (Anonim, 1993).

2) Cara Difusi

Suatu cakram kertas saring, suatu cawan yang berliang atau suatu silinder yang beralas yang mengandung obat dalam jumlah tertentu ditempatkan pada media padat yang telah ditanami *fungi* yang diperiksa. Setelah diinkubasi maka garis daerah hambatan obat terhadap *fungi* diperiksa.

Fenol dan senyawa fenolik lainnya atau derivatnya dapat menimbulkan denaturasi protein sehingga mengakibatkan rusaknya susunan dan perubahan mekanisme permeabilitas dari mikrosom, lisosom dan dinding sel (Jawetz., *et al.*, 1986). Pada metode difusi ini dikenal beberapa cara antara lain :

a) Cara kirby bauer (disk diffusion)

Agen antibakteri dijenuhkan pada disk (kertas saring), kemudian disk tersebut diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri. Diukur zona hambatan pada sekitar disk.

b) Cara sumuran

Agen antibakteri ditetaskan pada sumuran dengan diameter tertentu yang dibuat pada media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri. Diukur zona hambatan pada skala sumuran.

c) Cara pour plate

Cara ini mirip dengan Kirby Bauer, hanya saja media agar yang digunakan dicampur homogen dengan suspensi bakteri uji (Anonim, 1993).

Pada metode difusi dikenal dua macam pengertian :

- a) Zona radikal adalah suatu daerah disekitar disk yang sama sekali tidak ditemukan pertumbuhan kuman. Potensi antibiotik tersebut diukur dengan mengukur diameter zona radikal tersebut.
- b) Zona irradikal adalah suatu daerah disekitar disk yang pertumbuhan bakterinya dihambat oleh antibiotik tetapi tidak dimatikan. Dalam hal ini akan terlihat pertumbuhan yang kurang subur dibanding dengan daerah di luar pengaruh antibiotik tersebut (Anonim, 1993).

Resistensi *fungi* terhadap obat *antifungi* melalui banyak mekanisme antara lain enzim yang merusak obat aktif, pengubahan permeabilitas terhadap obat, perubahan struktur sel dan pembentukan enzim yang dipengaruhi obat (Jawetz., *et al*, 1986).

10. Sediaan salep

Salep atau unguenta adalah gel dengan perubahan bentuk plastis yang digunakan pada kulit sehat, sakit atau terluka atau pada selaput mukosa (hidung,

mata). Salep terdiri dari basis salep, yang dapat berupa sistem sederhana atau dari komposisi yang lebih kompleks (misalnya sistem yang mengandung emulgator) bersama bahan aktif atau kombinasi bahan aktif. Basis salep mempunyai andil dalam keberhasilan atau kegagalan terapi salep.

Jenis basis atau pembawa salep adalah :

a. Basis hidrokarbon

Basis ini sukar dicuci dan dapat digunakan sebagai penutup oklusif yang menghambat penguapan kelembaban secara normal dari kulit, mudah menyebar pada kulit, konsistensinya lunak, misalnya petrolatum dan salep putih yang berupa petrolatum dengan 5% malam tawon.

b. Basis serap

Basis ini dibentuk dengan penambahan zat-zat yang dapat bercampur dengan hidrokarbon dan zat yang memiliki gugus polar seperti sulfat, sulfonat, karboksil, hidroksil atau suatu ikatan ester, lanolin, kolesterol dan sterol-sterol lainnya, ester dari polihidrat alkohol (misalnya sorbitoin monostearat atau monooleat) dapat ditambahkan untuk membuat basis hidrokarbon bersifat hidrofilik.

c. Basis yang dapat dicuci dengan air

Adalah emulsi M/A dan dikenal sebagai krim. Basis *vanishing cream* termasuk dalam golongan ini, diberi istilah *vanishing cream* karena waktu dipakai dan digosokkan pada kulit hanya sedikit atau tidak terlihat bukti nyata tentang adanya krim sebelumnya

d. Basis larut air

Bahan pembawa yang larut dalam air dibuat dari campuran polietilenglikol dengan berat molekul yang tinggi dan polietilenglikol dengan berat molekul rendah yang mempunyai rumus umum $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ kombinasi ini akan menghasilkan produk-produk dengan konsistensi seperti salep, yang melunak atau meleleh jika digunakan pada kulit. Basis ini larut dalam air karena adanya gugusan polar dan ikatan eter yang banyak (Lachman, Leon, dkk, 1994).

Pengaturan konsistensi sangat penting pada pembuatan produk salep, hal ini berpengaruh pada daya pakainya. Sifat atau perilaku kelarutan bahan obat di dalam basis salep mempengaruhi teknologi pembuatannya. Obat berada dalam basis salep dapat secara terlarut atau tersuspensi, oleh karena itu dinamakan :

a. Salep suspensi

Ukuran partikel dari bahan obat yang akan dimasukkan dalam basis sangat menentukan konsistensi salep yang dihasilkan, untuk membuatnya digunakan zat-zat yang telah diserbuk haluskan.

b. Salep larutan

Basis salep dipanaskan pada suhu serendah mungkin dan bahan obat dilarutkan dalam leburan sambil dilakukan pengadukan yang kontinyu. Pengadukan dilakukan hingga sediaan dingin untuk mengurangi efek pengerasan sebagaimana dijumpai pada leburan yang membeku (Voigt, 1994).

Sifat-sifat basis salep yang diharapkan :

- 1) Stabil secara fisik dan kimia dalam kondisi normal penggunaan dan penyimpanan
- 2) Tidak toksik, tidak sensitif dan tidak iritatif
- 3) Tidak reaktif dan kompatibel dengan berbagai jenis obat
- 4) Mudah digunakan
- 5) Bebas dari bau yang tidak menyenangkan
- 6) Dapat kontak dengan kulit sampai waktu penghilangan diinginkan, tetapi saat penghilangan dapat dengan mudah dilakukan (Thompson, 2004).

Dasar salep yang digunakan dalam penelitian ini ada dua, yaitu :

1. Dasar salep hidrokarbon.

Dasar salep ini dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Hanya sejumlah kecil komponen berair dapat dicampurkan ke dalamnya. Salep ini dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama.

2. Dasar salep yang dapat larut dalam air.

Kelompok ini disebut juga "dasar salep tak berlemak" dan terdiri dari konstituen larut air. Dasar salep jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan tidak mengandung bahan tak larut dalam

air seperti parafin, lanolin anhidrat atau malam. Dasar salep ini lebih tepat disebut "gel" (Anonim, 1995^b).

Uraian bahan salep dalam penelitian ini adalah :

1) Cera alba

Cera alba dibuat dengan memutihkan malam yang diperoleh dari sarang lebah *Apis mellifera L* atau spesies *Apis* lain (Anonim, 1979). Cera alba digunakan untuk meningkatkan konsistensi dari krim dan salep, dan untuk menstabilkan air dalam minyak. Bahan ini juga dapat menambah laju absorpsi obat-obat yang digunakan secara topikal. Cera alba tidak berasa (tawar), berwarna putih atau sedikit kuning. Cera alba larut dalam kloroform, eter, minyak tertentu, minyak mudah menguap, dan carbon disulfide panas, sukar larut dalam etanol (95%), dan praktis tidak larut dalam air (Rowe *et al.*, 2003). Inkompatibel dengan agen pengoksidasi. Cera alba digunakan untuk meningkatkan konsistensi krim atau salep dan untuk menstabilkan emulsi W/O (Anonim, 2001).

2) Vaselin putih

Vaselin putih digunakan dalam formulasi sediaan salep dengan fungsi utama sebagai emolient. Vaselin putih berupa massa lunak putih, translusent, tidak berbau dan tidak berasa. Vaselin praktis tidak larut dalam air, gliserin, etanol (95%), dan aseton (Rowe *et al.*, 2003), larut dalam kloroform, eter, eter minyak tanah (Anonim, 1979). Vaselin merupakan bahan yang inert sehingga jarang dijumpai adanya inkompatibilitas (Rowe *et al.*, 2003). Vaselin adalah campuran hidrokarbon jenuh setengah padat yang dimurnikan, diperoleh dari minyak bumi. Vaselin putih adalah

vaselin yang telah dihilangkan seluruh atau hampir seluruh warnanya, sehingga mengurangi reaksi hipersensitivitas dan lebih dipilih untuk penggunaan kosmetik dan sediaan farmasetika lain. Vaseline banyak digunakan dalam formulasi sediaan topikal sebagai basis yang bersifat emolient. Vaseline memiliki hidrokarbon siklik dan bercabang dalam jumlah yang relatif besar bila dibandingkan dengan parafin, yang bertanggung jawab terhadap karakternya yang lebih lembut dan cocok sebagai basis salep yang ideal (Anonim, 2001).

3) PEG 4000

Polietilenglikol pada dasarnya bersifat stabil, tidak mengandung air dan tidak mengiritasi kulit, larut dalam air dan mudah dihilangkan dari kulit dengan dicuci, sebagian besar digunakan untuk basis salep (Rowe et al., 2003). Polietilenglikol berupa serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa. Polietilenglikol mudah larut dalam air etanol, kloroform, dan praktis tidak larut dalam eter (Anonim, 1979). Menurut USP NF 19 polietilen glikol adalah polimer etilen oksida dan air. Polietilen glikol 200-600 berupa cairan ; PEG ≥ 1000 berupa padatan. Polietilen glikol 400-600 berupa cairan kental, jernih tidak berwarna atau sedikit berwarna kuning, bau khas lemah, rasa pahit dan sedikit membakar, sangat higroskopik, sifat higroskopik menurun dengan meningkatnya BM. Polietilen glikol ≥ 1000 berwarna putih atau bening, memiliki kisaran konsistensi dari pasta sampai kepingan seperti lilin, PEG ≥ 4000 tidak higroskopik. Polietilen glikol merupakan senyawa hidrofilik yang dapat digunakan sebagai basis salep meskipun sulit menembus kulit. Bentuk padatnya secara umum digunakan sebagai basis

salep topikal dan konsistensi salep diatur dengan menambahkan bentuk cairnya (Anonim, 2001).

4) Stearil alkohol

Stearil alkohol digunakan sebagai pembantu pengemulsi dan emolient di dalam krim atau salep. Penambahan zat-zat polar yang bersifat lemak, seperti setil alkohol cenderung menstabilkan emulsi minyak dalam air dari sediaan semipadat (Lachman *et al.*, 1994). Pemerian butiran atau potongan, licin, putih, bau khas lemah, rasa tawar, sukar larut dalam air, larut dalam etanol (95%) *P* dan dalam eter *P* (Anonim, 1979). Menurut USP NF 19, steril alkohol mengandung tidak kurang dari 90% 1-oktadekanol. Inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat. Stearil alkohol digunakan sebagai stiffening agent dalam salep atau krim sediaan farmasetik dan kosmetik (Anonim, 2001).

5) Gliserin

Pemerian cairan seperti sirup jernih, tidak berbau, tidak berwarna, manis diikuti rasa hangat, dan higroskopis. Jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna dan tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20⁰C. Kelarutan dapat dicampur dengan air dan dengan etanol (95%), praktis tidak larut dalam kloroform, eter dan minyak lemak (Anonim, 1979).

6) Na lauril sulfat

Natrium lauril sulfat merupakan surfaktan anionik yang mudah meresap ke dalam kulit dan dapat digunakan sebagai pembersih kulit pada sediaan topikal.

Natrium lauril sulfat juga berpotensi sebagai antifungi. Pemerian serbuk atau hablur, warna putih atau kuning pucat, bau lemah dan khas. Kelarutan sangat mudah dalam air, larutan berkabut, larut sebagian dalam etanol (95%) (Anonim, 1979). Menurut USP NF 19, natrium lauril sulfat adalah campuran dari natrium alkil sulfat, sebagian besar mengandung natrium lauril sulfat ($C_{12}H_{25}NaO_4S$). Penggunaan : surfaktan anionik, deterjen, agen pengemulsi, penetran kulit dan wetting agent (Anonim,2001).

Aktivitas antibakteri diukur *in vitro* untuk menentukan potensi zat antibakteri dalam larutan, konsentrasi dalam cairan tubuh dan jaringan, dan kepekaan mikroorganisme terhadap obat pada konsentrasi tertentu. Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antibakteri *in vitro*, yang berikut harus diperhatikan karena secara nyata mempengaruhi hasil-hasil tes yaitu, pH lingkungan, komponen-komponen pembenihan, stabilitas obat, besarnya inokulum, massa pengeraman, dan aktivitas metabolik mikroorganisme (Jawetz *et al.*, 1996).

11. Sterilisasi

Metode sterilisasi dibagi menjadi 2 golongan yaitu :

a. Sterilisasi secara fisika, misalnya :

1) Menggunakan Panas

a) Panas kering

Semua mikroorganisme termasuk spora bakteri dapat dihancurkan atau dibunuh dengan metode ini. Dengan panas kering mikroorganisme dibunuh secara oksidasi. Sterilisasi panas kering biasanya menggunakan oven, dimana panas dihantarkan dari sumber panas secara radiasi, konvensi dan konduksi. Yang paling

penting dari proses ini adalah penyesuaian waktu dan suhu sterilisasi. Sterilisasi 115⁰C, 1,5 jam membunuh spora jamur, sterilisasi 106⁰ C, 45 menit dinilai cukup memadai sterilitasnya (Carter, 1975).

b) Panas basah

Sterilisasi ini dapat menggunakan air panas, air mendidih, uap panas pada tekanan atmosfer (steaming) atau uap panas tekanan tinggi (autoclaving). Panas basah menghancurkan bakteri secara koagulasi atau denaturasi protein dinding sel bakteri. Kelebihan metode ini dibanding panas kering adalah dapat membunuh mikroorganisme pada suhu yang lebih rendah dengan waktu yang lebih cepat dari pada panas kering. Sterilisasi 80⁰C, 1 jam dapat membunuh semua bentuk vegetatif dari bakteri, sterilisasi juga dapat dilakukan pada 120⁰C (selama 10-70 menit, tergantung kebutuhan) (Carter, 1975).

2) Radiasi sinar UV

3) Filtrasi dengan filter bakteri.

b. Sterilisasi secara kimia, misalnya :

1) Sterilisasi dengan cairan kimia

2) Sterilisasi dengan gas (Carter, 1975).

E. Landasan Teori

Tanaman obat Indonesia yang mengandung minyak atsiri yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* salah satunya adalah tumbuhan Temu lawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan nilai kadar hambat minimal (KHM)

0,25% dan kadar bunuh minimal (KBM) 0,5% (Shanti, 2000). Penggunaan minyak atsiri secara langsung pada kulit tidak praktis dan khasiatnya tidak maksimal, karena sifat minyak atsiri yang mudah menguap menyebabkan daya melekat pada kulit kurang optimal. Oleh karena itu, perlu dibuat sediaan yang cocok agar mudah digunakan.

Salep larut air (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 efektivitas lebih lama (Voigt, 1994).

Basis salep lemak dapat digunakan sebagai penutup oklusif yang menghambat penguapan kelembaban secara normal dari kulit, mudah menyebar pada kulit, konsistensinya lunak. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama. Untuk meningkatkan efektifitas minyak atsiri pada kulit, dibuat formulasi minyak atsiri dalam sediaan salep dengan basis salep lemak dan larut air. Perubahan konsentrasi minyak atsiri temu lawak dapat mempengaruhi konsistensi salep, sifat fisik salep dan aktivitas minyak atsiri.

Berdasarkan uraian di atas, diharapkan perbedaan basis salep lemak dan larut air berpengaruh terhadap sifat fisik dan daya antijamur terhadap *Candida albicans*.

F. Hipotesis

Berdasarkan kerangka konsep dan permasalahan yang dihadapi maka disusun hipotesis adanya pengaruh perbedaan konsentrasi minyak atsiri temu lawak

(*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dalam sediaan salep basis salep lemak dan larut air terhadap sifat fisik salep dan aktivitas antijamur.