

Formulasi Krim Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*)

Herlina Ekapratama Dewi^{1,†}, Rolan Rusli^{1,2,‡}, Welinda Dyah Ayu¹

¹ Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”,
Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

[†]Email: herlinapratamafarmasismuda@gmail.com

² Kelompok Bidang Ilmu Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman,
Samarinda, Indonesia

[‡]Corresponding Email: rolan@farmasi.unmul.ac.id

Abstract

Kirinyuh leaf extract (*Chromolaena odorata*) has a good antibacterial activity against several pathogen bacteria including bacteria *S. aureus*, *E. aeruginosa* and *E. coli*. The research aims to find out how the activity of ethyl acetate fraction of ethanol extract of kirinyuh leaf (*Chromolaena odorata*) against some pathogen bacteria are then formulated into dosage forms cream to facilitate its use and determine the influence of formulation cream ethyl acetate fraction of ethanol extract of leaves kirinyuh in the physical and antibacterial activity against *S. aureus*, *E. aeruginosa* and *E. coli*. Cream has a fraction of the concentration of ethyl acetate fraction 6%, 8% and 10%. Cream evaluated (organoleptic, viscosity, pH and the spread of the cream) as well as antibacterial activity against *S. aureus*, *E. aeruginosa* and *E. coli*. The observation of the physical properties of the cream demonstrated by increased concentrations of ethyl acetate fraction will lead an increase in the viscosity of 3,26 Pa.s respectively; 3,34 Pa.s and 3,58 Pa.s, pH decrease, respectively, 7,56; 7,39 and 7,27 as well as the decrease of the spread cream respectively 5,1cm; 4,7cm and 4,0cm. Organoleptic test (color, odor, and homogeneity) showed stability in the cream preparation. Cream has a green color with contrasting colors corresponding to the concentration of ethyl fractions used, distinctive smell of leaves kirinyuh and have good homogeneity. Cream with ethyl acetate fraction of ethanol extract of leaves kirinyuh provide killing activity on *S. aureus* bacteria respectively 12,52 mm; 13,90 mm and 12,42 mm. In *E. aeruginosa* bacteria killing activity to provide activities respectively 13.21 mm; 13.70 mm and 12.49 mm. In *E. coli* bacteria with the killing activity is 13.46 mm; 13.30 mm and 13,18 mm.

Keywords: Kirinyuh (*Chromolaena odorata*), ethyl acetate fraction, cream, killing zone

Abstrak

Ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) mempunyai aktivitas antibakteri yang cukup baik terhadap beberapa bakteri patogen diantaranya bakteri *S. aureus*, *E. aeruginosa* dan *E. coli*. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui bagaimana aktivitas fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) terhadap beberapa bakteri patogen tersebut untuk kemudian diformulasi menjadi bentuk sediaan krim untuk mempermudah penggunaannya serta mengetahui pengaruh formulasi krim fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kirinyuh terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus*, *E.*

aeruginosa dan *E.coli*. Krim memiliki konsentrasi fraksi etil 6%, 8% dan 10%. Krim dievaluasi (organoleptis, viskositas, pH dan daya sebar) serta aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *S. aureus*, *E. aeruginosa* dan *E. coli*. Hasil pengamatan sifat fisik krim menunjukkan dengan adanya kenaikan konsentrasi fraksi etil asetat akan menyebabkan peningkatan viskositas secara berturut-turut 3,26 Pa.s; 3,34 Pa.s dan 3,58Pa.s, penurunan pH secara berturut-turut,56; 7,39 dan 7,27 serta penurunan daya sebar krim secara berturut-turut 5,1cm; 4,7cm and 4,0cm. Uji organoleptis (bentuk, warna, bau dan homogenitas) menunjukkan adanya stabilitas pada sediaan krim. Krim memiliki warna hijau dengan kontras warna yang sesuai dengan konsentrasi fraksi etil yang digunakan, berbau khas daun kirinyuh dan memiliki homogenitas yang baik. Krim dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kirinyuh memberikan aktivitas daya hambat pada bakteri *S.aureus* secara berturut-turut 12,52mm; 13,90mm dan 12,42 mm. Pada bakteri *E. aeruginosa* memberikan aktivitas daya bunuh secara berturut-turut 13.21 mm; 13.70 mm dan 12.49 mm. Pada bakteri *E.coli* dengan daya bunuh berturut-turut adalah 13.46 mm; 13.30 mm dan 13,18 mm

Kata Kunci: Kirinyuh (*Chromolaena odorata*), fraksi etil asetat, krim, daya bunuh

Submitted: 17 Januari 2019

Accepted: 05 November 2019

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i2.117>

■ Pendahuluan

Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*) mengandung metabolit sekunder, antara lain tanin, fenol, flavonid, saponin dan steroid. Minyak esensial dari daun kirinyuh memiliki kandungan α -pinene, kadinen, kampora, limonen, β -karyofilen dan isomer kandinol [1]. Tanaman kirinyuh digunakan oleh praktisi pengobatan tradisional sebagai pengobatan pada luka bakar, penyembuh luka, infeksi kulit, luka pasca melahirkan dan antimalaria [2].

Daun kirinyuh memiliki aktivitas sebagai antibakteri pada beberapa bakteri patogen pada manusia misalnya, *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli* dan jamur *Candida albicans*. Air perasan dari daun kirinyuh digunakan untuk menghentikan pendarahan pada luka. Dekokta dari daun kirinyuh digunakan sebagai perawatan pada penyakit kulit misalnya *Propionibacterium acnes* [3]. Secara tradisional daun kirinyuh digunakan sebagai obat dalam penyembuhan luka, obat kumur pada pengobatan sakit tenggorokan, obat malaria, obat diare, astringensia, antispasmodik, antihipertensi, sebagai antiinflamasi dan diuretik [1].

Efek antibakteri dari kirinyuh terhadap beberapa bakteri patogen telah dilakukan [3,4]. Pelarut yang berbeda digunakan dalam proses ekstraksi, pelarut yang digunakan adalah etanol dan air dingin. Nilai konsentrasi hambatan minimum (KHM) dari ekstrak etanol terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* adalah 0,25 mg/mL dan 0,125 mg/mL. Sedangkan ekstrak air daun kirinyuh tidak

memiliki aktivitas terhadap kedua bakteri ini. Pada jamur *Candida albicans*, ekstrak etanol memiliki nilai KHM pada konsentrasi 0,25 mg/mL sedangkan ekstrak air pada konsentrasi 0,5 mg/mL. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol kirinyuh lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak air [3].

Pemanfaatan tanaman kirinyuh sebagai antibakteri dapat ditingkatkan efektivitasnya dengan memformulasikan ekstrak etanol daun kirinyuh menjadi bentuk sediaan krim. Basis krim yang digunakan dalam penelitian ini adalah basis *vanishing cream*. *Vanishing cream* merupakan tipe emulsi minyak dalam air. Ketepatan dalam memilih basis akan mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktif dalam sediaan krim [5].

Asam stearat merupakan salah satu *emulsifying agent* yang digunakan dalam pembuatan *vanishing cream*. Kombinasi antara asam stearat dan trietanolamin akan membentuk suatu garam yaitu trietanolamin stearat yang bersifat anionik dan menghasilkan butiran halus sehingga akan menstabilkan tipe emulsi minyak dalam air. Menurut [6] secara fisik, basis *vanishing cream* memiliki daya menyebar yang lebih tinggi, daya melekat dan viskositas yang lebih rendah daripada basis *cold cream*. Viskositas yang rendah akan meningkatkan kecepatan difusi dalam pelepasan zat aktifnya. Pelepasan zat aktif yang besar dapat meningkatkan efektivitas antibakteri yang berdampak pada penurunan koloni bakteri uji.

Pembuatan krim dilakukan dengan pemberian variasi konsentrasi 6 %, 8 % dan 10 % fraksi etil asetat. Krim yang didapat kemudian dievaluasi sifat fisiknya meliputi pengamatan organoleptis, viskositas, pH dan daya sebar serta aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Enterobacter aeruginose*.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi oven, LAF, mortar, stamper, timbangan analitik, Rotary Evaporator, viskometer Brookfield, pH meter, autoklaf, inkubator, alat uji daya sebar, alat-alat kaca dan penangas air. Bahan yaitu daun tumbuhan kirinyuh, pelarut *n*-heksan, etanol 96 %, etil asetat, medium Nutrient agar, asam stearat, trietanolamin, cera alba, vaselin alba, propilenglikol, natrium tetraborat, paper disc, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Enterobacter aeruginose*.

Prosedur Kerja

Sampel daun tumbuhan kirinyuh dibuat menjadi simplisia kemudian diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96 % selama 1×24 jam. Ekstrak kasar kemudian difraksinasi menggunakan metode fraksinasi cair-cair dengan menggunakan pelarut *n*-heksan dan etil asetat. Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan dan fraksi etil asetat terhadap bakteri uji *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Enterobacter aeruginose* yang diambil dari kultur luka gangren. Sampel uji yang memiliki aktivitas terbaik kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan krim yang stabil. Formula krim yang digunakan disajikan pada Tabel 1.

Hasil dan Pembahasan

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan dan fraksi etil asetat daun kirinyuh. Uji dilakukan untuk mengetahui daya hambat dan daya bunuh menggunakan metode difusi agar dengan seri konsentrasi yang digunakan yaitu 0 % sebagai kontrol negatif, 4 %, 6 %, 8 %, 10 % dan 12 %. Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, dan fraksi etil asetat terlihat pada Gambar 1, 2 dan 3.

Tabel 1. Formulasi sediaan krim antibakteri

Bahan	Formula Krim (gram)			
	K	F1	F2	F3
Fraksi etil asetat kirinyuh	-	6	8	10
Cera alba	2	2	2	2
Vaselin alba	8	8	8	8
Asam stearat	15	15	15	15
Trietanolamin	1,5	1,5	1,5	1,5
Propilenglikol	0,2	0,2	0,2	0,2
Aquades	Sampai 100	Sampai 100	Sampai 100	Sampai 100

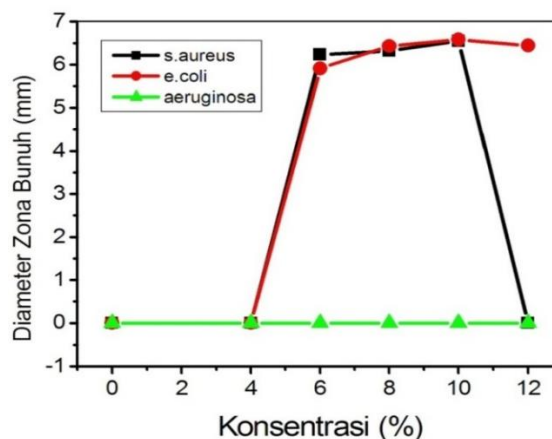
Keterangan:

K = kontrol basis krim

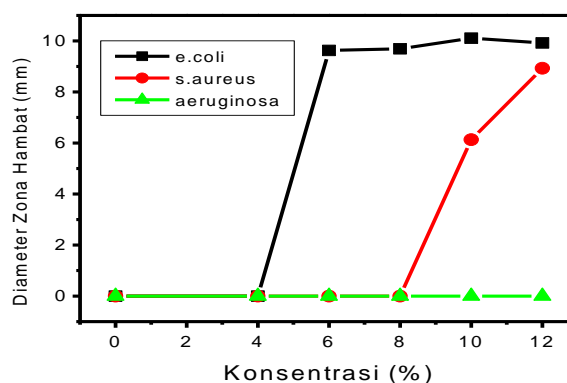
F1 = sediaan krim fraksi etil asetat daun kirinyuh 6 %

F2 = sediaan krim fraksi etil asetat daun kirinyuh 8 %

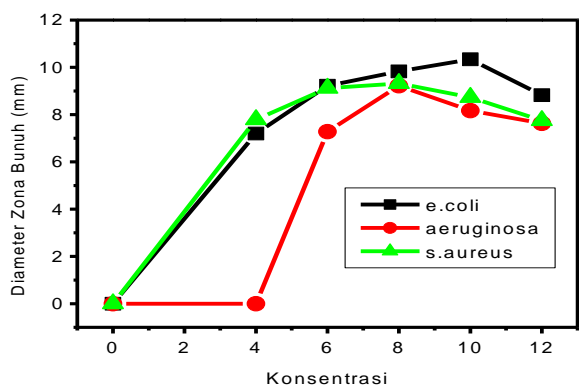
F3 = sediaan krim fraksi etil asetat daun kirinyuh 10 %



Gambar 1. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kirinyuh



Gambar 2. Aktivitas antibakteri fraksi n-heksan daun kirinyuh



Gambar 3. Aktivitas antibakteri fraksi etil asetat daun kirinyuh

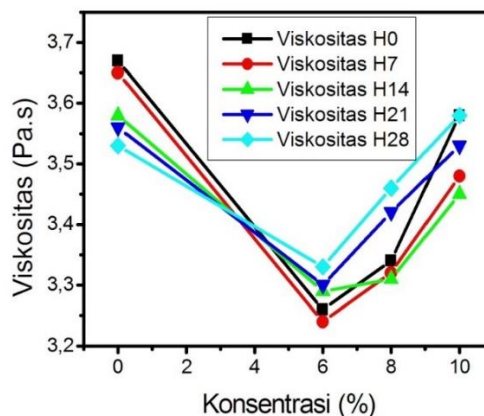
Berdasarkan Gambar 1, 2 dan 3, terlihat bahwa ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan dan fraksi etil asetat daun kirinyuh memberikan hasil aktivitas antibakteri yang berbeda-beda. Hal ini berkaitan dengan sifat-sifat dan sensitivitas bakteri yang berbeda-beda terhadap senyawa-senyawa yang terdapat didalam ekstrak maupun fraksi. Didalam ekstrak, senyawa masih bersifat campuran baik dari senyawa polar maupun non polar, sedangkan pada fraksi *n*-heksan hanya terdapat senyawa non polar seperti steroid dan alkoid, dan pada fraksi etil asetat mengandung senyawa yang sifatnya cenderung lebih polar, seperti flavonoid dan tanin.

Berdasarkan hasil pengujian pada Gambar 1, 2, dan 3 terlihat bahwa fraksi etil memiliki aktivitas terbaik pada konsentrasi 6 %, 8 % dan 10 %, sehingga konsentrasi inilah yang digunakan dalam pembuatan sediaan krim untuk kemudian dievaluasi dan dilakukan uji aktivitas antibakteri dalam sediaan. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas yang baik karena mengandung senyawa seperti flavonoid dan tanin.

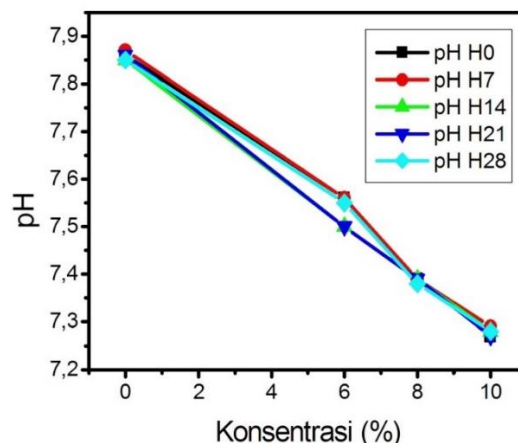
Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri adalah menghambat enzim *reverse* transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Selain berperan dalam inhibisi pada sintesis DNA-RNA dengan interkalasi atau ikatan hidrogen dengan penumpukan basa asam nukleat [7].

Kemudian dilakukan formulasi terhadap sediaan krim berbahan aktif fraksi etil asetat daun kirinyuh. Sediaan yang diperoleh kemudian dievaluasi pada hari ke-0 penyimpanan hingga hari ke-28 penyimpanan dimana pengukuran dilakukan setiap 1

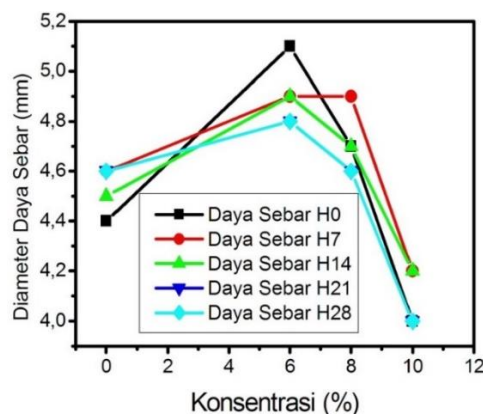
minggu. Hasil evaluasi sediaan disajikan pada gambar 4, 5 dan 6



Gambar 4. Hasil Evaluasi Viskositas Sediaan Krim Antibakteri.



Gambar 5. Hasil Evaluasi pH Sediaan Krim.

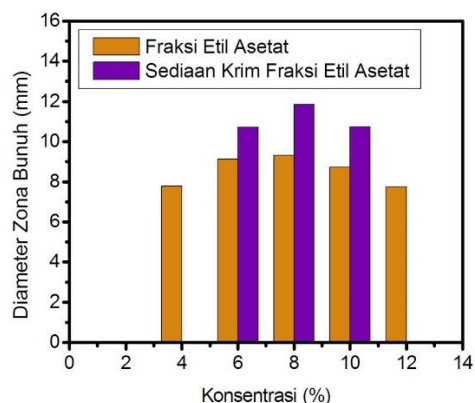


Gambar 6. Hasil Evaluasi Daya Sebar Sediaan Krim

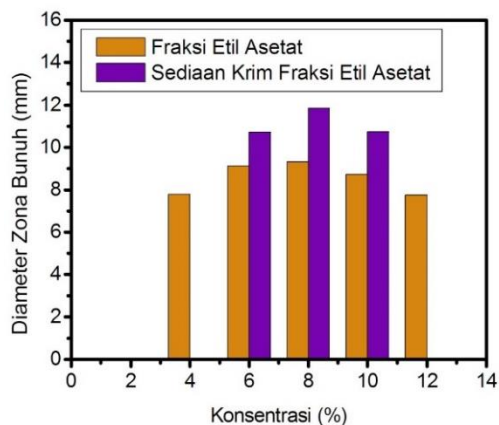
Penambahan fraksi etil asetat kedalam basis menyebabkan perubahan pada sifat fisik sediaan. Semakin besar jumlah fraksi yang diberikan menyebabkan penurunan viskositas, tetapi

viskositas sediaan semakin meningkat atau mendekati viskositas kontrol negatif dengan meningkatnya jumlah fraksi yang ditambahkan yang berdampak pada penurunan daya sebar sediaan. Peningkatan jumlah fraksi juga menyebabkan penurunan pH sediaan. Hal ini disebabkan karena sifat dari fraksi etil asetat sendiri yang bersifat asam. Sediaan yang telah dievaluasi kemudian diuji aktivitas antibakterinya.

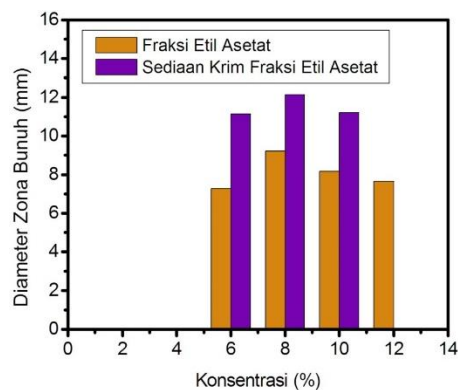
Aktivitas antibakteri sediaan dibandingkan dengan aktivitas antibakteri fraksi etil asetat, kemudian aktivitas antibakteri sediaan sebelum penyimpanan dibandingkan dengan aktivitas antibakteri setelah penyimpanan selama 28 hari pada suhu kamar terkendali.



Gambar 9. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dan Sediaan Krim berbahan Aktif Fraksi Etil Asetat pada Bakteri S.aureus

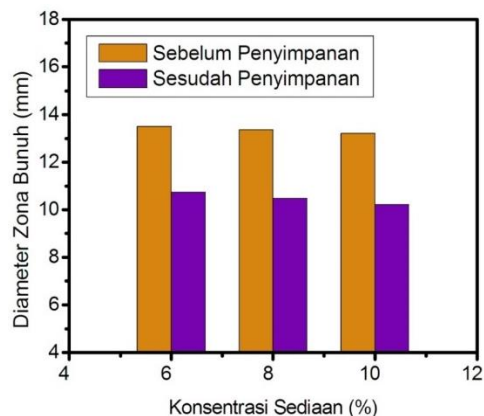


Gambar 7. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dan Sediaan Krim berbahan Aktif Fraksi Etil Asetat pada Bakteri E.coli.

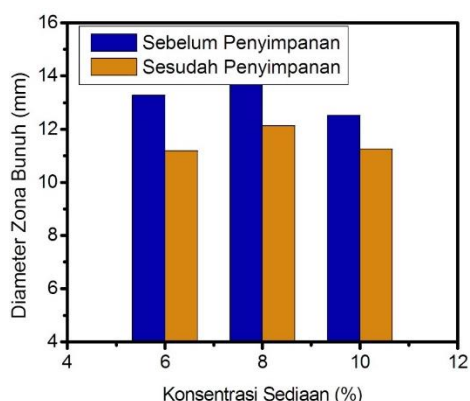


Gambar 8. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dan Sediaan Krim berbahan Aktif Fraksi Etil Asetat pada Bakteri E.aeruginosa

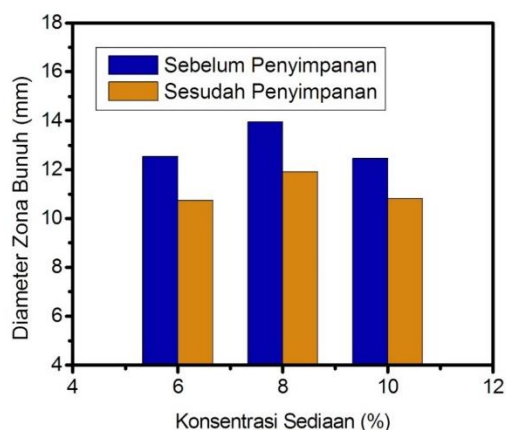
Berdasarkan hasil pengujian, terlihat adanya peningkatan aktivitas antibakteri fraksi etil asetat daun kirinyuh setelah dalam sediaan. Peningkatan aktivitas tersebut disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor pertama adalah adanya penurunan viskositas sediaan jika dibandingkan dengan formula kontrol yang menyebabkan peningkatan kecepatan difusi yang akan meningkatkan jumlah zat aktif yang berdifusi. Tetapi peningkatan jumlah fraksi etil asetat secara terus menerus pada konsentrasi 8% dan 10% meningkatkan viskositas sediaan jika dibandingkan dengan formula dengan konsentrasi fraksi 6%. Faktor lainnya yang membuat aktivitas antibakteri fraksi etil asetat dalam sediaan meningkat adalah karena adanya interaksi yang sinergis antara komponen bahan-bahan didalam basis dengan zat aktif yang terdapat didalam fraksi etil asetat.



Gambar 10 Perbandingan Diameter Zona Bunuh Sediaan Sebelum Dan Sesudah Penyimpanan pada Bakteri E.coli.



Gambar 11 Perbandingan Diameter Zona Bunuh Sediaan Sebelum Dan Sesudah Penyimpanan pada Bakteri *E.aeruginosa*



Gambar 12 Perbandingan Diameter Zona Bunuh Sediaan Sebelum Dan Sesudah Penyimpanan pada Bakteri *S.au*

Penurunan aktivitas antibakteri mungkin disebabkan karena adanya proses peruraian zat-zat yang terdapat didalam sediaan karena parameter kondisi penyimpanan hanya memperhatikan suhu ruang penyimpanan, tanpa memperhatikan faktor kelembaban dan cahaya yang umumnya juga dapat mempengaruhi kestabilan zat aktif suatu sediaan. Selain itu setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari pada suhu 25 °C hampir semua sediaan mengalami peningkatan viskositas. Walaupun peningkatan viskositas tidak signifikan, tetapi hal ini bisa mempengaruhi kemampuan sediaan untuk berdifusi. Sedangkan perubahan pH tidak berpengaruh terhadap peningkatan maupun penurunan aktivitas antibakteri sediaan, dimana pH sediaan sebelum maupun sesudah penyimpanan merupakan range pH untuk pertumbuhan optimum dari tiap bakteri uji.

■ Kesimpulan

Krim dengan fraksi etil asetat ekstrak etanol daun kirinyuh memberikan aktivitas daya hambat pada bakteri *S.aureus* secara berturut-turut 12,52mm; 13,90mm dan 12,42 mm. Pada bakteri *E. aeruginosa* memberikan aktivitas daya bunuh secara berturut-turut 13.21 mm; 13.70 mm dan 12.49 mm. Pada bakteri *E.coli* dengan daya bunuh berturut-turut adalah 13.46 mm; 13.30 mm dan 13,18 mm yang menunjukkan adanya peningkatan aktivitas fraksi setelah dalam sediaan, tetapi sediaan mengalami penurunan aktivitas setelah melalui proses penyimpanan pada suhu kamar selama 28 hari Hasil evaluasi terhadap sediaan menunjukkan hasil yang baik tetapi belum dilakukan uji stabilitas terhadap sediaan, sehingga perlu dilakukan adanya uji stabilitas sediaan krim tersebut agar diperoleh sediaan krim antibakteri yang stabil.

■ Daftar Pustaka

- [1] Vital, P.G and W.L, Rivera. 2009. Antimicrobial Activity and Citotoxicity of *Chromolaena odorata* Extracts. *Jurnal of Medicinal Plant Research*. 3. (7). 511-518.
- [2] Nurul,. 2004. The Antimicrobilas Effect of *Chromolaena odorata* Extract on Gram-Positive Bacteria. *Animal Health: a Break Point in Economic Development? The 11th International Conference of the Association of Institution for Tropical Veterinary Medicine and 16th Veterinary Assocoation Malaysia Congress*. Petaling Jaya. Malaysia
- [3] Stanley, Mbajiuka Chinedu., Obeagu Emmanuel Ifeanyi., Chude Chineze Nwakaego dan Ihizie Ogechi Esther. 2014. Antimicrobial Effect of *Chromolaena odorata* on Some Human Pathogens. *International Journal of Current microbiology and Applied Science*. 3. (3). 1006-1012.
- [4] Yutika, M., Rusli, R., & Ramadhan, A. M. (2015). Aktivitas Antibakteri Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L.) R.M.King & H.Rob.) Terhadap Bakteri Gangren. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 2(1), 75-81. <https://doi.org/10.25026/mpc.v2i1.43>
- [5] Wyatt, E., Sutter, S.H., Drake, L.A., 2001. *Dermatology Pharmacology*, in Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutic*. J.G.,Limbird, L.E.,Gilman,A.G.,

- 10th Edition. 1801-1803. McGraw-Hill. New York.
- [6] Rahmawati, D., Sukmawati, A., Indrayudha, p., 2010. Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*): Uji Sifat Fisik dan Daya Antikamur terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*. *Majalah Obat Tradisional* 15(2).56-63.
- [7] Ngajow, Mercy. Jemmy Abidjulu. dan Vanda S. Kamu. 2013. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal MIPA UNSRAT*. 2. (2). 128-132.