

**FORMULASI MIKROEMULSI MINYAK DALAM AIR
EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) SERTA
UJIAKTIVITAS TERHADAP BAKTERI
*Propionibacterium acnes***

NASKAH PUBLIKASI



**Oleh :
ERSHA ANDINI PERMATASARI
NIM. 121111004**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2015**

**FORMULASI MIKROEMULSI MINYAK DALAM AIR
EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) SERTA
UJI AKTIVITAS TERHADAP BAKTERI
*Propionibacterium acnes***

NASKAH PUBLIKASI

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**



**Oleh :
ERSHA ANDINI PERMATASARI
NIM. 121111004**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2015**

NASKAH PUBLIKASI


**FORMULASI MIKROEMULSI MINYAK DALAM AIR
EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) SERTA
UJI AKTIVITAS TERHADAP BAKTERI
*Propionibacterium acnes***

Oleh:
ERSHA ANDINI PERMATASARI
NIM. I21111004


**Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura Pontianak
Tanggal : 7 Oktober 2015**

Disetujui

Pembimbing Utama,


Sri Luliana, M.Farm., Apt.
NIP. 1980 1226 2008 122 002

Pembimbing Pendamping,


Rise Desnita, M.Si., Apt.
NIP. 1981 1220 2009 122 003

Penguji I,


Hariyanto, I.H., M.Si., Apt.
NIP. 1985 0106 2009 121 009

Penguji II,


Andhi Fahrurroji, M.Sc., Apt.
NIP. 1984 0819 2008 121 003

**Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**


dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 1983 1030 2008 121 002

Lulus tanggal : 7 Oktober 2015
No. SK Dekan FK : 4529/UN22.9/DT/2015
Tanggal SK : 15 Oktober 2015

**FORMULASI MIKROEMULSI MINYAK DALAM AIR
EKSTRAK ETANOL RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) SERTA
UJI AKTIVITAS TERHADAP BAKTERI
*Propionibacterium acnes***

Ersha Andini Permatasari, Sri Luliana, Rise Desnita
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak

Abstrak : Jerawat merupakan penyakit kulit berupa peradangan yang dapat disebabkan oleh kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*. Tanaman yang banyak diteliti memiliki aktivitas anti bakteri adalah jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui konsentrasi optimum ekstrak etanol rimpang jahe merah terhadap bakteri penyebab jerawat dan bagaimana aktivitasnya setelah diformulasikan dalam bentuk mikroemulsi. Simplisia diekstraksi dengan metode sokletasi menggunakan etanol 96%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 0,045 % memiliki diameter zona hambat sebesar $12,21 \pm 3,02$ mm yang diuji menggunakan metode difusi. Ekstrak tersebut diformulasikan ke dalam sediaan mikroemulsi dengan variasi konsentrasi tween 80 yaitu 30 % (FA), 32 % (FB), 34 % (FC) dan 36 % (FD). Uji stabilitas mikroemulsi dilakukan selama 28 hari yaitu pengamatan organoleptis, pH dan bobot jenis. FA adalah formula yang paling stabil lalu diuji aktivitas antibakteri dan diukur globul rata-ratanya menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Ukuran globul rata-rata mikroemulsi adalah 10,7 nm. Hasil penelitian menunjukkan diameter zona hambat mikroemulsi dan kontrol negatif berturut-turut sebesar $13,33 \pm 1,00$ mm dan $7,92 \pm 1,23$ mm. Hasil analisis menunjukkan aktivitas antibakteri ekstrak tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan mikroemulsi ($p > 0,05$), sedangkan aktivitas antibakteri mikroemulsi berbeda signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$).

Kata kunci : ekstrak etanol rimpang jahe merah, jerawat, *Propionibacterium acnes*, tween 80

**FORMULATION OF OIL IN WATER MICROEMULSION OF
RED GINGER RHIZOME ETHANOL EXTRACT
(*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) AND
ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST
AGAINST *Propionibacterium acnes***

Ersha Andini Permatasari, Sri Luliana, Rise Desnita
Department of Pharmacy, Medical Faculty, Tanjungpura University

Abstract : Acnes is the one of inflammatory skin diseases that caused by colonization of *Propionibacterium acnes*. Plants that has been studied for antibacterial activity is red ginger (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*). The aims of this research were to determine the optimum inhibitory concentration of red ginger rhizome ethanol extract against acnes bacteria and the activity when it formulated in microemulsion. Simplicia were extracted using soxhlet technique and ethanol 96 % as solvent. The result showed that the diameter of inhibition zone from extract concentration of 0,045 % was $12,21 \pm 3,02$ mm which test performed by disc diffusion method. Extract then formulated in microemulsion in three variations of tween 80 concentration as following 30 % (FA), 32 % (FB) and 34 % (FC), 36 % (FD). The stability test is done during 28 days such as organoleptic test, pH test and specific gravity test. FA was the most stable formula, the antibacterial activity was then examined and the globul size was measured using *Particle Size Analyzer* (PSA). The globul size of microemulsion was 10,7 nm. The results showed that the diameter of inhibition zone from microemulsion and negatif control were $13,33 \pm 1,00$ mm and $7,92 \pm 1,23$ mm, respectively results showed that antibacterial activity of extract was not significantly different compared to microemulsion ($p > 0,05$), although antibacterial activity of microemulsion was significantly different compared to negatif control ($p < 0,05$).

Keywords : Acnes, *Propionibacterium acnes*, red ginger rhizome ethanol extract, tween 80

PENDAHULUAN

Jerawat (*acne*) merupakan penyakit kulit berupa peradangan disertai penyumbatan pada saluran kelenjar minyak dalam kulit. Prevalensi *acne* pada masa remaja cukup tinggi, yaitu berkisar antara 47-90%⁽¹⁾. Jerawat dapat disebabkan oleh adanya kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*⁽²⁾. Sediaan anti jerawat yang banyak beredar di pasaran kebanyakan merupakan jenis antibiotik seperti eritromisin dan klindamisin. Kasus resistensi antibiotik yang semakin sering terjadi mendorong adanya peralihan penggunaan ke sediaan yang berasal dari bahan alam. Penggunaan bahan alam telah dilakukan secara turun-temurun dalam mengobati jerawat yang diharapkan efek sampingnya lebih kecil dibandingkan dengan obat-obat sintesis. Salah satu tanaman yang banyak diteliti memiliki aktivitas anti bakteri adalah jahe merah (*Z. officinale* Rosc. var. *rubrum*).

Jahe merah mengandung senyawa golongan fenol, flavanoid, terpenoid dan minyak atsiri yang diduga sebagai senyawa bioaktif dalam antibakteri⁽³⁾. Jahe merah termasuk ke dalam famili *Zingiberaceae*. Penelitian sebelumnya yang membandingkan aktivitas antimikroba 7 spesies lain dari famili ini menunjukkan hasil bahwa ekstrak rimpang jahe merah memberikan daya hambat tertinggi dalam pertumbuhan *S. aureus* dan *E. coli* dengan masing-masing zona hambat 15,83 mm dan 15,33 mm⁽⁴⁾. Adapun penelitian lainnya menyebutkan bahwa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol rimpang jahe merah terhadap *S. epidermidis* adalah 0,5 % dengan zona hambat 13 mm dan pada *P. acnes* adalah 0,045% dengan zona hambat sebesar 9 mm. Ekstrak tersebut diformulasikan dalam bentuk gel, namun memberikan hasil yang tidak stabil pada daya sebar dan penurunan efektivitas antibakteri setelah penyimpanan selama 29 hari⁽⁵⁾.

Penurunan efektivitas antibakteri tersebut mendorong untuk memformulasikannya ke dalam bentuk sediaan lain. Mikroemulsi merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran obat yang dapat digunakan untuk pemakaian topikal karena lebih cepat menembus lapisan kulit manusia. Pada penelitian ini dilakukan percobaan pembuatan sediaan mikroemulsi minyak dalam air (M/A). Mikroemulsi tipe ini dipilih karena memiliki daya sebar yang baik dan mudah dicuci oleh air⁽⁶⁾. Pembuatan mikroemulsi M/A membutuhkan surfaktan dengan nilai HLB 8-18, oleh karena itu digunakan tween 80 yang memiliki HLB 15⁽⁷⁾. Tween 80 merupakan surfaktan non ionik larut air yang tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit. Penggunaan variasi tween 80 dalam mikroemulsi bertujuan untuk mengetahui konsentrasi surfaktan terbaik agar menghasilkan sediaan mikroemulsi yang stabil dan memiliki efektivitas terhadap *P. acnes*.

METODOLOGI

Alat :

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat *soxhlet*, blender, *rotary evaporator* (Rotavapor II BUCHI), *water bath* (Memmert[®]), krusibel porselen, oven (Memmert[®]), desikator, timbangan analitik (Precisa[®]), *autoclave*, *laminar air flow* (LAF) *cabinet*, lemari pendingin, *magnetic stirrer*, pH meter (Hanna[®]), *Particles Size Analysis* (Beckman Coulter), lampu uv 254 dan 366 nm, jangka sorong, jarum ose, pembakar bunsen, pinset, prevorator, tip dan mikropipet, alat gelas (Pyrex[®]).

Bahan :

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi simplisia rimpang jahe merah, kultur murni bakteri *P. acnes*. (Unit Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia), tween 80, VCO (CV. KFI), BHT (Merck[®]), DMDM Hydantoin (Merck[®]), aquades, etanol 96% teknis, media *blood agar*, Dimetil sulfoksida (DMSO), asam asetat (CH₃COOH) glasial (Merck[®]), asam klorida (HCl) pekat (Merck[®]), asam sulfat (H₂SO₄) pekat (Merck[®]), besi (III) klorida (FeCl₃) 5% (Merck[®]), kloroform (CH₃Cl) (Merck[®]), larutan standar Mc. Farland no. 0,5, pita magnesium (Mg) (Merck[®]), natrium klorida (NaCl) 0,9%, pereaksi mayer, pereaksi dragendorff, spiritus dan bahan habis pakai.

Tahapan Penelitian**Sampel**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah rimpang jahe merah yang diperoleh di Jl. Kebangkitan (Jl. 28 Oktober Ujung), Pontianak Utara, Kalimantan Barat. Sampel yang diperoleh dideterminasi di Herbarium Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi-LIPI Bogor. Sampel dibuat menjadi simplisia. Sebanyak 490 g simplisia serbuk disokletasi menggunakan pelarut etanol 96 %.

Karakterisasi Ekstrak**Susut Pengeringan**

Ekstrak yang telah ditimbang sebesar 1,0010±0,0002 g dalam krusibel porselen yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105⁰C selama 30 menit dan telah ditara. Ekstrak ditatakan dalam krusibel, kemudian dimasukkan ke dalam oven dalam keadaan tutup krusibel terbuka kemudian dikeringkan pada suhu 105⁰C selama 30 menit hingga bobot konstan. Lalu krusibel dikeluarkan dari oven. Krusibel dalam keadaan tertutup dibiarkan mendingin dalam desikator hingga mencapai suhu ruang. Krusibel dalam keadaan tertutup mendingin didalam desikator (hingga mencapai suhu ruangan)⁽⁸⁾.

Kadar sari larut air

Ekstrak sebanyak 5 g dimaserasi selama 24 jam dalam 100 ml air-kloroform (9:1) dalam labu bersumbat sambil dikocok sesekali selama 6 jam pertama, dibiarkan 18 jam. Kemudian disaring sebanyak 20 mL filtrat pertama lalu diuapkan sampai kering dalam cawan penguap berdasarkan rata-rata yang telah ditara dan dipanaskan pada suhu 105⁰C sampai bobot tetap. Dihitung kadar dalam persen senyawa yang larut dalam air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan di udara⁽⁹⁾.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak etanol rimpang jahe meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, terpenoid, steroid, saponin dan glikosida.

Kromatografi Lapis Tipis

KLT dilakukan untuk mempertegas hasil dari uji tabung, meliputi pemeriksaan alkaloid, terpenoid, fenol dan flavonoid.

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak

Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol rimpang jahe merah dilakukan dengan metode difusi cakram. Persiapan uji aktivitas antibakteri meliputi sterilisasi alat dan bahan, pembuatan media *blood agar*, penyiapan inokulum.

Pembuatan seri konsentrasi terdiri atas konsentrasi 0,0225, 0,045, 0,09 %. Kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 10%. Sebanyak 20 µL larutan ekstrak dan kontrol negatif dipipet ke kertas cakram, kemudian diletakkan pada permukaan media *blood agar* yang telah diinokulasikan bakteri *P. acnes*. Petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengujian dilakukan 3 kali pengulangan.

Formulasi Mikroemulsi

Mikroemulsi dibuat dengan membuat fase air dan fase minyak secara terpisah. Fase air terdiri atas aquadest, tween 80, DMDM *hydantoin* dan asam sitrat dicampur dan dipanaskan pada suhu 40°C. Fase minyak terdiri atas VCO, ekstrak etanol rimpang jahe merah dan BHT dicampur dan dipanaskan pada suhu 40°C. Selanjutnya fase minyak didispersikan ke dalam fase air, diaduk dengan *magnetic stirrer* pada kecepatan 500 rpm selama 1,5 jam hingga terbentuk sediaan mikroemulsi. Selanjutnya dilakukan sonikasi selama 24 menit menggunakan sonikator jenis *bath*.

Tabel 1. Formula Mikroemulsi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah

Komposisi	FA	FB	FC	FD	Fungsi
Ekstrak (% b/v)	0,045	0,045	0,045	0,045	Zat aktif
Tween 80 (% b/v)	30	32	34	36	Surfaktan
VCO (% b/v)	1	1	1	1	Fase minyak
BHT (% b/b)	0,1	0,1	0,1	0,1	Antioksidan
DMDM <i>Hydantoin</i> (% b/v)	0,6	0,6	0,6	0,6	Pengawet
Asam sitrat (% b/b)	0,05	0,05	0,05	0,05	Pengatur pH
Aquadest (mL)	ad 10,0	ad 10,0	ad 10,0	ad 10,0	Fase air

Uji Stabilitas

Pengamatan dilakukan selama 28 hari dengan rentang hari ke 0, 1, 3, 6, 10, 19 dan 28.

Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis yang dilakukan meliputi warna, bau, kejernihan dan pemisahan yang diamati secara visual.

Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Mikroemulsi dicelupkan pada pH meter. Kemudian dilihat perubahan skalanya. Angka yang tertera pada skala pH meter merupakan nilai pH dari sediaan.

Pengukuran Bobot Jenis

Piknometer yang bersih dan kering ditimbang (A). Kemudian diisi dengan air sampai penuh dan ditimbang (A1). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan mikroemulsi diisi dalam piknometer sampai penuh dan ditimbang (A2)⁽¹⁰⁾. Bobot jenis sediaan diukur dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A2-A}{A1-A} \times \text{bobot jenis air (g/mL)}$$

Pengukuran Globul Rata-Rata

Pengukuran diameter globul rata-rata dilakukan setelah mendapatkan formula mikroemulsi optimum menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) tipe Beckman Coulter di Sekolah Farmasi ITB Bandung.

Uji Aktivitas Antibakteri Mikroemulsi

Uji aktivitas antibakteri dari mikroemulsi dilakukan dengan metode difusi cakram. Persiapan uji aktivitas antibakteri meliputi sterilisasi alat dan bahan, pembuatan media blood agar, penyiapan inokulum. Kontrol negatif yang digunakan adalah mikroemulsi tanpa ekstrak. 20 μ L larutan mikroemulsi dan kontrol negatif dipipet ke kertas cakram yang diletakkan pada permukaan media blood agar yang telah diinokulasikan bakteri *P. acnes*. Petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Pengujian dilakukan 3 kali pengulangan.

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Uji normalitas data dilakukan dengan uji Saphiro-Wilk. Uji homogenitas data dilakukan dengan uji *Levene's Test of Homogeneity of Variance*. Data kemudian dianalisis dengan One Way ANOVA (*Analysis of Varians*) untuk membandingkan nilai signifikansi diameter zona hambat dari ekstrak, mikroemulsi dan kontrol negatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel

Berdasarkan hasil determinasi, contoh sampel yang diambil memang benar jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*). Lalu rimpang jahe merah yang telah menjadi simplisia serbuk disokletasi dan mendapatkan rendemen sebesar 10,74%.

Karakteristik Ekstrak

Susut pengeringan

Hasil pemeriksaan didapat persentase susut pengeringan ekstrak sebesar 9,93%.

Kadar Sari Larut Air

Hasil pemeriksaan didapat persentase kadar sari larut air ekstrak sebesar 38,33%.

Skrining Fitokimia

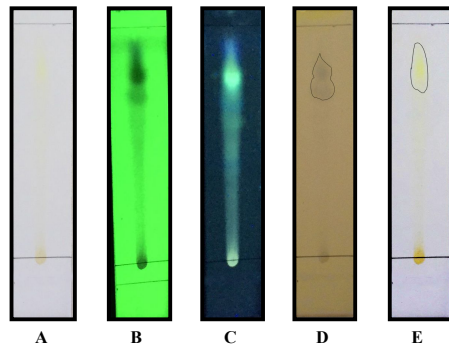
Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

No	Pemeriksaan	Reagen	Hasil
1.	Alkaloid	Mayer	-
		Dragendorff	-
		Wagner	-
2.	Fenol	FeCl ₃ 1%	+
3.	Flavonoid	Mg, HCl pekat	+
4.	Glikosida	CH ₃ COOH glasial, H ₂ SO ₄ pekat	-
5.	Saponin	Aquades	-
6.	Terpenoid	CH ₃ COOH glasial, H ₂ SO ₄ pekat	+
7.	Tanin	FeCl ₃ 5%	+

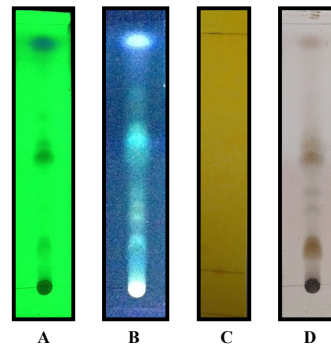
Kromatografi Lapis Tipis

Pengujian KLT pada fenol dan flavonoid menggunakan fase gerak campuran dari toluen : etil asetat (50:50). Sedangkan pengujian KLT pada terpenoid dan

alkaloid menggunakan fase gerak toluen : etil asetat (93:7). Hasil identifikasi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Plat sebelum disemprot (A), Pola kromatogram 254 nm (B), Pola kromatogram 366 nm (C), Deteksi fenol dengan penyemprot FeCl_3 (D), Deteksi flavonoid dengan penyemprot AlCl_3 (E)

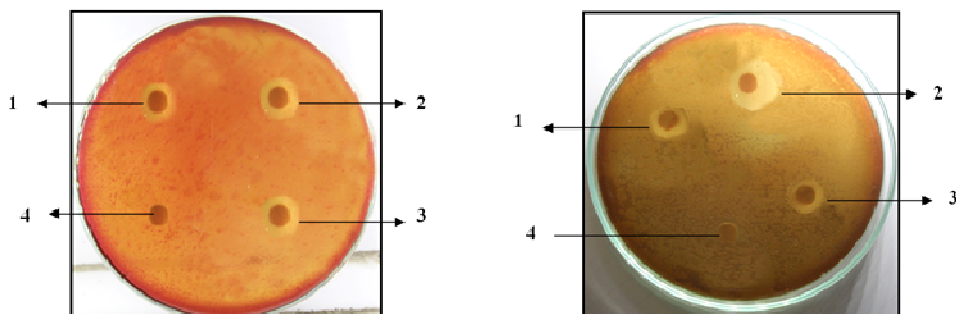


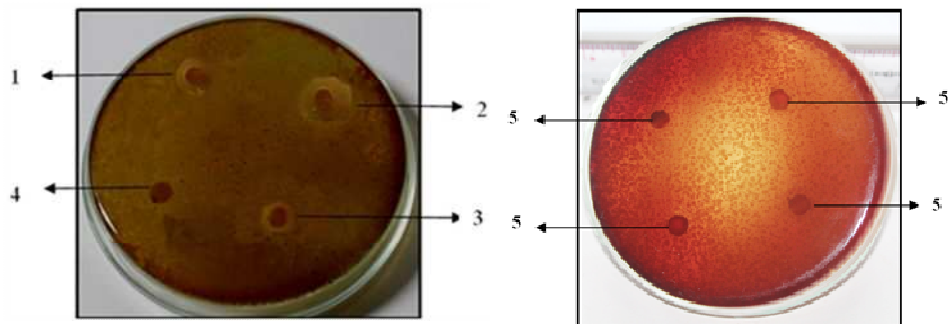
Gambar 2. Pola kromatogram 254 nm (A), Pola kromatogram 366 nm (B), Deteksi alkaloid dengan penyemprot dragendorff (C), Deteksi terpenoid setelah disemprot pereaksi Lieberman Burchard dan dipanaskan (D)

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak

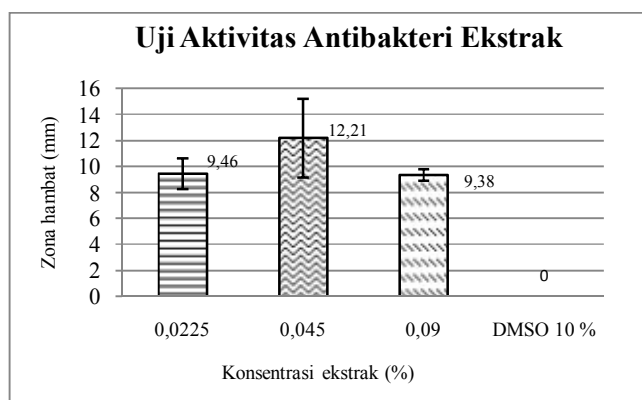
Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan terhadap ekstrak etanol jahe merah dengan metode *disc-diffusion*. Media yang digunakan adalah media *Blood Agar* yang terdiri atas Media *Nutrient Agar* yang dicampur dengan darah steril yang telah didefibrinasi. Ekstrak jahe merah dibuat dalam beberapa seri konsentrasi yaitu 0,0225, 0,045 dan 0,09 %. Sebagai kontrol negatif yang digunakan yaitu DMSO (*Dimethyl Sufoxide*). Pemilihan DMSO dikarenakan DMSO merupakan pelarut yang digunakan untuk melarutkan ekstrak dalam pembuatan seri konsentrasi. Larutan DMSO yang digunakan yaitu dengan konsentrasi 10%. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak dapat dilihat pada Gambar 3.

Semakin tinggi konsentrasi ekstrak tidak diikuti dengan meningkatnya diameter zona hambat terhadap *P. acnes* (Gambar 4). Bakteri *P. acnes* yang merupakan bakteri Gram positif memiliki susunan dinding sel yang terdiri dari peptidoglikan dan asam teikoat. Senyawa yang diduga berperan sebagai antibakteri dalam ekstrak etanol rimpang jahe merah ialah senyawa dari golongan fenol yaitu gingerol. Senyawa gingerol diduga mampu menurunkan tegangan permukaan sel bakteri sehingga dapat menyebabkan kebocoran sitoplasma dan komponen internal sel lainnya yang mengakibatkan sel mati⁽¹¹⁾.





Gambar 3. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah
Ket. : 1 = Ekstrak 0,0225%; 2 = Ekstrak 0,045%; 3 = Ekstrak 0,09%; 4 = Kontrol Negatif (DMSO 10%); 5 = Ekstrak 0,0112%



Gambar 4. Grafik Pengamatan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah

Flavonoid, tanin dan terpenoid yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang jahe merah juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme kerja flavonoid sebagai bakteri yaitu membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri sehingga pengaturan masuknya bahan makanan dan nutrisi terganggu⁽¹²⁾. Tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan mempresipitasi protein pada membran atau dinding sel bakteri⁽¹³⁾. Sedangkan terpenoid bereaksi dengan protein dan lipid yang terdapat pada membran sel sehingga dapat menimbulkan lisis⁽¹⁴⁾.

Penentuan nilai KHM dilakukan dengan mengujikan lagi ekstrak dengan konsentrasi di bawah konsentrasi 0,0225%, yaitu 0,0112%. Hasil yang didapat tidak terbentuk zona bening disekitar cakram, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai KHM dari ekstrak etanol rimpang jahe merah adalah 0,0225%.

Formulasi Mikroemulsi

Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang terdiri atas fase minyak dan fase air yang distabilkan oleh suatu surfaktan. Mikroemulsi dapat meningkatkan kelarutan dari zat aktif dan meningkatkan permeabilitasnya pada kulit, sehingga diharapkan senyawa fenolik dari ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat berpenetrasi ke dalam kulit dan menghambat pertumbuhan dari

bakteri *P. acnes*. Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan menggunakan *magnetic stirrer* untuk meningkatkan homogenitas bahan-bahan yang digunakan. Energi yang dihasilkan untuk dapat membentuk mikroemulsi akan semakin besar seiring dengan meningkatnya kecepatan pengadukan, lama pengadukan dan suhu yang tinggi. Kecepatan pengadukan yaitu 500 rpm selama 1,5 jam dengan suhu 40°C.

Fase minyak yang dipakai yaitu *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebanyak 1 %. Konsentrasi tween 80 divariasikan dengan konsentrasi 30, 32, 34 dan 36 %. Bagian lipofilik dari tween 80 akan berada pada fase minyak dan bagian hidrofiliknya berada pada fase air, oleh karena itu tween 80 akan berada diantar muka minyak dan air sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan antar dua fase tersebut⁽¹⁵⁾. Tween 80 dapat menurunkan tegangan permukaan fase minyak dan fase air setelah mencapai *Critical Micelle Concentration* (CMC). Pada titik ini surfaktan menjadi jenuh dan surfaktan yang berlebih akan membentuk misel sehingga terbentuk mikroemulsi. Mikroemulsi yang telah terbentuk selanjutnya disonikasi alat sonikator tipe *bath* selama 24 menit.

Uji Stabilitas

Organoleptis

Dari hasil pengamatan, didapat bahwa formula A, B dan C memiliki warna kuning bening, sedangkan untuk formula D warnanya pada hari ke 10 berubah menjadi kuning keruh. Dari segi bau, keempat sediaan mikroemulsi memiliki bau yang khas. Selama pengamatan 28 hari, formula A dan C tidak mengalami kekeruhan dan pemisahan fase, sedangkan formula B formula D mengalami kekeruhan dan pemisahan fase dimulai dari hari ke 10. Pemisahan fase yang terjadi pada kedua formula tersebut disebut dengan koalesensi, dimana partikel mikroemulsi bergabung dengan fase masing-masing untuk membentuk partikel besar. Fase minyak memisah dari fase air sehingga mengapung di bagian atas membentuk sebuah lapisan. Koalesensi bersifat *irreversible* karena pada saat dikocok kembali partikel tidak dapat homogen⁽¹⁶⁾.

Bobot Jenis

Hasil bobot jenis mikroemulsi Formula A, B, dan C menunjukkan bahwa tidak terjadi kenaikan ataupun penurunan yang signifikan selama penyimpanan 28 hari. Namun pada formula D terjadi selisih bobot jenis yang signifikan pada hari ke 10 menuju hari ke 19. Hal ini diduga karena pemisahan fase yang terjadi pada formula D sehingga membuat bobot jenisnya mengalami kenaikan. Hasil pengukuran bobot jenis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Bobot Jenis Mikroemulsi ($\bar{x} \pm SD$, n=3)

Pengujian hari ke -	Bobot Jenis (g/mL)			
	FA	FB	FC	FD
0	1,0414 \pm 0,0005	1,0426 \pm 0,0003	1,0471 \pm 0,0023	1,0538 \pm 0,0038
1	1,0432 \pm 0,0004	1,0422 \pm 0,0003	1,0462 \pm 0,0026	1,0523 \pm 0,0021
3	1,0443 \pm 0,0025	1,0438 \pm 0,0019	1,0473 \pm 0,0023	1,0524 \pm 0,0032
6	1,0435 \pm 0,0007	1,0428 \pm 0,0007	1,0468 \pm 0,0028	1,0534 \pm 0,0020
10	1,0419 \pm 0,0016	1,0432 \pm 0,0018	1,0459 \pm 0,0016	1,0552 \pm 0,0051
19	1,0419 \pm 0,0006	1,0433 \pm 0,0010	1,0474 \pm 0,0014	1,0624 \pm 0,0056
28	1,0419 \pm 0,0010	1,0427 \pm 0,0016	1,0456 \pm 0,0005	1,0632 \pm 0,0036

pH

Nilai rata-rata pH mikroemulsi semakin meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi surfaktan. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa formula A, B, C dan D selama 28 hari tidak mengalami kenaikan ataupun penurunan pH yang signifikan. Hasil pengukuran pH dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 4. Hasil Pengukuran pH Mikroemulsi

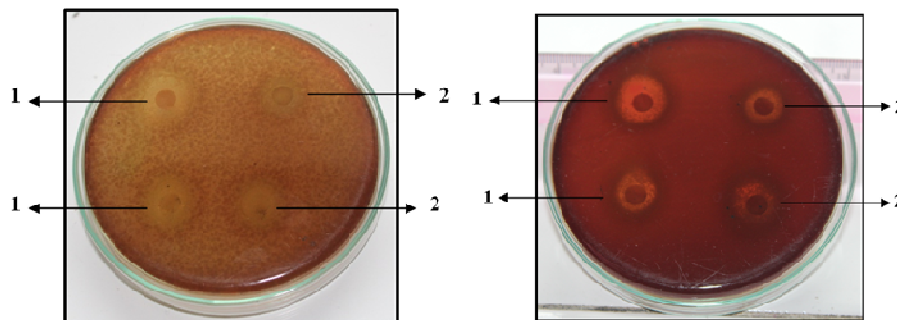
Formula	Nilai pH ($\bar{x} \pm SD$, n=3) pada hari ke -						
	0	1	3	6	10	19	28
A	5,23 \pm 0,0577	5,23 \pm 0,0577	5,27 \pm 0,0577	5,27 \pm 0,0577	5,23 \pm 0,0577	5,27 \pm 0,0577	5,23 \pm 0,0577
B	5,33 \pm 0,1155	5,30 \pm 0,0000	5,30 \pm 0,1000	5,30 \pm 0,1000	5,30 \pm 0,0000	5,30 \pm 0,0000	5,37 \pm 0,1528
C	5,33 \pm 0,0577	5,33 \pm 0,0577	5,33 \pm 0,0577	5,33 \pm 0,0577	5,33 \pm 0,0577	5,33 \pm 0,0577	5,37 \pm 0,0577
D	5,40 \pm 0,1000	5,40 \pm 0,1732	5,40 \pm 0,1000	5,40 \pm 0,1000	5,40 \pm 0,2000	5,40 \pm 0,1732	5,43 \pm 0,1528

Ukuran Globul

Hasil uji stabilitas didapatkan 2 formula yang stabil selama 28 hari yaitu formula A dan C. Kestabilan dari mikroemulsi dilihat dari organoleptisnya (meliputi bau, warna, tidak ada kekeruhan, tidak ada pemisahan) bobot jenis dan pH yang tidak mengalami selisih yang signifikan selama penyimpanan. Formula A menggunakan konsentrasi tween 80 sebesar 30%, sedangkan formula C menggunakan konsentrasi tween 80 sebesar 34%. Oleh karena itu formula optimum dipilih berdasarkan konsentrasi surfaktan terkecil yang sudah dapat membentuk mikroemulsi yaitu formula A. Formula A diukur globul mikroemulsinya menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) tipe Beckman Coulter di Sekolah Tinggi Farmasi ITB. Hasil pengujian menyatakan bahwa formula A memiliki diameter rata-rata 10,7 nm, standar deviasi 1,0 dan indeks polidispersitas 0,459.

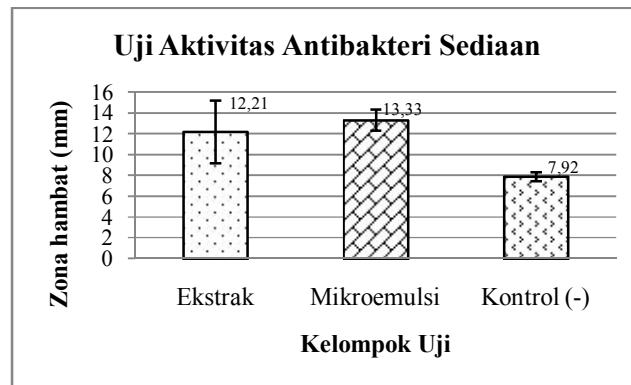
Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan

Kemampuan mikroemulsi dan kontrol negatif dalam menghambat pertumbuhan *P. acnes* berturut-turut sebesar 13,33 \pm 1,00 mm dan 7,92 \pm 1,23 mm (gambar 5). Kontrol negatif dalam penelitian ini berupa mikroemulsi tanpa ekstrak. Kontrol negatif diketahui menghasilkan diameter zona hambat pada bakteri *P. acnes*. Hal ini membuktikan bahwa ada bahan yang digunakan untuk membuat mikroemulsi memiliki aktivitas terhadap bakteri uji. Hasil uji aktivitas dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri dari Mikroemulsi dan Kontrol negatif
Ket. : 1 = Mikroemulsi; 2 = Kontrol negatif

Aktivitas antibakteri suatu sediaan dipengaruhi beberapa faktor yaitu konsentrasi zat aktif, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi sediaan dan jenis bakteri yang dihambat. Bahan yang diduga berperan sebagai antibakteri dalam pembuatan mikroemulsi adalah VCO. VCO mengandung asam laurat yang merupakan salah satu monogliserida yang bersifat sebagai antivirus, antibakteri, dan antijamur. Asam laurat dapat merusak membran lipid dari bakteri sehingga pertumbuhan bakteri terhambat⁽¹⁷⁾.



Gambar 6. Grafik Pengamatan Perbandingan Aktivitas Mikroemulsi, Kontrol Negatif dan Ekstrak

Hasil analisis secara statistik menunjukkan diameter zona hambat pada *P. acnes* dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan *Various Levene* adalah normal dan homogen dengan $p > 0,05$. Hasil analisis tersebut dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* untuk uji parametrik dan didapatkan hasil yang signifikan dengan $p < 0,05$. Hasil analisis perbedaan nilai rata-rata antar kelompok dengan kelompok lain dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 5. Uji Beda Antar Kelompok Uji

Kelompok	Signifikansi	Keterangan
Ekstrak - Mikroemulsi	$p > 0,05$	Tidak berbeda signifikan
Ekstrak – Kontrol negatif	$p < 0,05$	Berbeda signifikan
Mikroemulsi – Kontrol negatif	$p < 0,05$	Berbeda signifikan

Berdasarkan tabel di atas, aktivitas antibakteri ekstrak dengan mikroemulsi tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$), sedangkan aktivitas antibakteri ekstrak dan mikroemulsi terhadap kontrol negatif berbeda signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa zona hambat yang diberikan kontrol negatif tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap zona hambat mikroemulsi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa formula mikroemulsi ini cukup efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dan dapat mempertahankan aktivitas antibakteri dari ekstrak setelah diformulasikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol rimpang jahe merah terhadap *P. acnes* sebesar 0,0225%. Konsentrasi optimum tween 80 yang digunakan sehingga dapat

membuat sediaan mikroemulsi ekstrak etanol rimpang jahe merah yang stabil secara fisik dan kimia adalah 30%. Diameter zona hambat ekstrak 0,045%, mikroemulsi dan kontrol negatif berturut-turut sebesar $12,21 \pm 3,03$, $13,33 \pm 1,00$ dan $7,92 \pm 1,23$ mm.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cunliffe WJ, Gollnick HPM. Clinical features of acne. In: Cunliffe WJ, Gollnick HPM, eds. Acne diagnosis and management. London: Martin Dunitz Ltd, 2001:49-68.
2. Radji, Maksum. Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2008. Hal 205
3. Nursal, W., Sri dan Wilda S. Bioaktivitas Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Roxb.) dalam Menghambat Pertumbuhan Koloni Bakteri *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis*. *J Biogenesis*. 2006; 2(2): 64-66.
4. Sari, Kartika Indah Permata., Periadnadi., dan Nasir, N. Uji Antimikroba Ekstrak Segar Jahe-Jahean (*Zingiberaceae*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans*. *J Bio UA*. 2013. 2(1):20–24.
5. Alaydrus, SONF., Rafika Sari, dan Liza Pratiwi. Uji Efektivitas Sediaan Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Universitas Tanjungpura. *Naskah Publikasi Skripsi*. 2013
6. Eccleston, Gillian M. Emulsions and Microemulsions. Dalam. Swarbrick, J., J.C. Boylan Edisi 3. 1995. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Vol. 3. PharmaceuTech, Inc, Pinehurst, North Carolina, USA. 2007. Hal: 1561-1562.
7. Rowe RC, Paul JS, dan Sian CO. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 5th ed. Washington DC: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2009.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000. Hal:10-11
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Materia Medika Indonesia. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia: 1995. Hal:334, 336
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995. Hal: 7, 1030, 1031
11. Poeloengan M. The Effect of Red Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Extract of The Growth of Mastitis Causing Bacterial Isolates. *Afr J Microbiol Res*. 2011; 5(4): Hal. 382-389
12. Juliantina., Farida R. Manfaat sirih (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial terhadap Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*; 2009 No 1 (I).h.5.
13. Masduki I. Efek Antibakteri Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu*) terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. *Cermin Dunia Kedokteran*; 1996. 109 : 21-4.
14. Volk, W.A. and Wheeler. Mikrobiologi Dasar. Jilid I Edisi kelima. Diterjemahkan oleh Markham. Jakarta. Penerbit Erlangga. 1988

15. Asbill CS, Michniak BB. Percutaneous Penetration Enhancers: Local Versus Transdermal Activity. *Pharm Sci and Tech Today*. 2000; 3(1): 36-41
16. Syamsuni. Ilmu resep. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006. Hal. 134
17. Rindengan, B. dan Novianto, H. Pembuatan dan Pemanfaatan Minyak Kelapa Murni. Seri Agrotekno. Cetakan Keempat. Jakarta. Penebar Swadaya. 2005. Hal. 22-23.