

FORMULATION OF KERSON LEAVES (*Muntingia calabura* Linn.) ETHANOL EXTRACT AND EVALUATION OF ITS ACTIVITY AS ANTIACNE AGAINST *Propionibacterium acnes*

Hanina Liddini Hanifa, Evelin Diaz, Retty Handayani

Fakultas MIPA Universitas Garut, Jl. Jati no 42B, Tarogong Kaler, Garut

Corresponding author: Retty Handayani (rettyhandayani@gmail.com)

ARTICLE HISTORY

Received: 13 Mei 2019

Revised: 10 Juni 2019

Accepted: 15 Juli 2019

Abstract

The use of herbal medicines as preference therapy against *P. acnes* is increasing. Kerson leaves (*Muntingia calabura* Linn.) are potential as antiacne due to its reported antiinflammation and antibacterial activity. The aims of this study were to optimize formulation of emulgel of Kerson leaves ethanol extract and to test its antiacne activity against *P. acnes*. MIC of Kerson leaves ethanol extract was determined using disc diffusion method. Optimization of emulgel formulation was developed using three various Carbopol 940 concentration (0,5; 1,0; dan 1,5%) as gelling agent and using various Kerson leaves concentration (3; 4,5; dan 6%). Evaluation of emulgels prepared were organoleptic appearances examination, homogeneity test, pH determination, viscosity test, centrifugation test, freeze-thaw test, spreadability test, and irritation test. Antiacne activity of emulgel was evaluated using agar diffusion method. Average value of inhibition zone of emulgel with various formulas obtained was compared with inhibition zone of Clindamycin gel. The result showed emulgel containing 1,5% Carbopol 940 and 6% Kerson leaves ethanol extract had the best stability among others formulation of emulgel. Antiacne activity Kerson leaves ethanol extract with 3; 4,5; dan 6% concentration resulted inhibition zone diameters of $16,12 \pm 0,13$; $18,20 \pm 0,35$; and $19,35 \pm 0,28$ mm.

Keywords: *Muntingia calabura* Linn., Antiacne, Emulgel

FORMULASI EMULGEL EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* Linn.) DAN EVALUASI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIACNE TERHADAP *Propionibacterium acnes*

Abstrak

Preferensi penggunaan obat herbal meningkat sebagai *antiacne* untuk melengkapi terapi yang ada. Daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) berpotensi sebagai *antiacne* karena memiliki aktivitas antiinflamasi dan antibakteri.

Penelitian ini bertujuan untuk optimasi formulasi emulgel ekstrak daun kersen dan pengujian aktivitasnya sebagai *antiacne* terhadap *P. acnes*. KHM dari ekstrak etanol daun kersen ditentukan dengan metode difusi padat. KHM digunakan untuk menentukan kekuatan sediaan emulgel. Optimasi formulasi emulgel dilakukan pada variasi penggunaan Carbopol 940 (0,5; 1,0; dan 1,5%) sebagai *gelling agent* dan variasi penggunaan konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (3; 4,5; dan 6%). Evaluasi sediaan emulgel yang dilakukan meliputi pengamatan organoleptic, uji homogenitas, pengukuran pH, penentuan viskositas, uji sentrifugasi, uji *freeze-thaw*, uji daya sebar, dan uji iritasi. Pengujian aktivitas *antiacne* emulgel dilakukan menggunakan metode difusi agar. Nilai rata-rata zona hambat pertumbuhan bakteri dari sampel uji dibandingkan dengan zona hambat dari gel klindamisin sebagai pembanding. Hasil optimasi menunjukkan formula emulgel F3 dengan penggunaan Carbopol 940 1,5% dan kandungan ekstrak etanol daun kersen 6%. Hasil uji aktivitas *antiacne* emulgel yang mengandung ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 3; 4,5; dan 6% menghasilkan zona hambat pertumbuhan *P. acnes* dengan diameter $16,12 \pm 0,13$; $18,20 \pm 0,35$; dan $19,35 \pm 0,28$ mm.

Kata kunci: *Muntingia calabura* Linn., *Antiacne*, Emulgel

Pendahuluan

Acne vulgaris merupakan penyakit paling umum ke-8 di dunia yang diderita oleh hampir 650 juta orang di seluruh dunia.^[9] *Acne* merupakan kelainan pada kulit yang disebabkan adanya inflamasi kronis. Faktor terkait munculnya *acne* secara umum yaitu adanya kelebihan minyak, ketidakseimbangan hormon, dan adanya infeksi bakteri penyebab jerawat seperti *Propionibacterium acnes*.^[8] Pengobatan terkini untuk *acne* yang dapat digunakan yaitu retinoid, benzoil peroksida, sabun keratolitik, asam salisilat, antiandrogen, antiseborrheic dan antibiotik yang melawan infeksi bakteri penyebab *acne*. Namun, penggunaan senyawa-senyawa tersebut dapat menyebabkan efek samping terhadap kulit.^[9] Selain itu, resistensi *P. acnes* dilaporkan meningkat terhadap antibiotik yang biasa digunakan untuk *antiacne* ^[6], sehingga diperlukan penelitian untuk mencari obat yang potensial sebagai *antiacne* untuk menggantikan antibiotik tersebut.

Beberapa penyebab tersebut mengakibatkan preferensi penggunaan obat herbal sebagai *antiacne* untuk mengganti terapi yang ada meningkat. Tanaman herbal sebagai obat memiliki kelebihan, seperti menghasilkan toleransi pasien yang lebih baik, relatif lebih murah, dan memiliki efek samping yang lebih rendah.^{[6][9][11]} Obat dari tanaman herbal juga dapat digunakan menjadi bahan dalam penelitian untuk menemukan senyawa baru yang memiliki potensi sebagai *antiacne* yang efektif. Tanaman herbal yang memiliki potensi sebagai *antiacne* yaitu tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antibakteri. Senyawa fitokimia yang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri adalah senyawa turunan fenolik, sehingga potensi penelitian untuk mencari *antiacne* terbaru mengarah pada tanaman-tanaman yang memiliki senyawa fitokimia turunan fenolik.^[10] Salah satu tanaman herbal

yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan memiliki senyawa fitokimia turunan fenolik adalah kersen (*Muntingia calabura* Linn.)^[12], sehingga perlu diteliti lebih lanjut potensi kersen terhadap infeksi bakteri penyebab acne. Selain kedua aktivitas tersebut, kersen dilaporkan memiliki beberapa aktivitas lain seperti antipiretik^[16], anti hipertensi^[16], antioksidan^[11], dan sitotoksik^[13]

Tanaman obat herbal biasanya dibuat ekstrak atau fraksi dan diformulasi menjadi sediaan topikal agar lebih efektif sebagai obat *antiacne*. Bentuk sediaan topikal yang dapat dibuat dalam penghantaran obat *antiacne* adalah salep, krim, atau gel, namun ketiga bentuk sediaan ini memiliki banyak kekurangan. Bentuk sediaan topikal salep dan krim biasanya memiliki sifat yang lengket dan memiliki koefisien penyebaran yang lebih rendah sehingga pasien lebih sulit mengaplikasikannya pada kulit. Preferensi penggunaan gel lebih tinggi karena gel lebih mudah diaplikasikan, bersifat emollient, dan tidak lengket sehingga memberikan kenyamanan yang lebih pada kulit pasien.^[14] Namun, gel memiliki keterbatasan dalam penghantaran obat yang bersifat hidrofobik. Keterbatasan tersebut diatasi oleh bentuk sediaan topikal baru yaitu emulgel. Emulgel merupakan sediaan emulsi yang dicampurkan dengan *gelling agent*. Emulgel dapat mengantarkan obat hidrofobik yang tercampur pada fase minyak emulsi, namun memiliki sifat seperti gel dengan adanya *gelling agent*. Emulgel juga memiliki kemampuan yang lebih tinggi untuk berpenetrasi pada kulit. Emulgel sebagai penghantaran obat dermatologi memiliki beberapa sifat yang diinginkan seperti mudah tersebar, tidak lengket dan terasa berminyak, bersifat emollient, mudah dicuci, bio-friendly, bentuk transparan dan memiliki penampilan yang baik.^[14]

Dengan adanya beberapa latar belakang yang telah dijelaskan diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi formulasi sediaan emulgel dari ekstrak etanol daun kersen, dan menguji aktivitasnya terhadap *P. acnes*, bakteri penyebab jerawat, untuk mengetahui potensinya untuk menjadi obat *antiacne* yang baru.

Metode

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain timbangan analitik, spatula, cawan penguap, desikator, oven, pembakar bunsen, evaporator, gelas kimia, gelas ukur, magnetic stirer, mikroskop, pH meter *Beckman*, kaca objek, termometer, *viscometer Brookfield Helipath Stand*, autoklaf, cawan petri, kawat ose, inkubator, vorteks, pipet tetes, dan tabung reaksi.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.), paraffin cair, tween 80, span 80, Carbopol 940, TEA, propilenglikol, metil paraben, propil paraben, aquadest, etanol 96%, toluen, gelatin, gel klindamisin, serbuk Mg, HCl pekat, pereaksi *Mayer*, pereaksi *Dragendorff*, FeCl₃ 1%, eter, Mueller Hinton Agar (MHA), dan NaCl 0,9%.

Bakteri uji

Bakteri uji yang digunakan adalah *Propionibacterium acnes* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Padjadjaran.

Pembuatan dan karakterisasi simplisia

Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) diperoleh dari daerah Cilawu Kabupaten Garut dan dideterminasi di Herbarium Bandungense Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung. Daun kersen disortasi, dibersihkan, dikeringkan kemudian digiling menjadi simplisia. Simplisia kemudian dikarakterisasi meliputi pemeriksaan kadar abu total, kadar abu larut air, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar air dan susut pengeringan. Prosedur karakterisasi yang dilakukan mengacu pada prosedur dalam Materia Medika Indonesia.

Penapisan fitokimia

Penapisan fitokimia simplisia daun kersen yang dilakukan meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon, dan triterpenoid/steroid.^[4]

Pembuatan ekstrak etanol daun kersen

Simplisia daun kersen sebanyak 300gram dimaserasi pada suhu kamar dengan pelarut etanol sebanyak 1000 mL selama 24 jam dan diulangi sebanyak 3 kali. Hasil maserasi dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator*.

Penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak

Penentuan KHM dilakukan dengan metode dilusi padat. Sebanyak 1000 µL ekstrak etanol daun kersen yang telah dilarutkan dalam pelarut DMSO dengan berbagai konsentrasi, ditambahkan ke dalam 19 mL media agar yang telah dicairkan dalam cawan petri steril. Campuran dihomogenkan dan didinginkan sampai menjadi padat. Satu Öse suspensi bakteri diambil dan digoreskan di atas permukaan agar padat kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Konsentrasi minimum ekstrak yang masih dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditentukan dari hasil pengamatan setelah masa inkubasi.

Formulasi dan evaluasi basis emulgel

Optimasi basis emulgel dilakukan pada variasi konsentrasi Carbopol 940 (0,5; 1,0; 1,5%) sebagai *gelling agent*. Formula basis yang dibuat ditunjukkan pada Tabel 1. Emulsi dibuat terlebih dahulu dengan menyiapkan fase minyak (paraffin cair, span 80) dan fase air (propilenglikol, tween 80, propil paraben, dan metil paraben) secara terpisah lalu masing-masing fase dipanaskan hingga suhu $\pm 70^{\circ}\text{C}$. Kedua fase dicampur menggunakan ultra turax 300 rpm selama 15 menit.

Basis gel dibuat dengan mengembangkan Carbopol 940 dengan air panas menggunakan *magnetic stirrer* hingga terbentuk gel yang homogen. TEA ditambahkan sedikit demi sedikit untuk menetralkan pH basis gel hingga mencapai pH 6 – 6,5. Basis gel dicampurkan dengan emulsi menggunakan ultra turax 400 rpm

selama 20 menit sehingga terbentuk menjadi basis emulgel. Basis emulgel diamati selama 28 hari penyimpanan meliputi organoleptik, homogenitas, viskositas dan pH. Basis yang paling baik dan stabil digunakan dalam formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol daun kersen.

Tabel 1. Formulasi basis emulgel dengan berbagai konsentrasi Carbopol 940

No	Bahan	Formula (%)		
		B1	B2	B3
1	Carbopol 940	0,5	1	1,5
2	Paraffin Cair	5	5	5
3	Span 80	15	15	15
4	Tween 80	40	40	40
5	Propilenglikol	5	5	5
6	Metil paraben	0,18	0,18	0,18
7	Propil paraben	0,02	0,02	0,02
8	Etanol 96%	6	6	6
9	TEA	Qs	Qs	Qs
10	Aquadest	Add 100	Add 100	Add 100

Formulasi sediaan emulgel ekstrak etanol daun kersen

Optimasi formula sediaan emulgel dilakukan pada variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (0; 3; 4,5; 6%) yang dicampurkan dengan basis emulgel. Formula basis emulgel untuk sediaan dibuat berdasarkan formula yang paling stabil dari data evaluasi basis emulgel sebelumnya. Prosedur pembuatan sediaan emulgel ekstrak daun kersen sama dengan prosedur pembuatan basis emulgel yang dijelaskan sebelumnya dengan ekstrak etanol daun kersen ditambahkan pada fase air dari emulsi.

Evaluasi sediaan emulgel ekstrak etanol daun kersen

Evaluasi sediaan emulgel meliputi pengamatan organoleptic, homogenitas, pengukuran pH, pengukuran viskositas, uji daya sebar, uji sentrifugasi, uji *Freeze & Thaw*, dan uji iritasi.

Pengamatan organoleptic

Pengamatan organoleptic, meliputi pengamatan warna dan konsistensi, dilakukan selama 28 hari penyimpanan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28. Sediaan emulgel dinyatakan stabil bila tidak terdapat perubahan yang signifikan selama waktu penyimpanan.

Uji homogenitas

Sebanyak 0,1gram emulgel diletakan dan diratakan diatas kaca objek lalu diamati homogenitasnya. Uji ini dilakukan selama 28 hari penyimpanan yaitu pada

hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28. Sediaan emulgel dinyatakan stabil bila tidak terdapat perubahan homogenitas yang signifikan selama waktu penyimpanan.

Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan pada 1gram sampel sediaan menggunakan pH meter Beckman. Pengukuran pH dilakukan selama 28 hari penyimpanan yaitu pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28. Sediaan emulgel dinyatakan stabil bila tidak terdapat perubahan pH yang signifikan selama waktu penyimpanan.

Penentuan viskositas

Penentuan viskositas dilakukan menggunakan *Viscometer Brookfield* dengan spindle no. 6 pada kecepatan 10 rpm. Nilai viskositas diketahui dengan cara membaca skala kemudian dikalikan dengan faktor koreksi. Pengukuran viskositas dilakukan selama 28 hari penyimpanan yaitu pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28. Sediaan emulgel dinyatakan stabil apabila tidak terdapat perubahan yang signifikan selama waktu penyimpanan.^[3]

Uji sentrifugasi

Sampel sediaan disentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Pengamatan dilakukan setiap interval waktu 1 jam. Sediaan emulgel dinyatakan stabil apabila tidak ada pemisahan fase saat waktu pengamatan.^[5]

Uji freeze-thaw

Pengujian stabilitas emulgel dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu beku ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam, lalu ditempatkan di suhu yang lebih tinggi yaitu ($\pm 45^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam. Perlakuan tersebut adalah satu siklus. Penentuan stabilitas diulang sebanyak 5 siklus.^[5]

Uji daya sebar

Sebanyak 0,5gram sediaan emulgel diletakkan pada kertas grafik yang dilapisi plastik transparan, kemudian ditutup lagi dengan plastik transparan dan didiamkan selama 1 menit, diukur diameter sebar emulgel. Kemudian ditambahkan 150gram beban tambahan diatas sediaan emulgel dan biarkan selama 1 menit, lalu diukur diameternya.

Uji iritasi

Hewan uji yang digunakan yaitu kelinci jantan, ras *New Zealand White* dengan usia 5 bulan sebanyak 3 ekor dengan bobot kelinci ± 3 kg dengan waktu percobaan selama 72 jam. Bagian punggung setiap kelinci dicukur dan dibersihkan dengan air suling 24 jam sebelum diberi perlakuan. Sebanyak 0,5gram formula emulgel ekstrak etanol daun kersen (F3) dan kontrol negative yaitu basis (F0) diaplikasikan pada punggung kelinci dengan luas area 2x2 cm, kemudian ditutup dengan menggunakan kasa. Pengamatan eritema dan edema yang terjadi dilakukan selama 3 hari yaitu pada jam ke-24, 48 dan 72.

Uji Aktivitas *Antiacne* Emulgel Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.)

Metode yang digunakan untuk pengujian *antiacne* adalah metode difusi agar dengan teknik perforasi. Sampel uji dilarutkan dalam Dimetil Sulfoksida (DMSO). Sebanyak 200 µL suspensi bakteri uji *P. acnes* dimasukkan ke dalam cawan petri steril, kemudian ditambahkan 20 mL medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang masih cair lalu dihomogenkan. Setelah medium memadat, medium dilubangi dengan perforator kemudian sebanyak 50 µL sampel uji dan pembanding gel klindamisin dimasukkan ke dalam masing-masing lubang. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri uji diukur menggunakan jangka sorong. Zona hambat bakteri ditunjukkan sebagai zona bening di sekitar sumuran. Pengujian dilakukan 3 kali untuk setiap formula, kemudian dihitung nilai rata-rata efek *antiacne* untuk masing-masing formula.

Hasil

Karakterisasi dan penapisan fitokimia simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.)

Bahan daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dikumpulkan dari Cilawu, Kabupaten Garut. Daun kersen kemudian diolah menjadi simplisia dan dikarakterisasi meliputi beberapa parameter mutu. Hasil karakterisasi ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2. Karakterisasi simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.)

Parameter	Hasil (%)
Kadar abu total	8,43
Kadar abu larut air	4,75
Kadar abu tidak larut asam	2,33
Kadar sari larut air	19,24
Kadar sari larut etanol	15,57
Kadar air	9,5
Susut pengeringan	13

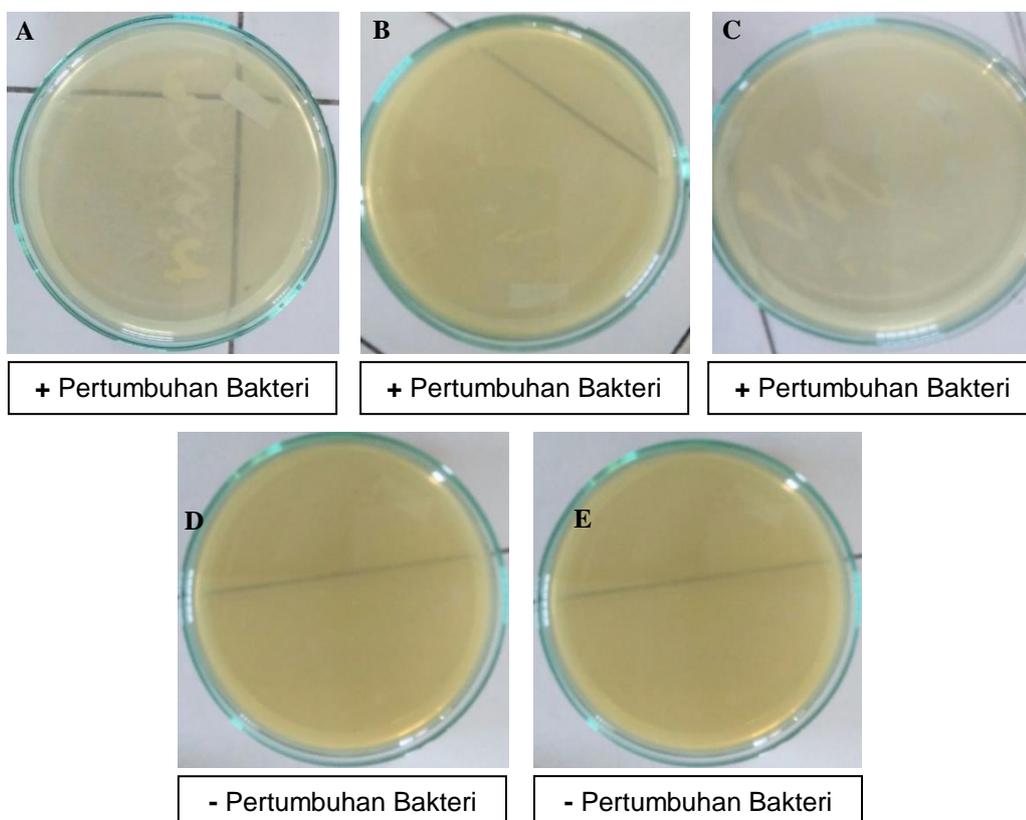
Selain karakterisasi parameter mutu, penapisan fitokimia simplisia daun kersen dilakukan untuk mengetahui kemungkinan senyawa kimia yang terkandung di dalam simplisia tersebut. Hasil penapisan ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Penapisan fitokimia simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.)

Senyawa Kimia	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Kuinon	+
Steroid/Triterpenoid	+

Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum Ekstrak Etanol Daun Kersen

Penentuan konsentrasi hambat minimum dilakukan menggunakan metode dilusi padat. Penentuan konsentrasi hambat minimum bertujuan untuk menentukan kepekaan bakteri *P. acnes* terhadap ekstrak etanol daun kersen dengan menghitung konsentrasi minimum yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba tersebut



Gambar 1. Penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) berbagai konsentrasi, A = 2,625%; B = 2,750%; C = 2,875%; D = 3,000%; E = 3,125%

Parameter fisik basis emulgel

Evaluasi parameter fisik meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas basis, pengukuran pH menggunakan pH indikator, dan penentuan viskositas dengan Brookfield pada kecepatan 20 rpm.

Tabel 4. Hasil evaluasi parameter fisik basis emulgel

Formulasi	Warna	Konsistensi	Homogenitas	pH	Viskositas rata-rata (Cps)
B1	Kekuningan, transparan	Agak kental	Homogen	6	5160
B2	Kekuningan, transparan	Agak kental	Homogen	6	5620
B3	Kekuningan, transparan	Agak kental	Homogen	6	6720

Formulasi Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Daun Kersen

Tabel 5. Formulasi sediaan emulgel dengan berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.)

No	Bahan	Formula (%)			
		F0	F1	F2	F3
1	Ekstrak	-	3	4,5	6
2	Carbopol 940	1,5	1,5	1,5	1,5
3	Paraffin Cair	5	5	5	5
4	Span 80	15	15	15	15
5	Tween 80	40	40	40	40
6	Propilenglikol	5	5	5	5
7	Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18
8	Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
9	Etanol 96%	6	6	6	6
10	TEA	Qs	Qs	Qs	Qs
11	Aquadest	Add 100	Add 100	Add 100	Add 100

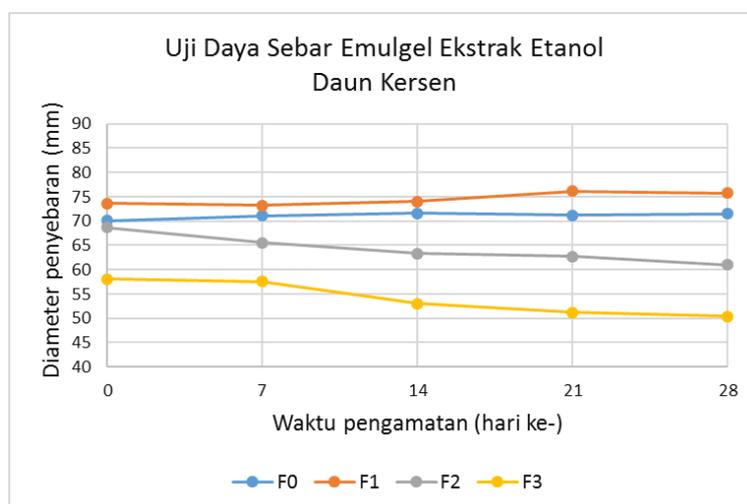
Parameter fisik sediaan emulgel

Evaluasi parameter fisik dari formulasi emulgel ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, 28. Tidak ada perubahan signifikan pada parameter fisik selama 28 hari tersebut.

Tabel 6. Hasil evaluasi parameter fisik sediaan emulgel ekstrak

Formula	Warna	Konsistensi	Homogenitas	pH rata-rata	Viskositas rata-rata (Cps)
F0	Kekuningan, transparan	Agak kental	Homogen	6,34	6870
F1	Coklat tua	Agak kental	Homogen	5,32	4820
F2	Coklat tua	Agak kental	Homogen	5,72	7420
F3	Coklat tua	Agak kental	Homogen	5,98	9610

Uji Daya Sebar



Gambar 2. Perubahan daya sebar emulgel ekstrak etanol daun kersen pada pengamatan hari ke- 0,7,14,21,28.

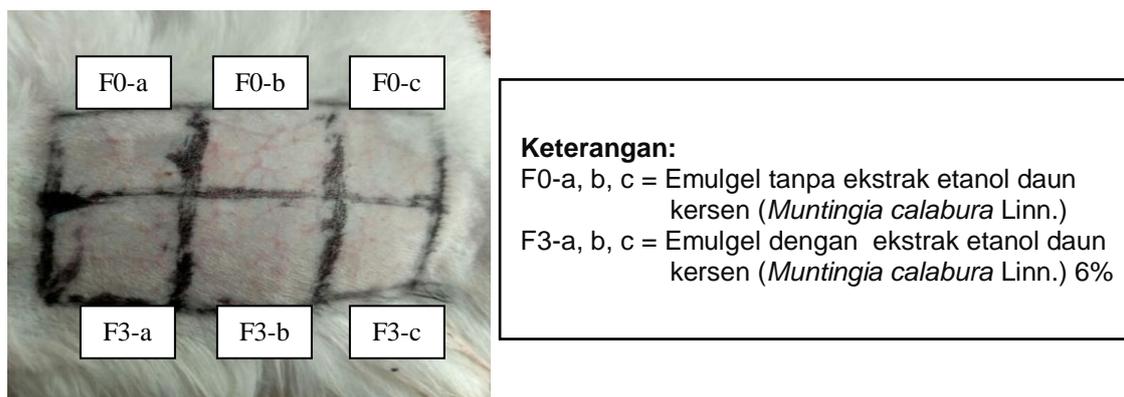
Uji sentrifugasi dan uji *freeze-thaw*

Evaluasi stabilitas dipercepat yang dilakukan pada emulgel ekstrak etanol daun kersen yaitu uji sentrifugasi dan uji *freeze-thaw*.

Tabel 7. Hasil evaluasi stabilitas dipercepat emulgel ekstrak

Formula	Uji Sentrifuga	Uji <i>Freeze-Thaw</i>
F0	Tidak Memisah	Tidak Memisah
F1	Tidak Memisah	Tidak Memisah
F2	Tidak Memisah	Tidak Memisah
F3	Tidak Memisah	Tidak Memisah

Uji Iritasi



Gambar 3. Uji iritasi emulgel ekstrak etanol daun kersen pada kelinci

Tabel 8. Uji iritasi emulgel ekstrak etanol daun kersen pada 3 ekor kelinci selama 72 jam

Formula	Kelinci	Jam ke-		
		24	48	72
F0	A	0	0	0
	B	0	0	0
	C	0	0	0
F3	A	0	0	0
	B	0	0	0
	C	0	0	0

Skor: 0 → tidak ada eritema; 1 → sedikit eritema (ringan); 2 → eritema sedang; 3 → eritema berat dengan ada atau tidaknya edema

Uji Aktivitas *Antiacne*

Tabel 9. Uji aktivitas *antiacne* emulgel ekstrak etanol daun kersen

Formula	Zona Hambat (mm)			Rata-Rata ± SD (mm)
	Cawan 1	Cawan 2	Cawan 3	
F0	0	0	0	0
F1	16,00	16,25	16,05	16,12 ± 0,13
F2	17,85	18,55	18,20	18,20 ± 0,35
F3	19,65	19,10	19,35	19,35 ± 0,28
Gel klindamisin	29,95	29,35	29,75	29,67 ± 0,31

Pembahasan

Kebenaran tanaman daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) yang digunakan dalam penelitian ini telah dikonfirmasi dari hasil determinasi. Dari 3000gram bobot basah daun kersen, persentase bobot kering yang didapatkan adalah 12%. Acuan mutu hasil karakterisasi simplisia daun kersen tidak terdapat dalam MMI, sehingga acuan mutu yang digunakan adalah acuan mutu karakterisasi simplisia secara umum. Berdasarkan acuan tersebut, simplisia yang digunakan pada penelitian ini memenuhi syarat mutu karakteristik simplisia sehingga layak untuk digunakan. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* Linn.) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, kuinon dan steroid/triterpenoid. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi dengan pelarut etanol, karena belum diketahui secara pasti stabilitas terhadap panas dari konstituen simplisia yang memberikan aktivitas anti acne, sehingga penggunaan metode ekstraksi dingin (maserasi) mencegah kerusakan konstituen tersebut. Hasil rendemen ekstrak kental yang diperoleh adalah 12,67%.

Hasil penentuan KHM dengan metode dilusi padat pada 5 konsentrasi ekstrak yang berbeda menunjukkan bahwa konsentrasi 3% adalah konsentrasi ekstrak daun kersen minimum yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*, ditunjukkan dengan tidak adanya koloni bakteri yang tumbuh pada media pertumbuhan. Sebelum ekstrak daun kersen diformulasikan menjadi sediaan emulgel, dilakukan terlebih dahulu optimasi basis. Optimasi basis emulgel dilakukan pada tiga konsentrasi Carbopol 940 yang berbeda. Hasil evaluasi organoleptis, konsistensi, homogenitas, dan uji pH selama 28 hari penyimpanan dari ketiga formula basis menunjukkan hasil evaluasi yang sama, yaitu basis berwarna kuning transparan, konsistensi agak kental, homogenitas yang baik dalam penyimpanan, dan pH 6. Hasil tersebut menunjukkan ketiga formula basis memiliki stabilitas yang baik dan pH yang memenuhi syarat pH ideal sediaan topikal (4,5 – 6) yang mendekati pH fisiologis kulit.^[12] Perbedaan hasil evaluasi ketiga basis ditunjukkan oleh hasil uji viskositasnya. Viskositas basis emulgel paling baik yaitu viskositas basis B3 (6720 Cps) dengan konsentrasi Carbopol 940 1,5% dibanding viskositas dua basis lainnya (5160 dn 5620 Cps), sehingga formula B3 yang dipilih sebagai basis sediaan emulgel ekstrak daun kersen.

Optimasi formulasi emulgel ekstrak daun kersen dilakukan pada 3 konsentrasi ekstrak yang berbeda yang dicampurkan dengan basis B3. Penentuan konsentrasi ekstrak dilakukan menggunakan data KHM yaitu 1x KHM (3%) sebagai formula F1, 1,5x KHM (4,5%) sebagai formula F2, dan 2x KHM (6%) sebagai formula F3. Hasil evaluasi organoleptis, konsistensi, dan homogenitas ketiga formula menunjukkan hasil yang sama yaitu berwarna coklat tua, konsistensi agak kental, dan homogenitas yang baik dalam 28 hari penyimpanan. Hasil pengujian pH menunjukkan F1 menghasilkan pH rata-rata 5,32, F2 menghasilkan pH rata-rata 5,72 dan F3 menghasilkan pH rata-rata 5,98. Penggunaan ekstrak dengan konsentrasi yang lebih tinggi menyebabkan kenaikan rata-rata pH sediaan, namun pH rata-rata ketiga formula yang diuji selama 28 hari memenuhi syarat pH sediaan topikal (4,5 – 6). Hasil uji viskositas menunjukkan F1 memiliki viskositas yang lebih rendah dibanding basis sehingga F1 kurang optimal sebagai formula emulgel. Perbandingan hasil uji viskositas ketiga formula menunjukkan kandungan ekstrak yang lebih tinggi menghasilkan kenaikan viskositas

rata-rata dalam 28 hari penyimpanan. Dari ketiga formula, viskositas yang paling baik yaitu F3 (9610 Cps).

Pengukuran daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemudahan aplikasi sediaan emulgel pada kulit dengan melihat kemampuan sediaan emulgel ekstrak etanol daun kersen tersebut menyebar.^[1] Dari hasil pengujian daya sebar, ketiga formula memiliki diameter penyebaran yang diinginkan (>50 mm, <70 mm) dan dikategorikan sebagai semifluid emulgel.^[2] Untuk mengevaluasi stabilitas sediaan terhadap gaya mekanik dan suhu selama penyimpanan, dilakukan pengujian stabilitas dipercepat yaitu uji sentrifuga dan uji *freeze-thaw*. Hasil dari kedua uji stabilitas ini menunjukkan tidak adanya perubahan fasa dan homogenitas dari emulgel. Hal ini menunjukkan ketiga formula memiliki stabilitas yang baik selama penyimpanan. Pengujian lainnya yaitu uji iritasi primer kualitatif pada kulit punggung kelinci. Pengujian dilakukan triplo. Formula yang digunakan pada pengujian ini adalah F3 dengan konsentrasi ekstrak paling tinggi, dibandingkan dengan basis. Hasil dari pengamatan uji iritasi, eritema dan edema tidak muncul baik pada kulit kelinci yang dioleskan basis maupun emulgel F3. Hal ini menunjukkan formula F3 tidak bersifat iritan dan aman digunakan pada kulit.

Pengujian aktivitas *antiacne* sediaan emulgel terhadap *P. acnes* dilakukan dengan pembanding gel klindamisin. Hasil uji aktivitas *antiacne* pada Tabel 9 menunjukkan ketiga formula emulgel memiliki efek aktivitas *antiacne* dengan adanya zona hambat yang terlihat. Efektivitas emulgel F3 sebagai *antiacne* paling baik diantara ketiga formula emulgel yang diujikan, namun efektivitas F3 sebagai *antiacne* masih dibawah efektivitas gel klindamisin sebagai pembanding. Hipotesis dari hasil uji ini, aktivitas daun kersen lebih rendah dari pembanding karena pada penelitian ini simplisia daun kersen hanya dibuat ekstrak. Perlu dilakukan penelitian lanjutan seperti pengujian aktivitas fraksi dari ekstrak daun kersen, hingga isolasi senyawa bioaktifnya untuk mengetahui efektivitas dari aktivitas *antiacne* daun kersen secara menyeluruh.

Kesimpulan

Konsentrasi minimum ekstrak etanol daun kersen yang dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes* yaitu konsentrasi ekstrak 3%. Hasil optimasi dan evaluasi formulasi emulgel dengan 3 formula yang berbeda (F1, F2, dan F3) menunjukkan formula emulgel F3 dengan penggunaan Carbopol 940 1,5% dan kandungan ekstrak etanol daun kersen 6% memiliki stabilitas yang paling baik. Hasil uji aktivitas *antiacne* emulgel yang mengandung ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 3; 4,5; dan 6% menghasilkan zona hambat pertumbuhan *P. acnes* dengan diameter 16,12; 18,20; dan 19,45 mm. Zona hambat yang dihasilkan dari ekstrak daun kersen masih kurang efektif dibandingkan gel klindamisin yang menghasilkan zona hambat 29,67 mm. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menguji aktivitas fraksi dari ekstrak daun kersen hingga menemukan konstituen senyawa fitokimia daun kersen yang potensial sebagai obat *antiacne*.

Daftar Pustaka

1. Gandhi SV, Nilgar NM, Bhalekar MR. Formulation and evaluation of phytoconstituents emulgel for the treatment of varicose veins. *Ejpmr*, 2018,5(7), 432-439
2. Garg A., et al. Spreading of Semisolid Formulations: An Update. *Pharm. Tech.* 2002
3. Haneefa M, et al., Formulation and Evaluation of Herbal Emulgel of *Pothos scandens* Linn for Burn Wound Healing Activity. *J. Pharm. Sci. & Res.* Vol. 6(2), 2014, 63-67
4. Harbone JB. *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis.* Chapman and Hall Ltd., London, 1973, p. 279
5. Jufri M, et al., Formulation, Stability Test and in vitro Penetration Test of Emulgel from Tobacco Leaves Extract. *J Young Pharm*, 2018; 10(2) Suppl: s69-s72
6. Kapoor S, Saraf S. Topical Herbal Therapies an Alternative and Complementary Choice to Combat Acne. *Research Journal of Medicinal Plants*, 2011, 5: 650-669.
7. Kopaei, R. Medicinal plants and the human needs. *J Herb Med Pharmacol.* 2013;1(1):1-2.
8. Mahmood ND, et al., 14. *Muntingia calabura*: A review of its traditional uses, chemical properties, and pharmacological observations. *Pharm. Biol.*, 2014, 52(12)
9. Nasri H, et al. 8. Medicinal Plants for the Treatment of Acne Vulgaris: A Review of Recent Evidences. *J Microbiol.* 2015 Nov; 8(11): e25580. DOI: [10.5812/jjm.25580](https://doi.org/10.5812/jjm.25580)
10. Peck GL, Olsen TG, Yoder FW, Strauss JS, Downing DT, Pandya M, et al. Prolonged remissions of cystic and conglobate acne with 13-cis-retinoic acid. *N Engl J Med.* 1979;300(7):329-33. DOI: [10.1056/NEJM197902153000701](https://doi.org/10.1056/NEJM197902153000701).
11. Preethi K, Vijayalakshmi N, Shamna R, Sasikumar JM. *In Vitro* Antioxidant Activity of Extracts from Fruits of *Muntingia calabura* Linn. from India. *Pharmacognosy Journal*, 2010, 2(14), 11-18. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0975-3575\(10\)80065-3](https://doi.org/10.1016/S0975-3575(10)80065-3)
12. Proksch E. pH in nature, humans and skin. *J Dermatol.* 2018 Sep;45(9):1044-1052. doi: 10.1111/1346-8138.14489
13. Sufian AS, et al., 13. Isolation and identification of antibacterial and cytotoxic compounds from the leaves of *Muntingia calabura* L. *J. Ethnopharmacol*, 2013, 146(1), 198-204
14. Yadav SK, Mishra MK, Tiwari A, Shukla A. Emulgel: A New Approach for Enhanced Topical Drug Delivery. *Int J Curr Pharm Res*, 2016, 9(1), 15-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i1.16628>
15. Yapar EA, Inal O, Erdal MS. Design and in vivo evaluation of emulgel formulations including green tea extract and rose oil. *Acta Pharm.* 63 (2013) 531-543. DOI: [102478/acph-2013-0037](https://doi.org/10.2478/acph-2013-0037)
16. Zakaria ZA, et al., The *In Vitro* Antibacterial Activity of *Muntingia calabura* Extract. *Int J Pharmacol.*, 2016, 2(4), 439-442