

## Formulasi Emulgel yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Uji Aktivitasnya terhadap *Propionibacterium acnes* secara In Vitro

### *Emulgel Formulation of Binahong Leaves Ethanolic Extract (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) and In Vitro Activity Test Against Propionibacterium acnes*

Tri Nofi Yani<sup>1\*</sup>, Effionora Anwar<sup>2</sup>, Fadlina Chany Saputri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Magister Herbal, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia

\*E-mail: trinofiyani@gmail.com

Diterima: 18 Juni 2016

Direvisi: 20 Juli 2016

Disetujui: 18 Agustus 2016

### Abstrak

Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri namun belum diketahui aktivitasnya terhadap *Propionibacterium acnes* sebagai salah satu bakteri yang berperan dalam patogenesis jerawat. Ekstrak etanol daun binahong dengan kadar asam ursolat 1,28% dalam penelitian ini diuji secara in vitro terhadap *Propionibacterium acnes* menghasilkan konsentrasi bunuh minimum sebesar 0,05%. Emulgel yang dibuat dari ekstrak etanol daun binahong dalam penelitian ini memiliki stabilitas fisik yang baik selama 12 minggu. Zona hambat sediaan emulgel ekstrak etanol daun binahong terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* lebih besar dibandingkan klindamisin fosfat 1,2% yaitu pada formula 1 (ekstrak setara dengan KHM 0,05%) sebesar 19,67±1,25 mm dan formula 2 (ekstrak setara dua kali KHM 0,05%) sebesar 20,67±0,47 mm, sedangkan klindamisin fosfat 1,2% memiliki zona hambat yaitu 16,33±0,47 mm.

**Kata kunci:** Ekstrak daun binahong; Asam ursolat; Antibakteri; *Propionibacterium acnes*; Emulgel

### Abstract

*Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) leaves have been known to have antibacterial activity but the activity against Propionibacterium acnes as one of the bacteria that play a role in acne's pathogenesis is still unknown. Binahong leaves ethanolic extract containing 1,28% of ursolic acid in this study were tested by in vitro against Propionibacterium acnes giving result minimum bactericidal concentration of 0,05%. Emulgel of binahong leaves ethanolic extract in this study had physical stability for 12 weeks. Inhibition zone of binahong leaves ethanolic extract emulgel is larger than clindamycin phosphate 1,2% against Propionibacterium acnes, which is in formula 1 (extract equivalent with MIC 0,05%) is 19,67±1,25 mm and formula 2 (extract equivalent double MIC 0,05%) is 20,67±0,47 mm, while inhibition zone of clindamycin phosphate 1,2% is 16,3±0,47 mm.*

**Keywords:** Binahong leaves extract; Ursolic acid; Antibacteria; *Propionibacterium acnes*; Emulgel

## PENDAHULUAN

Acne vulgaris atau jerawat merupakan penyakit kulit obstruktif dan inflamatif kronik pada unit pilosebacea yang sering terjadi pada remaja.<sup>1</sup> Patogenesis jerawat sering dihubungkan dengan aktivitas bakteri *Propionibacterium acnes*. Remaja yang menderita jerawat memiliki konsentrasi *P.acnes* lebih tinggi pada kelenjar pilosebaceanya dibandingkan dengan remaja yang tidak menderita jerawat. Peran *P.acnes* pada patogenesis jerawat adalah memecah trigliserida, salah satu komponen sebum menjadi asam lemak bebas sehingga terjadi kolonisasi *P.acnes* yang mengaktivasi TLRs, PARs dan peptida antimikroba yang kemudian secara regular mensekresi sitokin proinflamator (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$  atau *granulocyte macrophage colony stimulating factor*) di dalam keratinosit dan sebosit manusia sehingga menyebabkan inflamasi.<sup>2</sup>

Jerawat tidak menimbulkan gejala klinis yang fatal namun keluhan seringkali lebih mengarah ke segi estetika daripada fisik dan mengurangi kepercayaan diri akibat berkurangnya keindahan wajah penderita. Terkadang jerawat menyebabkan rasa gatal yang mengganggu atau rasa sakit. Pengobatan jerawat di klinik kulit biasanya menggunakan antibiotik yang dapat menghambat inflamasi dan membunuh bakteri, seperti tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin, dan klindamisin. Selain itu sering juga digunakan benzoil peroksida, asam azelat dan retinoid, namun obat-obat ini memiliki efek samping dalam penggunaannya sebagai anti jerawat antara lain iritasi. Penggunaan antibiotika jangka panjang selain dapat menimbulkan resistensi juga dapat menimbulkan kerusakan organ dan imunohipersensitivitas.<sup>3</sup>

Menurut Peraturan Kepala BPOM RI Nomor 19 tahun 2015, kosmetik adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan

atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik. Kini istilah *medicated cosmetics* telah populer yaitu kosmetik yang dapat mempertahankan dan memperbaiki fisiologi kulit yang kurang baik, termasuk didalamnya kosmetik anti jerawat.<sup>4</sup> Bahan kosmetika yang beredar telah banyak mengandung bahan alam termasuk kosmetika untuk anti jerawat.

Tanaman binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan tanaman menjalar yang sering disebut gondola. Binahong mudah tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi, termasuk di Indonesia. Daun binahong banyak dimanfaatkan masyarakat suku Jawa untuk mengobati berbagai penyakit termasuk untuk penyembuhan luka dan peradangan jerawat.<sup>5,6</sup>

Penelitian yang telah dilakukan oleh Novani (2013), didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun binahong mengandung golongan senyawa kimia flavonoid, saponin dan tanin memiliki aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Skrining fitokimia hasil maserasi serbuk kering daun binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan menggunakan pelarut n-heksana dan metanol positif mengandung saponin triterpenoid, flavonoid dan minyak atsiri, sedangkan pada ekstrak petroleum eter, etil asetat dan etanol positif mengandung alkaloid, saponin dan flavonoid.<sup>7</sup>

Salah satu kandungan kimia dari daun binahong adalah asam ursolat. Asam ursolat adalah senyawa natural nontoksik dari asam triterpenoid saponin yang ditemukan di berbagai jenis tanaman obat. Asam ursolat memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi.<sup>8,9</sup>

Dalam penelitian ini dipilih bentuk sediaan topikal emulgel. Sediaan emulgel adalah emulsi, baik itu tipe minyak dalam air (M/A) maupun air dalam minyak (A/M) yang dibuat menjadi sediaan gel dengan mencampurkan bahan pembentuk gel. Sediaan emulgel memiliki kelebihan sebagai pembawa bahan yang hidrofobik yang tidak dapat menyatu secara langsung dalam basis

gel. Emulgel membantu menyatukan bahan aktif hidrofobik dalam fase minyak kemudian globul minyak terdispersi dalam fase air (emulsi M/A) yang selanjutnya emulsi ini dapat dicampurkan dalam basis gel.<sup>10,11,12</sup> Basis gel yang diketahui tidak mengandung minyak diharapkan tidak akan memperburuk jerawat. Sediaan gel yang paling stabil secara fisik dan kimia adalah gel berbasis karbomer.<sup>13,14</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas antibakteri formula emulgel ekstrak etanol daun binahong terhadap *Propionibacterium acnes* dengan kandungan asam ursolat yang diketahui dapat berpenetrasi melalui kulit secara in vitro sebagai bahan anti jerawat.

## METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Pengujian yang dilakukan adalah pembuatan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis), karakterisasi ekstrak dan penapisan fitokimia, penetapan kadar asam ursolat dalam ekstrak etanol, penentuan konsentrasi bunuh minimum ekstrak terhadap *Propionibacterium acnes*, pembuatan sediaan emulgel ekstrak etanol, evaluasi dan uji stabilitas sediaan emulgel, uji penetrasi sediaan emulgel ekstrak daun binahong secara in vitro serta uji zona hambat sediaan emulgel ekstrak daun binahong terhadap *Propionibacterium acnes* secara in vitro. Penelitian ini telah mendapat persetujuan kaji etik No. 988/UN2.F1/ETIK/2015 tanggal 10 November 2015 dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Penelitian dilakukan di laboratorium fitokimia dan farmasetika FFUI Depok, laboratorium mikrobiologi FKUI Jakarta dan laboratorium hewan coba Badan Litbang Kesehatan Kemenkes Jakarta.

### Alat dan Bahan

Alat dan Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah penyaring *Buchner*, *rotary vacuum evaporator* (IKA, Jerman), *waterbath* (Lab-Line, India), *homogenizer* (Omni-Multimix Inc.), pH meter tipe 510 (Eutech Instrument, Singapura), Viskometer

Brookfield (Brookfield, USA) KCKT (Waters, USA), Sel Difusi Franz standar USP, jangka sorong (Vernier Caliper, Cina), cakram kertas steril kosong (Oxoid, Inggris), simplisia daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) (BALITTRO, Bogor), standar asam ursolat (Sigma Aldrich, Singapura), etanol 96% (Brataco, Indonesia), *AnaeroGen pack* (Thermo Scientific, USA), media cair BHI (Oxoid, Inggris), media agar *Brucella* (Oxoid, Inggris), media agar darah (Oxoid, Inggris), kontrol positif *acne treatment gel*, gel klindamisin sulfat 1,2% dan bakteri *Propionibacterium acnes* isolat jerawat (Laboratorium mikrobiologi FKUI).

### Cara kerja

#### Pembuatan Ekstrak Daun Binahong

Simplisia daun binahong diserbukkan terlebih dahulu, kemudian diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam. Hasil ekstraksi disaring dengan penyaring *Buchner*. Residu pada kertas saring dicuci kembali dengan etanol hingga diperoleh filtrat yang bersih, proses pencucian dilakukan sebanyak 2-3 kali. Filtrat yang diperoleh kemudian dikumpulkan lalu diuapkan pelarutnya menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Ekstrak kemudian dikarakterisasi dan dilakukan penapisan fitokimia golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid dan steroid.

#### Penentuan Kadar Asam Ursolat dalam ekstrak dengan KCKT

Sampel diuji menggunakan KCKT dengan kolom Sun Fire C18 4,6 × 150 mm, laju alir 0,7 mL/menit, volume injeksi 50,0 µL dan deteksi menggunakan UV pada panjang gelombang 210 nm. Fase gerak yang digunakan adalah campuran metanol: air asam pH 3,5 dengan TFA (88:12 v/v). Temperatur sistem 25°C.<sup>15</sup>

#### Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum Ekstrak

Ekstrak diuji dengan pengenceran tabung pada konsentrasi 1000 ppm sampai 31,25 ppm dan ditambahkan 10 µL suspensi

bakteri dalam media BHI (standar Mcfarland 3). Sampel kemudian diinkubasi selama 72 jam dalam kondisi anaerobik dengan menggunakan sistem Gaspak (*Anaerogen pack*) pada suhu 37°C.<sup>16</sup> Setelah 72 jam diamati kekeruhan dari tabung secara visual kemudian dilakukan penumbuhan 1 ose pada media agar brucella dalam cawan petri steril dari larutan uji dalam tabung untuk melihat apakah daya hambat ekstrak terhadap bakteri dapat bersifat permanen. Kemudian dilakukan inkubasi kembali selama 72 jam dalam kondisi anaerobik dengan menggunakan sistem Gaspak (*Anaerogen pack*) pada suhu 37°C. Terdapat keterbatasan dari penelitian ini yaitu tidak dilakukannya pengujian terhadap residu pelarut etanol 96% dari ekstrak ataupun uji aktivitas daya hambat pelarut etanol 96% sebagai pelarut yang digunakan dalam ekstraksi. Konsentrasi bunuh minimum dapat dilihat dengan pengamatan pada cawan petri yang tidak terdapat pertumbuhan bakteri.

#### Formulasi Sediaan Emulgel Anti Jerawat Ekstrak Daun Binahong

Fase minyak dari emulsi dibuat dengan melarutkan Span 20, ekstrak etanol daun binahong dan BHT dalam minyak zaitun, sedangkan fase air dibuat dengan melarutkan Tween 60 dalam air suling. Masing-masing fase dipanaskan pada suhu 70-75°C. Setelah masing-masing fase mencapai suhu ±70-75°C, fase minyak ditambahkan ke dalam fase air. Campuran tersebut diaduk menggunakan *homogenizer* dengan kecepatan 2500 rpm hingga suhu turun mencapai suhu ruang dan terbentuk emulsi. Basis gel dibuat dengan mendispersikan karbomer di dalam air suling sebanyak 30% dari total massa emulgel sambil diaduk hingga benar-benar terdispersi. NaOH dilarutkan dalam air suling kemudian ditambahkan ke dalam basis gel campuran karbopol 940 menggunakan *homogenizer* dengan pengadukan 500 rpm hingga terbentuk basis gel yang kental. Propil paraben dan metil paraben dilarutkan dalam propilen glikol dan etanol lalu ditambahkan dalam basis gel. Emulgel dibuat dengan cara

mencampurkan emulsi yang telah dibuat ke dalam basis gel sedikit demi sedikit dengan menggunakan *homogenizer* pengadukan 2000 rpm selama 30 menit atau hingga terbentuk massa emulgel yang homogen.

Tabel 1. Komposisi emulgel ekstrak binahong

Bahan	Formula (%)
Span 20	1,40
Ekstrak	0,05
Minyak zaitun	5,00
Butil hidroksi toluen (BHT)	0,03
Tween 60	3,60
Karbopol 940	2,00
NaOH	0,60
Propilen glikol	5,00
Propil Paraben	0,1
Metil Paraben	0,1
Etanol 96%	3
Air suling ad	100

#### Evaluasi Sediaan Emulgel

Gel dievaluasi dengan pengamatan organoleptis meliputi warna, bau, dan homogenitas, pengukuran pH, pengukuran viskositas dan sifat alir, pengukuran diameter globul rata-rata.<sup>17</sup>

#### Uji Stabilitas Fisik Emulgel

Stabilitas sediaan meliputi bau, warna, dan pH dievaluasi pada suhu 40° ± 2°C; 28° ± 2°C dan 4° ± 2°C selama 12 minggu dengan pengamatan setiap 2 minggu sekali. Pengukuran viskositas dan diameter globul rata-rata pada minggu ke-12, uji sentrifugasi dengan kecepatan 3800 rpm selama 5 jam dan *Cycling test* yaitu pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40°C selama 24 jam.<sup>18</sup> Percobaan diulang sebanyak 6 siklus. Kondisi fisik sediaan dibandingkan selama percobaan dengan sediaan sebelumnya, apakah terjadi pemisahan fase atau tidak.<sup>19</sup>

#### Uji Penetrasi Asam Ursolat secara *In Vitro*

Membran yang digunakan adalah membran abdomen kulit tikus betina usia 2-3 bulan dengan berat 150-200g. Tikus dibius dengan ketamin hingga mati dan bulu

tikus pada bagian abdominal dicukur hati-hati menggunakan pisau cukur. Kemudian kulit tikus pada bagian perut disayat dan lemak-lemak pada bagian subkutan yang menempel dihilangkan secara hati-hati, dan hasil sayatan tersebut direndam dalam medium yang akan digunakan selama 30 menit kemudian disimpan dalam suhu 4°C. Kulit dapat digunakan pada rentang waktu 24 jam. Pada uji penetrasi kali ini digunakan membran dengan luas area difusi 1,52 cm<sup>2</sup>. Kemudian kompartemen reseptor diisi dengan larutan etanol 96%-dapar posfat pH 7,4 (EDP) sebanyak 13 mL yang dijaga suhunya 37±0,5°C serta diaduk dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 300 rpm. Setelah itu, kulit abdomen tikus diletakkan di antara kompartemen donor dan kompartemen reseptor dengan sisi dermal berhubungan langsung dengan medium reseptor. Sampel sejumlah 1-2g diaplikasikan pada permukaan kulit. Kemudian sampel diambil pada menit ke-10, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, dan 480 sebanyak 0,5 mL atau 500 µL dari kompartemen reseptor dengan menggunakan *syringe* dan larutan EDP segera ditambahkan sejumlah volume yang sama dengan volume yang diambil. Kemudian, sampel dimasukkan ke dalam vial dan diukur kadarnya dengan KCKT.

Uji Aktivitas antibakteri Emulgel secara *In Vitro* terhadap *Propionibacterium acnes*

Uji aktivitas antibakteri sediaan emulgel ekstrak daun binahong dilakukan dengan metode difusi cakram secara triplo. Kontrol positif yang digunakan adalah gel klindamisin 1,2% dan sediaan yang beredar di pasaran yaitu *acne treatment gel* yang mengandung triklosan dan *Aloe vera*. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan yaitu basis emulgel dan cakram kosong steril. Kertas cakram kosong steril (6 mm) direndam dalam setiap sediaan uji yaitu basis emulgel (kontrol negatif), emulgel formula 1, emulgel formula 2, *acne treatment gel*, gel kindamisin 1,2% (kontrol positif) selama 15 menit. Kemudian cakram diletakkan pada permukaan media agar

*brucella* dalam cawan petri yang telah diinokulasi bakteri *Propionibacterium acnes* dengan cara *swabbing*. Cawan petri diinkubasi dalam kondisi anaerob (*Anaerogel pack*) dengan jar pada suhu 37°C selama 72-96 jam. Hasil dapat diamati dengan mengukur diameter zona hambat, yaitu area bening di sekitar diameter cakram dari setiap sediaan uji menggunakan mikrometer sekrup. Zona hambat dinyatakan nol apabila tidak ada area bening di sekitar cakram atau diameter area bening sama dengan diameter cakram.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Ekstrak Daun Binahong

Ekstrak yang diperoleh dari maserasi dengan pelarut etanol 96% adalah 244 gram dari 2000 gr simplisia dan diperoleh rendemen ekstrak 12,2%. Ekstrak yang didapatkan berupa cairan kental berwarna hijau kehitaman dengan bau khas. Ekstrak kemudian di karakterisasi dan didapatkan hasil karakterisasi yaitu ekstrak mengandung kadar air 6,44%. Penetapan kadar air ini bertujuan untuk mengetahui rentang besarnya kandungan air dalam ekstrak daun binahong dan hasil sesuai dengan yang dipersyaratkan yaitu kurang dari 10%. Penetapan kadar abu dilakukan untuk mengetahui kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal ekstraksi sampai terbentuknya ekstrak, kadar abu total yang didapat dari uji adalah 0,84%. Penentuan kadar sari bertujuan untuk mengetahui banyaknya kandungan senyawa yang tersari dalam pelarut etanol dan air, didapatkan kadar sari larut etanol dari ekstrak etanol adalah 84,78% dan kadar sari larut air 22,36% sedangkan susut pengeringan yang didapat dari ekstrak etanol daun binahong adalah 7,26%, dengan pengujian ini dapat diketahui besarnya kandungan air yang hilang pada proses pengeringan sebagai salah satu persyaratan dalam standarisasi tanaman berkhasiat obat. Pengujian fitokimia dari ekstrak etanol daun binahong didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun binahong mengandung flavonoid, steroid/triterpenoid dan saponin.

### Penetapan Kadar Asam Ursolat

Asam ursolat dalam ekstrak dilakukan penetapan kadarnya karena asam ursolat dalam ekstrak binahong yang diperkirakan memiliki aktivitas antibakteri. Hasil pengujian didapatkan kadar asam ursolat 1,28%. Kadar asam ursolat dalam ekstrak daun binahong pada penelitian ini diatas 1% sedangkan pada daun beberapa tumbuhan lain berkisar diatas 0,1-3%.<sup>20</sup>

### Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum

Hasil pengamatan yang dilakukan setelah inkubasi selama 72 jam didapatkan konsentrasi hambat minimum yaitu tabung pada konsentrasi kecil yang tidak memberikan kekeruhan dari ekstrak etanol daun binahong adalah 500 ppm. Konsentrasi bunuh minimum dengan uji gores didapat pada konsentasi 500 ppm.

### Evaluasi sediaan Emulgel

Emulgel memiliki pH minggu ke-0 masing- masing formula 1 dan 2 adalah 5,23 dan 6,00. Sediaan yang dibuat harus dalam rentang pH *balance* kulit yaitu 4,5-6,5. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit namun tidak pula terlalu basa karena akan mengakibatkan kulit bersisik.

Uji viskositas dilakukan pada minggu ke-0 dengan menggunakan spindel 6 didapatkan hasil viskositas formula 1 dan formula 2 berturut-turut adalah 20750 cps dan 17750 cps. Nilai viskositas emulgel formula 1 lebih besar dari formula 2 dikarenakan formula 2 memiliki kandungan ekstrak binahong yang lebih besar dari formula 1. Penambahan 2 kali lipat ekstrak pada fomula 2 mengakibatkan viskositas sediaan lebih kecil. pH ekstrak adalah 5,85 yang memungkinkan pH sediaan menjadi relatif asam dan membutuhkan pH yang lebih tinggi untuk meningkatkan viskositas. Berdasarkan rheogram dari sediaan emulgel formula 1 dan 2 menunjukkan bahwa sediaan memiliki tipe aliran tiksotropik plastis. Pengukuran dilakukan menggunakan mikroskop optik dengan perbesaran 100 kali. Pada formula 1 diameter globul rata-rata

setelah menjadi emulgel menjadi 0,43  $\mu\text{m}$ . Sedangkan pada formula 2 diameter globul emulgelnya menjadi 0,68  $\mu\text{m}$ . Diameter globul rata-rata dari kedua formula tersebut masih dalam rentang ukuran globul emulsi keruh yaitu 0,1-10  $\mu\text{m}$ .

### Uji Stabilitas Fisik Emulgel

Pengujian organoleptis sediaan emulgel formula 1 dan formula 2 tidak mengalami perubahan warna dan tidak terjadi pemisahan fase, namun bau khas ekstrak daun binahong memudar pada penyimpanan minggu ke-8 suhu rendah dan terjadi pula bau yang memudar pada sediaan formula 1 dan 2 pada suhu tinggi mulai penyimpanan minggu ke-10. Sediaan masih homogen secara fisik pada penyimpanan 12 minggu. Hasil pengukuran pH sediaan formula 1 dan 2 pada suhu rendah mengalami kenaikan. Kenaikan pH terjadi dimungkinkan karena adanya pelepasan NaOH dari matriks emulgel yang menggunakan karbomer sebagai basis gel. Namun perubahan pH sediaan masih dalam rentang yang dapat diterima oleh pH seimbang kulit yaitu 4,5-6,5. Hasil pengukuran viskositas masing-masing formula 1 pada penyimpanan 12 minggu adalah meningkat menjadi 21000 cps dan formula 2 menjadi 18500 cps. Peningkatan viskositas terjadi searah dengan peningkatan pH karena viskositas karbomer akan meningkat dengan meningkatnya pH dan akan menurun pada pH kurang dari 3 dan lebih dari 12.

Diameter globul pada minggu ke-12 mengalami peningkatan ukuran. Dapat disimpulkan walaupun mengalami peningkatan diameter globul yaitu pada formula 1 adalah 0,43  $\mu\text{m}$  menjadi 0,48  $\mu\text{m}$  dan formula 2 adalah 0,68  $\mu\text{m}$  menjadi 0,72  $\mu\text{m}$ , namun peningkatan diameter globul ini masih masih berada dalam rentang diameter globul emulsi. Peningkatan dapat terjadi dimungkinkan karena penyimpanan pada suhu tinggi. Peningkatan suhu dalam penyimpanan menyebabkan bahan penstabil berubah sehingga terjadi pemisahan fase minyak dan fase air. Ketika bahan pengemulsi menurun kestabilannya maka

globul minyak akan saling bersatu dan membentuk globul yang lebih besar. Hal ini juga dapat terjadi dalam penyimpanan pada suhu rendah.<sup>21</sup> Setelah *cycling test* dan uji sentrifugasi, sediaan tidak mengalami perubahan warna, penggumpalan ataupun pemisahan fase yang menandakan emulgel memiliki kestabilan yang baik.

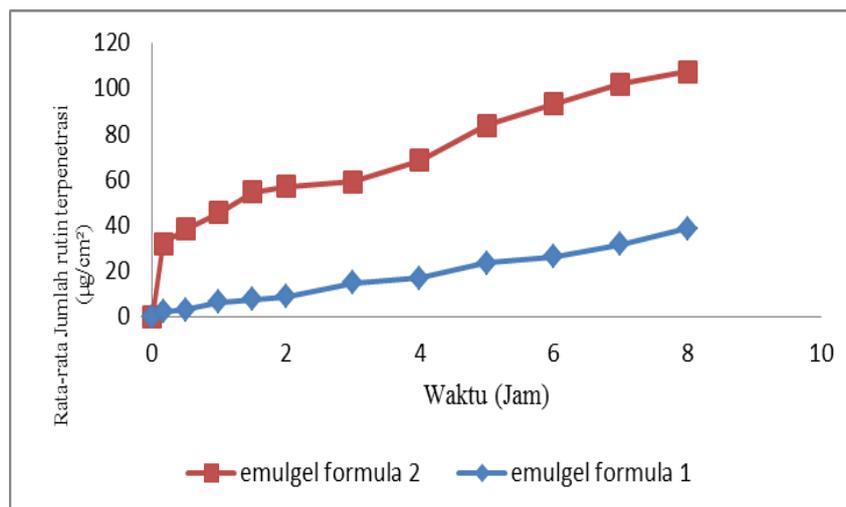
#### Uji penetrasi sediaan emulgel

Uji penetrasi percutan secara *in vitro* memiliki dua parameter utama yaitu jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi atau persentase dosis terpenetrasi dan laju penetrasi atau fluks (Gambar 2). Jumlah asam ursolat yang terpenetrasi selama 8 jam formula 1 adalah  $38,60 \pm 0,18 \mu\text{gcm}^{-2}$ , sedangkan asam ursolat formula 2 yang telah terpenetrasi selama 8 jam sebanyak  $107,37 \pm 33,99 \mu\text{gcm}^{-2}$ . Berdasarkan hasil penetrasi asam ursolat dapat dilihat bahwa jumlah asam ursolat yang terpenetrasi pada formula 2 lebih besar dibandingkan dengan formula 1, hal ini dimungkinkan karena dosis ekstrak dalam formula 2 dua kali formula 1 sehingga asam ursolat dalam formula 2 yang terpenetrasi lebih banyak dibandingkan dengan formula 1. Nilai fluks dari formula 1 selama 8 jam adalah  $4,5027 \pm 0,02 \mu\text{gcm}^{-2}\text{jam}^{-1}$  dan nilai fluks pada formula 2 selama 8 jam adalah  $10,705 \pm$

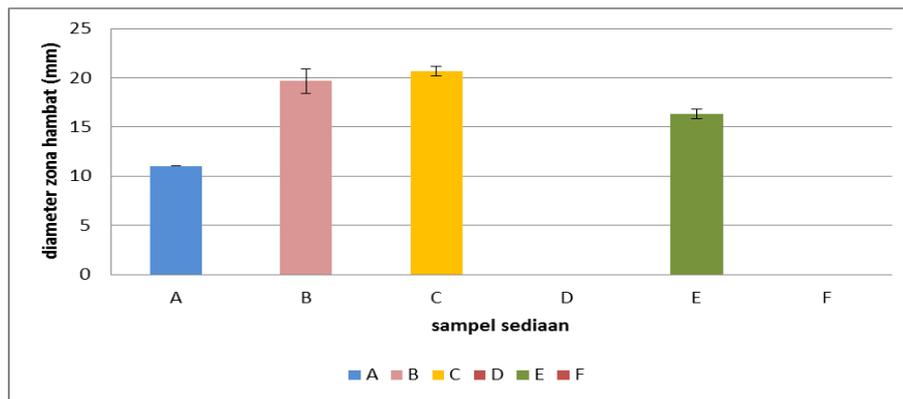
$0,07 \mu\text{gcm}^{-2}\text{jam}^{-1}$ . Hal ini menunjukkan formula 2 memiliki kecepatan penetrasi yang lebih besar dari formula 1 yang dimungkinkan karena formula 2 memiliki viskositas yang lebih kecil dibandingkan dengan formula 1. Nilai viskositas berbanding terbalik dengan laju penetrasi. Semakin cair sediaan maka pelepasan obat dari zat pembawa semakin mudah, sedangkan semakin kental sediaan pelepasan obat semakin menurun. Hal ini dikarenakan peningkatan viskositas membuat struktur globul dari sediaan semakin rigid dan padat.<sup>22</sup>

#### Uji antibakteri emulgel *in vitro*

Uji *in vitro* sediaan emulgel menggunakan metode difusi cakram (*Kirby-bauer test*). Gambar 2 menunjukkan hasil pengamatan sediaan emulgel formula 1 didapatkan rata-rata diameter zona hambatnya adalah  $19,67 \pm 1,25 \text{ mm}$ , formula 2 adalah  $20,67 \pm 0,47 \text{ mm}$ , sedangkan kontrol negatif yaitu sediaan basis emulgel tanpa ekstrak didapatkan diameter hambatnya 11 mm dan kontrol positif yaitu sediaan gel klindamisin fosfat 1,2% adalah  $16,33 \pm 0,47 \text{ mm}$ . Sediaan *acne gel treatment* yang dijadikan kontrol sediaan yang beredar tidak memberikan zona hambat sehingga dianggap,



Gambar 1. Grafik kumulatif asam ursolat terpenetrasi dari sediaan emulgel selama 8 jam



Keterangan: (A) basis emulgel, (B) emulgel formula 1, (C) emulgel formula 2, (D) *acne gel treatment*, (E) gel klindamisin 1,2%, (F) cakram kosong

**Gambar 2. Grafik perbandingan diameter zona hambat dari setiap sediaan uji**

tidak memiliki daya hambat. Pengujian dilakukan pula pada cakram kosong steril (sampel F) yang menunjukkan bahwa cakram steril yang digunakan tidak mengandung bahan obat atau zat aktif sehingga tidak memberikan zona hambat di media tumbuh bakteri. Ekstrak daun binahong telah dibuktikan menggunakan metode KCKT mengandung asam ursolat yang merupakan triterpenoid saponin pentasiklik yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.<sup>23</sup> Emulgel formula 1 dan formula 2 memiliki zona hambat yang lebih besar dibandingkan klindamisin sulfat 1,2 % dimungkinkan karena tidak hanya kandungan asam ursolat saja yang berperan sebagai antibakteri dari ekstrak daun binahong, kandungan lain dari ekstrak yang memiliki aktivitas antibakteri yaitu flavonoid dengan mekanisme menghambat DNA girase (kuersetin), menghambat fungsi sitoplasma membran bakteri (sophoraflavon G dan epigalokatekin galat), dan menghambat metabolisme energi bakteri (licochalcone A dan C).<sup>24</sup> Hal ini menunjukkan bahwa sediaan emulgel ekstrak daun binahong bisa menjadi salah satu alternatif antimikroba terhadap *Propionibacterium acnes* yang berasal dari tanaman.

## KESIMPULAN

Ekstrak daun binahong mengandung asam ursolat 1,28% dengan konsentrasi

minimum 0,05%. Sediaan emulgel ekstrak etanol daun binahong memiliki stabilitas fisik yang baik dan mampu berpenetrasi melalui kulit. Sediaan emulgel formula 1 dan formula 2 ekstrak daun binahong memiliki zona hambat terhadap *Propionibacterium acnes* yang lebih baik daripada sediaan gel klindamisin 1,2%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada laboratorium mikrobiologi klinis FK UI ibu Conny Riana Tjampakasari dan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penelitian ini.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Movita T. Acne vulgaris. Continuing Medical Education. 2013;40(4):269-72.
2. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, Del Giudice P, Dreno B. *Propionibacterium acnes*: an update on its role in the pathogenesis of acne. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014 Mar 1;28(3):271-8.
3. Wasitaatmadja S.M. Dermatologi Kosmetik Medik Penuntun Ilmu Kosmetik Medik, edisi kedua. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI Press); 2011:214-220.
4. Manoi F. Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai obat. Bulletin Warta. 2009 Apr;15(1):4-5.
5. Republik Indonesia. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2015 tentang Persyaratan Teknis Kosmetika. Jakarta: Badan

6. Astuti SM, Sakinah MA, Andayani RB, Risch A. Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis Plant (Binahong) to potential treatment for several diseases. *Journal of Agricultural Science*. 2011;3(4):224.
7. Novani RF. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang resisten terhadap beberapa antibiotik [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2013.
8. Yulian SH, Fudholi A, Pramono S, Marchaban. Physical properties of wound healing gel of ethanolic extract of binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) during storage. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2012;23(4):203-8.
9. Shai LJ, McGaw LJ, Aderogba MA, Mdee LK, Eloff JN. Four pentacyclic triterpenoids with antifungal and antibacterial activity from *Curtisia dentata* (Burm. f) CA Sm. leaves. *Journal of ethnopharmacology*. 2008;119(2):238-44.
10. Checker R, Sandur SK, Sharma D, Patwardhan RS, Jayakumar S, Kohli V, Sethi G, Aggarwal BB, Sainis KB. Potent anti-inflammatory activity of ursolic acid, a triterpenoid antioxidant, is mediated through suppression of NF- $\kappa$ B, AP-1 and NF-AT. *PloS one*. 2012;7(2):313-18.
11. Alexander A, Khichariya A, Gupta S, Patel RJ, Giri TK, Tripathi DK. Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: Emulgel. *Journal of Controlled Release*. 2013. 28;171(2):122-32.
12. Jain A, Gautam SP, Gupta Y, Khambete H, Jain S. Development and characterization of ketoconazole emulgel for topical drug delivery. *Der pharmacia sinica*. 2010;1(3):221-31.
13. Bhanu PV, Shanmugam V, Lakshmi PK. Development and optimization of novel diclofenac emulgel for topical drug delivery. *Int J Compreh Pharm*. 2011;9:1-4.
14. Djajadisastra J, Mun'im A. Formulasi gel topikal dari ekstrak *Nerii folium* dalam sediaan anti jerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2009;4(4):210-16.
15. Maurya A, Srivastava SK. Determination of ursolic acid and ursolic acid lactone in the leaves of *Eucalyptus tereticornis* by HPLC. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2012 Mar;23(3):468-72.
16. Schwalbe R, Steele-Moore L, Goodwin AC, editors. *Antimicrobial susceptibility testing protocols*. Crc Press; 2007 May 22.
17. Yapar EA, Ýnal Ö, Erdal MS. Design and in vivo evaluation of emulgel formulations including green tea extract and rose oil. *Acta Pharmaceutica*. 2013 Dec 1;63(4):531-44.
18. Vasiljevic D, Parojcic J, Primorac M, Vuleta G. An investigation into the characteristics and drug release properties of multiple W/O/W emulsion systems containing low concentration of lipophilic polymeric emulsifier. *International journal of pharmaceutics*. 2006;309(1):171-7.
19. Djajadisastra, J. (November, 2003). *Cosmetic Stability*. Disampaikan pada Seminar Setengah hari HIKI. Slipi, Jakarta.
20. Jäger S, Trojan H, Kopp T, Laszczyk MN, Scheffler A. Pentacyclic triterpene distribution in various plants—rich sources for a new group of multi-potent plant extracts. *Molecules*. 2009 Jun 4;14(6):2016-31.
21. Patric J. Sinko. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5* (diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB). Jakarta: EGC; 2011.
22. Wang YY, Hong CT, Chiu WT, Fang JY. In vitro and in vivo evaluations of topically applied capsaicin and nonivamide from hydrogels. *International journal of pharmaceutics*. 2001 Aug 14;224(1):89-104.
23. Jo E, Choi MH, Kim HS, Park SN, Lim YK, Kang CK, Kook JK. Erratum: Antimicrobial Effects of Oleanolic Acid, Ursolic Acid, and Sophoraflavanone G against *Enterococcus faecalis* and *Propionibacterium acnes*. *International Journal of Oral Biology*. 2014 Dec 1;39(4):75-9.
24. Savoia D. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. *Future microbiology*. 2012 Aug 23;7(8):979-90.