

**FORMULASI SALEP MINYAK ATSIRI RIMPANG LENGKUAS  
[*Alpinia galanga* (L.) Swartz] BASIS LEMAK DAN PEG 4000  
DENGAN UJI SIFAT FISIK DAN UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR  
*Candida albicans***

**SKRIPSI**



**Oleh:  
NURUL FATIMAH KUSUMAWARDANI  
K 100050205**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA**

**2009**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Perkembangan infeksi jamur di Negara tropis seperti Indonesia terutama disebabkan oleh udara yang lembab, sanitasi yang kurang dengan lingkungan yang padat penduduknya. *Candida albicans* adalah jamur penyebab infeksi yang berbentuk lonjong, bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat serta merupakan anggota flora normal selaput mukosa saluran pernapasan, saluran pencernaan, dan genitalia wanita yang menyebabkan vulvovaginitis dan menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi, gatal yang hebat, dan pengeluaran secret (Jawetz, *et al.*, 1996).

Penggunaan lengkuas [*Alpinia galanga* (L.) Swartz] secara empiris sebagai obat antijamur kulit telah diketahui sejak lama. Penelitian yang dilakukan oleh Haraguchi (1996) telah membuktikan bahwa minyak atsiri dan ekstrak air rimpang lengkuas berkhasiat sebagai antijamur. Hasil uji melaporkan bahwa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) minyak atsiri rimpang lengkuas adalah 5 µl. Minyak atsiri bersifat mudah menguap (Guenther, 1987) sehingga tidak dapat digunakan secara langsung. Minyak atsiri akan lebih mudah digunakan dan bermanfaat bila diformulasikan dalam bentuk sediaan.

Sediaan yang cocok untuk sediaan topikal adalah salep (Ansel, 1989). Penggunaan salep dapat memungkinkan kontak dengan tempat aplikasi lebih lama

sehingga pelepasan zat aktif minyak atsiri akan lebih maksimal. Selain itu sediaan salep juga lebih disukai karena lebih mudah, praktis, menimbulkan rasa dingin, melindungi daerah yang terluka dari udara luar dan mempermudah perbaikan kulit, menjadikan kulit lebih lembab atau untuk menghasilkan efek emolient serta menghantarkan obat pada kulit untuk efek khusus topikal atau sistemik (Tjay dan Rahardja, 2002).

Berdasarkan hukum fick yang menyatakan bahwa zat aktif diabsorpsi di kulit secara difusi pasif. Kecepatan difusi berbanding lurus dengan koefisien partisi dan berbanding terbalik dengan viskositas. Semakin besar viskositas maka kecepatan difusi minyak atsiri keluar dari basis akan berkurang (Aulton, 2003).

Basis hidrokarbon paling banyak digunakan sebagai pembawa dalam salep mengingat konsistensi, kelunakan, dan sifatnya yang netral serta kemampuan menyebarnya yang mudah pada kulit. Basis ini sukar dicuci, dan dapat digunakan sebagai penutup oklusif yang menghambat penguapan kelembapan secara normal dari kulit (Lachman *et al*, 1994). Sedangkan basis PEG 4000 dipilih karena dapat bercampur dengan eksudat kulit sehingga menjadi mudah dikeluarkan dari kulit, dapat bercampur dengan kebanyakan obat, tidak mudah rusak, dan mudah dioleskan pada kulit (Voigt, 1984).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Soeratri, dkk (2005) tentang krim minyak atsiri lengkuas dalam berbagai variasi konsentrasi (2%, 4%, 8%, 11%, dan 15%) menyatakan bahwa zona hambatan terhadap *Candida albicans* mulai tampak pada krim dengan konsentrasi minyak atsiri 8% (b/b). Sehingga dapat disimpulkan

bahwa lengkuas mempunyai daya antijamur. Penelitian kali ini juga menggunakan rimpang lengkuas yang di formulasikan dalam salep dan diujikan dengan menggunakan jamur *Candida albicans*. Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi perkembangan pengobatan topikal di Indonesia.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dibuat suatu perumusan masalah yaitu:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri rimpang lengkuas dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap sifat fisik salep?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri rimpang lengkuas dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap aktivitas antijamur secara *in vitro*?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri rimpang lengkuas dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap sifat fisik salep.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi salep minyak atsiri rimpang lengkuas dengan basis lemak dan PEG 4000 terhadap aktivitas antijamur secara *in vitro*.

## D. Tinjauan Pustaka

### 1. Rimpang Lengkuas

#### a. Nama Tanaman dan Daerah

Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga* L.)

Nama daerah : lengkueueh (Aceh); lengkueus (Gayo); kelawas, halawas (Batak);

lakuwe (Nias); lengkuas (Melayu); laos (Jawa); laja (Sunda); laos (Madura); isen

(Bali); ringkuwas (Minahasa).

#### b. Sistematika Tanaman Lengkuas

Menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (1991), sistematika tanaman lengkuas (*Alpinia galanga* L.) adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermathophyta

Sub Divisi : Angiospermae

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo : Zingiberales

Famili : Zingiberaceae

Genus : *Alpinia*

Spesies : *Alpinia galanga* (L.) Swartz

#### c. Morfologi Tanaman

Morfologi tanaman lengkuas adalah habitus semak, menahun, tinggi ± 2 m. batang semu, terdiri dari pelepah yang menyatu, membentuk rimpang, hijau keputih-putihan. Daun tunggal, lonjong, memanjang, tepi rata, pangkal tumpul, ujung lancip,

panjang  $\pm$  50 cm, lebar  $\pm$  15 cm, pertulangan menyirip, tangkai pendek, pelepah 15-30 cm, beralur, hijau, benang sari 1, tegak, panjang kepala sari 2-2,5 cm, putik kuning, kehijauan, mahkota bentuk tabung, putih. Akar serabut, coklat muda (Backer dan Van Den Brink, 1968).

#### d. Khasiat Tanaman

Rimpang lengkuas di masyarakat digunakan untuk penyembuhan penyakit eksem, koreng, masuk angin, kurang nafsu makan, gangguan pernafasan pada anak, dan sebagai anti jamur (obat panu dan penyakit kulit lainnya) (Soedarsono dkk., 1996).

#### e. Kandungan Kimia

Lengkuas (*Alpinia galanga* L.) memiliki kandungan kimia antara lain minyak atsiri, dimana komponen utama adalah 0,5-1% sesquiterpene hydrocarbon dan sesquiterpene alcohol. Disamping itu terdapat 5,6% cineol, 2,6% methylcinnamate, eugenol (dalam jumlah kecil), galangol (diaryl heptanoid atau senyawa berasa pedas). Selain minyak atsiri terdapat pula flavonoid dan glikosida sterol (Soedarsono dkk., 1996).

## 2. Minyak Atsiri

Minyak atsiri secara umum banyak digunakan untuk wangi-wangian, pemberi aroma pada makanan minuman, juga dipakai didalam dunia pengobatan sebagai antiseptik, antimikroba, dan antifungi (Guenther, 1987). Minyak atsiri atau 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).

Umumnya minyak atsiri terdiri dari campuran senyawa yang kompleks. Minyak atsiri dari simplisia biasanya terdiri dari alkohol, hidrokarbon, aldehid, fenol, keton, eter, fenolik, dan lain-lain. Sebagian minyak atsiri terdiri dari terpen-terpen yang merupakan turunan hidrokarbon. Minyak atsiri tersebut mudah menguap pada suhu kamar tanpa mengalami dekomposisi atau peruraian, mempunyai rasa getir, umumnya larut dalam pelarut organik dan atau larut dalam pelarut air (Ketaren, 1985). Menurut biosintesisnya komponen minyak atsiri dapat digolongkan menjadi 4 golongan, yaitu:

1. Terpen, yang ada hubungannya dengan isopren/isopentena.
2. Persenyawaan berantai lurus, tidak mengandung rantai cabang.
3. Turunan benzen.
4. Berbagai macam persenyawaan lainnya

Minyak atsiri rimpang lengkuas diperoleh dengan metode penyulingan air dan uap. Pada metode ini, ketel suling diisi dengan air sampai permukaan air berada tidak jauh di bawah saringan. Air dapat dipanaskan dengan berbagai cara yaitu dengan uap jenuh yang basah dan bertekanan rendah. Ciri khas dari metode ini adalah uap selalu dalam keadaan basah, jenuh dan tidak terlalu panas, bahan yang disuling hanya berhubungan dengan uap dan tidak dengan panas (Guenther, 1987).

## **2. Identifikasi 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 volume air yang sama dengan volume minyak pada suhu 15/15° C (Guenther, 1987).

Alat yang digunakan untuk menetapkan bobot jenis adalah piknometer. Piknometer adalah alat penetapan bobot jenis yang paling praktis dan tepat digunakan, penggunaan tabung sprengel atau Ostwald memberikan hasil yang teliti tetapi pengerjaannya tidak dapat dilakukan dengan cepat (Guenther, 1987).

### **b. Indeks Bias**

Indeks bias adalah perbandingan kecepatan cahaya dalam udara dan 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).



### 3. *Candida albicans*

Menurut Frobisher (1983), sistematika *Candida albicans* adalah sebagai berikut :

Divisio	:	Thallophyta
Subdivisio	:	Fungi
Classis	:	Deuteromycetes
Ordo	:	Moniliales
Familia	:	Cryptococcaceae
Genus	:	<i>Candida</i>
Spesies	:	<i>Candida albicans</i>

Sel jamur *Candida* berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong. Koloninya pada medium padat sedikit menimbul dari permukaan medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan berbau ragi. Besar koloni bergantung pada umur. Pada tepi koloni dapat dilihat hifa semu sebagai benang-benang halus yang masuk ke dalam medium. Pada medium cair jamur biasanya tumbuh pada dasar tabung (Suprihatin, 1982).

*Candida albicans* dapat menimbulkan serangkaian penyakit pada beberapa lokasi, seperti :

a. Mulut, infeksi mulut (Sariawan)

Terutama pada bayi, terjadi pada selaput lendir pipi dan tampak sebagai bercak-bercak putih yang sebagian besar terdiri dari pseudomiselium dan epitel terkelupas dan hyerosi minimal dari selaput lendir.

b. Genitalia wanita

Vulvovaginitis menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi gatal yang hebat dan pengeluaran sekret. Hilangnya pH asam merupakan predisposisi timbulnya vulvovaginitis kandida. Dalam keadaan normal pH yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina.

c. Kulit

Infeksi kulit terutama pada bagian-bagian yang basah, hangat seperti ketiak, lipatan paha, skrotum, atau lipatan-lipatan di bawah payudara.

d. Kuku

Rasa sakit, bengkak kemerahan pada lipatan kuku, menyerupai paronychia pyogenik (inflamasi pada jaringan kuku), dapat mengakibatkan penebalan dan alur transversal pada kuku.

e. Paru-paru dan organ-organ lain

Infeksi Candida dapat menyerupai invasi sekunder paru-paru, ginjal dan organ-organ lain dimana terdapat penyakit sebelumnya.

f. Kandidiasis mukotan menahun

Kelainan ini merupakan tanda kegagalan kekebalan sekunder (Jawetz *et al.*, 1996).

#### 4. Uji aktivitas antimikroba

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:

a. 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 (Jawetz *et al.*, 1996).

b. Metode dilusi cair/ dilusi padat

Prinsip metode ini adalah pengenceran antimikroba sehingga diperoleh beberapa konsentrasi obat yang 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 kesuburan dari pertumbuhan kuman, dengan cara menghitung jumlah koloni, cara dilusi ini dapat digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) atau Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Jawetz, *et al.*, 1996).

## **5. Salep**

### **a. Pengertian dan fungsi salep**

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

Formulasi salep yang ideal harus bersifat antara lain tidak toksik, tidak mengiritasi, tidak menyebabkan alergi, tidak meninggalkan bekas, dan tidak melukai. Sediaan semi padat terdiri dari salep, krim, pasta, jeli, cerata dan cetaplasma. Salep yang digunakan untuk mata disebut okulenta. Salep dapat berfungsi sebagai:

- 1) Sebagai bahan pembawa substansi obat untuk kulit.
- 2) Sebagai pelumas pada kulit
- 3) Sebagai pelindung kulit untuk mencegah kontak permukaan kulit dengan rangsang kulit.

### **b. Uraian dasar (basis) salep**

Berdasarkan komposisinya dasar salep dapat digolongkan menjadi empat, yaitu salep hidrokarbon (berminyak), salep adsorpsi, salep emulsi dan salep larut dalam air. Berikut ini akan dijelaskan dasar salep hidrokarbon dan salep larut air:

- 1) Dasar salep hidrokarbon (berminyak)

Dasar salep hidrokarbon (dasar bersifat lemak) bebas air, preparat yang berair mungkin dapat dicampurkan hanya dalam jumlah sedikit saja, bila lebih minyak sukar bercampur. Basis hidrokarbon meninggalkan lapisan minyak pada kulit. Dasar hidrokarbon dipakai terutama untuk efek emolien. Dasar salep tersebut bertahan pada

kulit untuk waktu yang lama dan sukar dicuci. Kerjanya sebagai bahan penutup saja, contoh dari dasar salep ini antara lain vaselin, paraffin liquidum, oleum sesami dan sebagainya.

## 2) Dasar salep larut dalam air

Dasar salep larut dalam air mengandung komponen yang larut air, bersifat *greaseless* atau tidak berminyak. Basis dapat melunak dengan adanya penambahan air. Basis larut air biasanya digunakan untuk mencampur bahan aktif tidak berair atau bahan padat. Selain itu, basis larut air bersifat non occlusive atau tidak sukar dicuci. Contohnya polietilenglikol (PEG).

### c. Uraian bahan salep

#### 1) *Cera alba*

*Cera alba* digunakan sebagai bahan pengeras dan agen peningkat stabilitas. Pada sediaan salep, *cera alba* berfungsi untuk menaikkan konsistensi salep. *Cera alba* melebur pada suhu  $61^{\circ} - 65^{\circ} \text{C}$  (Kibbe, 2006). *Cera alba* praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol, sedang alkohol panas melarutkan *cerotic acid* dan *myricin* yang merupakan *constituent* dari *cera alba*. *Cera alba* Larut pada kloroform, eter dan minyak menguap.

#### 2) Vaselin putih

Vaselin atau petrolatum adalah campuran basis hidrokarbon setengah padat yang diperoleh dari minyak bumi. Vaselin suatu massa yang bagus, berwarna kekuning-kuningan sampai kuning muda dan melebur pada temperature antara  $38^{\circ}$  dan  $60^{\circ} \text{C}$  (Voigt, 1987).

### 3) Polietilenglikol (PEG)

PEG sebagai bahan pembawa yang larut dalam air dibuat dari campuran PEG dengan BM rendah yang mempunyai rumus umum  $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n \text{CH}_2\text{OH}$ . Basis ini larut dalam air karena adanya gugus polar dan ikatan eter yang banyak (Lachman *et al.*, 1994). Keuntungan basis PEG :

- a) Tidak toksik
- b) Tidak terhidrolisa
- c) Inert secara fisiologis
- d) Tidak mendukung pertumbuhan jamur
- e) Dapat bercampur dengan bermacam-macam obat
- f) Stabil dalam iklim panas, tetapi stabilitasnya akan turun dengan adanya air.

PEG larut dalam air dan pelarut organik seperti alkohol, metanol, aseton, kloroform dan sebagainya.

### 4) Stearil Alkohol

Stearil alkohol dulu dibuat dari minyak sperma ikan paus, tetapi sekarang dibuat secara sintetik dengan mereduksi etil stearat dengan litium aluminium hidrida. Menurut Farmakope Eropa 1997, stearil alkohol adalah campuran alkohol padat yang mengandung tidak kurang dari 95% 1-oktadekanol,  $\text{C}_{18}\text{H}_{38}\text{O}$ , sedangkan menurut USP NF 19, stearil alkohol mengandung tidak kurang dari 90% 1-oktadekanol (Kibbe, 2006).

Stearil alkohol larut dalam kloroform, etanol 95%, eter, heksana, PEG, minyak sayur, praktis tidak larut dalam air dan mempunyai titik lebur 55°–60°C. Stearil alkohol inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat. Stearil alkohol digunakan sebagai stiffening dan kosmetik (Kibbe, 2006).

#### 5) Na Lauril Sulfat

Na lauril sulfat merupakan campuran garam Na dari alkil sulfat primer normal terutama terdiri dari Na dodekil sulfat. Na lauril sulfat berwarna putih sampai kuning, kristal dengan sedikit bau khas, sangat larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol dan tidak larut dalam kloroform.

### **E. Landasan Teori**

Penelitian yang dilakukan oleh Soeratri, dkk (2005) menunjukkan bahwa minyak atsiri rimpang lengkuas [*Alpinia galanga* (L.) Swartz] memiliki daya hambat terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 8% b/b. Senyawa aktif minyak atsiri rimpang lengkuas yang memiliki aktivitas sebagai antijamur antara lain galangol, metilsinamat, sineol, galangin dan eugenol yang menyebabkan rasa pedas. Sifat minyak atsiri mudah menguap, sehingga tidak dapat digunakan secara langsung. Berdasarkan sifat minyak atsiri ini maka perlu dilakukan formulasi dalam sebuah sediaan.

Penggunaan salep dapat memungkinkan kontak dengan tempat aplikasi lebih lama sehingga pelepasan zat aktif minyak atsiri akan lebih maksimal. Pelepasan zat

aktif dalam sediaan salep tidak lepas dari pemilihan basis yang cocok karena basis salep juga turut berperan pada keberhasilan terapi pemakaian salep (Voigt, 1987).

Basis vaselin merupakan basis yang berminyak dan bebas air sehingga dapat bertahan pada kulit untuk waktu yang lama. Basis vaselin juga mudah bercampur dengan bahan obat dan stabil dalam penyimpanan dan tidak tengik (Lachman *et al.*, 1994). Untuk basis PEG 4000 merupakan basis larut air, mudah tercuci dengan air dan juga dapat digunakan pada bagian tubuh yang berambut. Basis PEG 4000 memiliki sifat bakterisid, tidak mudah rusak, dan mudah dioleskan (Voigt, 1971).

Formulasi pada sediaan salep akan mempengaruhi jumlah dan kecepatan zat aktif yang dapat diabsorpsi. Zat aktif dalam sediaan salep masuk ke dalam basis atau pembawa yang akan membawa obat untuk kontak dengan permukaan kulit. Bahan pembawa yang digunakan untuk sediaan topikal akan memiliki efek yang menguntungkan jika dipilih secara tepat (Wyatt *et al.*, 2001).

## **F. Hipotesis**

Berdasarkan uraian tersebut, dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu:

1. Penambahan konsentrasi minyak atsiri rimpang lengkuas dengan basis lemak dan PEG 4000 dapat mempengaruhi sifat fisik salep (viskositas, daya sebar, daya lekat, dan daya proteksi).
2. Penambahan konsentrasi minyak atsiri rimpang lengkuas dengan basis lemak dan PEG 4000 dapat mempengaruhi aktivitas antijamur *Candida albicans*.