

**OPTIMASI TWEEN 80 DAN SPAN 80 DALAM SEDIAAN KRIM EKSTRAK
ETANOL DAUN ILER (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) DAN AKTIVITAS
ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

***OPTIMIZATION OF TWEEN 80 AND SPAN 80 IN ILER (*Coleus
atropurpureus* (L) Benth) LEAF ETHANOL EXTRACT CREAM AND
ANTIBACTERIAL ACTIVITY *Staphylococcus aureus* ATCC 25923***

**Inayah, Suwarni, I Kadek Bagiana
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “YAYASAN PHARMASI” Semarang**

SARI

Tanaman iler (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak digunakan masyarakat sebagai obat jerawat dan bisul. Ekstrak etanol daun iler mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri. Sediaan yang umum digunakan untuk pengobatan antibakteri secara topikal adalah krim. Penggunaan kombinasi emulgator tween 80 dan span 80 diharapkan dapat membuat emulsi yang lebih stabil dibandingkan dengan penggunaan emulgator tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbandingan komposisi tween 80 dan span 80, serta menentukan formula optimum terhadap karakteristik fisik dan daya antibakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 krim ekstrak etanol daun iler dengan metode *Simplex Lattice Design*. Ekstrak daun iler diperoleh dengan cara remaserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi sumuran. Berdasarkan persamaan *simplex lattice design* dapat diketahui pengaruh masing-masing komponen dan interaksi kedua komponen. Formula optimum berdasarkan program optimasi *Design Expert 9.0.4* diperoleh kombinasi tween 80:span 80 = 8,423%:2,577%. Hasil pengujian formula optimum diperoleh hasil diameter zona hambat bakteri 1,7093cm, viskositas 12249 cps, daya sebar 6,3227cm dan pH 6,07.

Kata kunci : daun iler, tween 80 dan span 80, *Simplex Lattice Design*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

*Iler (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) leaf is a medicinal plant that is widely used as a medicine society of acne and pimples. Ethanol extract of iler leaf contains secondary metabolites suspected to have antibacterial activity. Cream was a common preparation that used for topical antibacterial treatment. The use of combination emulsifier tween 80 and span 80 is expected to create more stable emulsions compared to the use of a single emulsifier. The aims of this study was to determine the effect of the composition ratio tween 80 and span 80, and determine the optimum formula on the physical characteristics and antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 of iler leaf ethanol extract by *Simplex Lattice Design* method. Iler leaf extracted by using 96% ethanol. Testing for antibacterial activity with agar well diffusion method. Based on simplex lattice*

design equation can be seen the effect of each component and the interaction between components. Optimum formula based on Design Expert 9.0.4 optimization program obtained combination tween 80:span 80 = 8.423%: 2.577%. The test resulted optimum formula obtained result bacterial inhibition zone diameter 1,7093 cm, viscosity 12249 cps, spreadability 6,3227 cm and pH 6,07.

Key word : iler leaf, tween 80 and span 80, Simplex Lattice Design, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Tanaman iler merupakan tanaman hias yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Daun iler mengandung minyak atsiri, saponin, flavonoid dan polifenol (Mpila dkk., 2012 : 20). Secara tradisional tanaman ini digunakan dalam bentuk bahan tunggal maupun bahan ramuan untuk obat wasir, diare, obat bisul, obat radang telinga dan obat haid tidak teratur (Latief, 2009 : 72). Salah satu alternatif bentuk sediaan yang dapat digunakan untuk pengobatan antibakteri adalah sediaan topikal misalnya krim.

Emulgator pada formula sediaan krim berperan dalam menentukan sifat fisik dan stabilitas fisik krim (Manda, 2011 : 2). Tween 80 dan span 80 merupakan emulgator yang sering digunakan secara bersamaan. Tween 80 memiliki nilai

HLB tinggi dengan sifat hidrofil, sedangkan span 80 memiliki nilai HLB rendah dengan sifat lipofil. Kombinasi surfaktan dapat membuat emulsi yang lebih stabil dibandingkan dengan penggunaan surfaktan tunggal (Walter, 2002 : 167). Kombinasi tween 80 dan span 80 diharapkan dapat menghasilkan sediaan krim dengan karakteristik fisik yang baik serta dapat meningkatkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun iler melalui kulit.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh formulasi krim ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus*(L) Benth) terhadap aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan karakteristik fisik sediaan krim dengan menggunakan kombinasi emulgator tween 80 dan span 80.

Perbandingan komposisi tween 80 dan span 80 dapat diperoleh melalui metode optimasi *Simplex Lattice Design*.

METODE PENELITIAN

Obyek yang diteliti.

Objek yang diteliti adalah karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol daun iler dengan kombinasi emulgator tween 80 dan span 80.

Alat-alat.

Timbangan digital (*O' Hauss*), *rotary evaporator* (*Heidolph*), oven, *micropipette*, jangka sorong, autoklaf (*All American type B0011062*), inkubator (*Binder*), LAF, spektrofotometer UV-Vis mini 1240 (*Shimadzu*), pH meter (*Hanna Instrument*), viskosimeter *Brookfield DV-I Prime*.

Bahan uji.

Bahan utama adalah ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* (L) Benth.). Bahan untuk pembuatan ekstrak etanol daun iler adalah bahan dengan *technical grade* yaitu etanol 96%. Bahan untuk

identifikasi senyawa aktif dengan bahan *pro analysis grade* yaitu kloroform, metanol, anisaldehid, H₂SO₄, n-butanol, asam asetat glasial, etil asetat. Bahan untuk pembuatan sediaan krim dengan bahan *pharmaceutical grade* yaitu asam stearat (Brataco), gliserin (Brataco), Na tetraborat (Brataco), trietanolamin (Brataco), span 80 (Brataco) dan tween 80 (Brataco). Bahan untuk uji mikrobiologi adalah bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, media MSA (*Manittol Salt Agar*) merk oxoid, media NA (*Nutrient Agar*) merk oxoid, media NB (*Nutrient Broth*) merk oxoid, klindamisin hidroklorida (Etercon).

Metode ekstraksi.

Ekstraksi daun iler dilakukan dengan metode remaserasi, dengan cara merendam serbuk kering daun iler dengan etanol 96% sebagai cairan penyari. Penyarian dilakukan secara remaserasi selama 5 x 24 jam sambil sesekali diaduk. Dilakukan penggantian larutan tiap 1 x 24 jam. Setelah 24 jam, maserat disaring dan

ampas diekstraksi kembali. Maserat dikumpulkan dan dipekatkan dalam rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

Pengujian Aktivitas Antibakteri.

Ekstrak kental yang diperoleh dilakukan pengujian aktivitas antibakteri pada media *Manitol Salt Agar*(MSA) dengan metode difusi sumuran dan volume sampel tiap

sumuran 50µl. Inkubasi dilakukan 1x24 jam pada suhu 37⁰C. Ekstrak dengan konsentrasi yang memberikan aktivitas antibakteri terbesar yang digunakan untuk formulasi sediaan krim.Sediaan krim juga dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dengan jumlah sampel tiap sumuran adalah 150 mg, menggunakan kontrol positif klindamisin hidroklorida 1%.

Pembuatan Sediaan Krim

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Iler

No	Bahan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	Ekstrak etanol daun iler	20%	20%	20%	20%	20%
2	Tween 80	10%	7,75%	5,5%	3,25%	1%
3	Span 80	1%	3,25%	5,5%	7,75%	10%
4	Asam stearat	10%	10%	10%	10%	10%
5	Gliserin	10%	10%	10%	10%	10%
6	Na. Tetraborat	0,25%	0,25%	0,25%	0,25%	0,25%
7	TEA	2%	2%	2%	2%	2%
8	Air Suling	hingga 100%	hingga 100%	hingga 100%	hingga 100%	hingga 100%

Semua bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan krim yang sudah ditimbang, dipisahkan antara fase non polar (asam stearat, span 80) dan fase polar (TEA, natrium tetraborat, gliserin, tween 80, dan air suling). Fase minyak dan fase air dilebur pada suhu 70⁰C di atas penangas air, kemudian diaduk jadi satu hingga

terbentuk massa krim. Ekstrak daun iler ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai homogeny.Sediaan krim yang sudah jadi diuji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan uji karakteristik fisik.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi daun iler dilakukan dengan cara remaserasi, menggunakan pelarut etanol 96%.Ekstrak kental yang diperoleh dilakukan skrining fitokimia dan uji penegasan KLT untuk mengetahui komponen kimia pada daun iler secara kualitatif.Berdasarkan hasil penelitian diperoleh bahwa serbuk dan ekstrak etanol daun iler mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin.

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun iler dilakukan untuk mencari konsentrasi optimal dari ekstrak untuk diformulasikan dalam sediaan krim. Konsentrasi yang

digunakan adalah 5%, 10%, 15% dan 20%.Diameter zona hambat yang diperoleh mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan konsentrasi, karena dengan meningkatnya konsentrasi maka kandungan dari senyawa aktif yang memiliki aktivitas antibakteri juga semakin meningkat sehingga aktivitasnya semakin maksimal.Konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam formulasi krim adalah konsentrasi yang memberikan diameter zona hambat tertinggi yaitu konsentrasi 20%.

Uji	F1a	F1b	FII	FIIIa	FIIIb	FIV	FVa	FVb
Organoleptis	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler	Krim lembut Warna hijau, bau khas daun iler
Homogenitas Tipe Krim	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Daya Lekat (detik)	0,7	0,84	0,9	1,5	1,5	1,7	1,92	1,6
Viskositas (cps)	11327	11266	11873	13917	13772	16015	16077	16111
Daya Sebar (cm)	6,438	6,920	5,742	5,475	5,650	4,961	3,925	3,975
pH	5,90	5,96	5,94	5,99	6,17	5,89	5,87	5,89

Keterangan :

- FIa : Formula I Krim Ekstrak Etanol Daun Iler dengan Komponen Tween 80 (10%) dan span 80 (1%)
- FIb : Replikasi Formula I
- FII : Formula II Krim Ekstrak Etanol Daun Iler dengan Komponen Tween 80 (7,75%) dan span 80 (3,25%)
- FIIIa : Formula III Krim Ekstrak Etanol Daun Iler dengan Komponen Tween 80 (5,5%) dan span 80 (5,5%)
- FIIIb : Replikasi Formula III
- FIV : Formula IV Krim Ekstrak Etanol Daun Iler dengan Komponen Tween 80 (3,25%) dan span 80 (7,75%)
- FVa : Formula V Krim Ekstrak Etanol Daun Iler dengan Komponen Tween 80 (1%) dan span 80 (10%)
- FVb : Replikasi Formula V

Semua formula dengan minyak dalam air. Pengujian daya perbedaan komposisi tween 80 dan span 80 berwarna hijau, homogen dan termasuk dalam tipe krim melekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit.

Tabel 3. Persamaan Berdasarkan *Design Expert 9.0.4.1 Trial*

Respon	Persamaan
Viskositas	$Y = 10437,238(A) + 16774,325(B) + 1212,402(A)(B)$
Daya sebar	$Y = 6,79768(A) + 3,62072(B) + 1,13273(A)(B)$
pH	$Y = 5,86650(A) + 5,79860(B) + 0,76156(A)(B)$
Aktivitas antibakteri	$Y = 1,92076(A) + 0,89654(B) + 0,59894(A)(B)$

Keterangan :

- Y : Respon sediaan krim
- A : Tween 80 yang digunakan (%)
- B : Span 80 yang digunakan (%)

Berdasarkan tabel 3, dapat dilihat bahwa pengaruh masing-masing komponen tween 80 dan span 80 dan interaksi keduanya meningkatkan viskositas sediaan. Span 80 dapat menyerap sejumlah air dari lingkungan (krim). Molekul span 80 akan menyerap molekul air yang menyebabkan

molekul span 80 menjadi besar. Semakin besarnya molekul span 80 mengakibatkan viskositas semakin tinggi (Manda, 2011 : 12).

Pengujian daya sebar krim dapat mencerminkan kemampuan krim untuk menyebar pada tempat pemakaian, diharapkan krim mudah menyebar tanpa

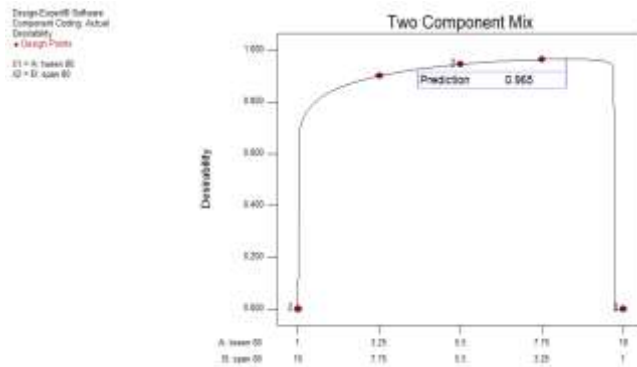
menggunakan penekanan yang berlebihan. Berdasarkan persamaan pada tabel 3, terlihat bahwa komponen tween 80 (6,79) mempunyai pengaruh lebih besar dalam meningkatkan kemampuan daya sebar krim dibandingkan span 80 (3,62). Interaksi keduanya (1,13) meningkatkan daya sebar krim. Profil daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, yaitu semakin tinggi viskositas sediaan maka daya sebar sediaan akan semakin kecil. Berdasarkan hasil uji regresi menunjukkan bahwa viskositas berhubungan dengan daya sebar, yang ditandai dengan nilai regresi sebesar 0,925. Kriteria yang diharapkan daya sebar sediaan krim adalah 5-7 cm (Garg dkk., 2002 : 90).

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui pH sediaan krim yang dibuat. Nilai pH sediaan krim harus sesuai pH kulit yaitu 4,0 – 6,8 (Barry, 1983 : 66) sehingga aman,

karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedangkan pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik. Berdasarkan persamaan pada tabel 3, terlihat bahwa komponen tween 80 (5,86) lebih meningkatkan pH dibanding komponen span 80 (5,79) dan interaksi keduanya sedikit meningkatkan pH (0,76).

Pengujian aktivitas antibakteri berdasarkan tabel 3, dapat dilihat bahwa komponen tween 80 (1,92) mempunyai pengaruh lebih besar dalam meningkatkan aktivitas antibakteri dibandingkan span 80 (0,89) sedangkan interaksi keduanya (0,59) meningkatkan aktivitas antibakteri lebih rendah dibanding komponen tunggal tween 80 dan span 80.

Formula optimum berdasarkan *Design Expert* 9.0.4 adalah formula dengan komposisi 8,423% tween 80 dan 2,577% span 80 dengan nilai *desirability* 0,965.



Gambar 1. Profil Area Optimum Krim Ekstrak Etanol Daun Iler

Tabel 4. Uji Formula Optimum

Parameter Respon	Hasil Uji
Organoleptis	Krim Lembut Warna hijau dan bau khas iler
Homogenitas	Homogen
Tipe Krim	Minyak dalam air
Aktivitas Hambat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (cm)	1,7093 ± 0,034005
Viskositas (centipoise)	12249 ± 126,107
Daya Sebar (cm)	6,3227 ± 0,089198
pH	6,07 ± 0,112694

Validasi persamaan dengan uji T digunakan untuk membuktikan apakah persamaan *Simplex Lattice*

Design yang diperoleh sudah valid atau tidak.

Tabel 5. Uji T antara Hasil Teoritis dan Percobaan

Respon	Hasil Percobaan	Hasil Teoritis	Signifikasi	Kesimpulan
Aktivitas Hambat Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> (cm)	1,7093	1,788	0,057	Berbeda tidak signifikan
Viskositas (centipoise)	12249	12139,083	0,271	Berbeda tidak signifikan
Daya Sebar (cm)	6,3227	6,257	0,330	Berbeda tidak signifikan
pH	6,07	5,987	0,330	Berbeda tidak signifikan

Tabel 5. menunjukkan hasil masing-masing parameter uji, jika dibandingkan dengan hasil secara teoritis untuk validasi persamaan

Simplex Lattice Design. Formula tersebut menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan, hal ini dilihat dari nilai signifikansi $p > 0,05$

yang menunjukkan bahwa persamaan dari masing-masing parameter adalah valid.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Krim ekstrak etanol daun iler mempunyai aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
2. Pengaruh masing-masing komponen tween 80, span 80 dan interaksi kedua komponen pada krim ekstrak etanol daun iler menunjukkan:
 - a. Tween 80 meningkatkan nilai daya sebar, viskositas, pH dan aktivitas antibakteri. Tween 80 lebih berpengaruh pada aktivitas antibakteri, daya sebar dan pH.
 - b. Span 80 meningkatkan nilai daya sebar, viskositas, pH dan aktivitas antibakteri. Span 80 lebih dominan berpengaruh pada viskositas.
 - c. Interaksi antara tween 80 dan span 80 dapat meningkatkan

viskositas, daya sebar, pH dan aktivitas antibakteri.

3. Formula optimum krim ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) dengan perbedaan komposisi tween 80 dan span 80 adalah pada perbandingan 8,423% : 2,577%; dengan nilai rerata diameter zona hambat bakteri 1,7093 cm, daya sebar 6,3227 cm, viskositas 12249 centipoise dan pH 6,07.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji stabilitas fisik maupun kimiawi sediaan krim ekstrak etanol daun iler. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji iritasi dan pengujian secara *invivo* krim ekstrak etanol daun iler.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT penulis ucapkan atas berkah rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Tak lupa penulis ucapkan terima kasih kepada Suwarni, M.Sc., Apt., dan I

Kadek Bagiana, M.Sc., Apt., atas segala waktu, arahan, motivasi, dan nasehat yang diberikan dalam menyelesaikan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Intan Martha Cahyani, M.Sc., Apt., dan Yuvianti Dwi Franyoto, M.Sc., Apt., atas segala waktu, kritik, dan saran yang telah diberikan untuk menyempurnakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat. Jakarta: UI Press.
- Barry, B.W. 1983. *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Entjang, I. 2001. *Mikrobiologi dan Parasitologi Untuk Akademi Keperawatan*. Bandung : Citra Aditya Bakti.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A. K. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation An Update. Pharmaceutical Technology*.
- Hodges, N. 2000. *Pharmacopeial Methods for the Detection of Specified Micro-organism. Handbook of Microbiological Quality Control*. New York : Taylor and Francis Inc.
- Khanbabaee, K. dan Ree, T.V. 2001. *Tannins: Classification and Definition. Natural Product Reports*.**18**: 641-649.
- Manda, F.L. 2011. *Optimasi Tween 80 Dan Span 80 Sebagai Emulgator Serta Carbopol Sebagai Gelling Agent Dalam Sediaan Emulgel Photoprotector Ekstrak Teh Hijau(Camellia Sinensis L.): Aplikasi Desain Faktorial*. Skripsi. Yogyakarta : Jurusan Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Masruroh, E. 2005. *Pengaruh Infus Daun Iler (Coleus scutellarioides (L.) Benth.) Terhadap Zona Hambat Candida Albicans*. Skripsi. Malang : Jurusan Biologi Universitas Muhammadiyah Malang.
- Mishra, M., Muthuprasanna, P., dan Prabha, K.S. 2009. *Basics and Potential Applications of Surfactants – A Review. International Journal of PharmTech Research*.**1**. (4) : 1354-1365.
- Walter, K.A. 2002. *Dermatological and Transdermal Formulation*. New York : Marcel Dekker, Inc.