

FORMULASI SEDIAAN *SPRAY GEL SMEDDS* EKSTRAK ETANOL 96% DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*

*Formulation of Spray Gel SMEDDS 96% Ethanol Extract of Guava Leaves (Psidium guajava L.)
as an Antibacterial against Staphylococcus aureus*

Pratika Nuraeni¹, Nuraini Ekawati^{1*}, Isworo Rukmi^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author : nuraini.ekawati@fk.undip.ac.id

ABSTRAK

Staphylococcus aureus merupakan bakteri penyebab infeksi kulit dan ulkus diabetikum, sehingga dibutuhkan antibakteri untuk mencegahnya. Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) diketahui berkhasiat sebagai antimikroba. *Spray gel* mencegah infeksi silang, praktis dalam penggunaan, dan meningkatkan penetrasi obat. Kombinasi Na CMC dan kopovidon menghasilkan *spray gel* yang stabil dan membentuk lapisan film elastis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi konsentrasi Na CMC dan kopovidon sebagai *gelling agent* terhadap karakteristik fisik *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji dan aktivitas antibakterinya. Simplisia daun jambu biji dimaserasi dengan etanol 96%, kemudian dibuat SMEDDS, dan diformulasikan dalam *spray gel* dengan memvariasikan Na CMC dan kopovidon 1:1 (F1=0,1%, F2=0,2%, F3=0,3%). Uji KHM terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan pada ekstrak. Karakterisasi fisik dilakukan terhadap *spray gel*. Aktivitas antibakteri *spray gel* dilakukan dengan metode Kirby Bauer. Hasil yang didapat, yaitu KHM ekstrak sebesar 0,5%. Konsentrasi Na CMC dan kopovidon tidak berpengaruh terhadap karakteristik fisik *spray gel*. F2 dan F3 memenuhi semua persyaratan karakteristik fisik, sedangkan F1 tidak memenuhi persyaratan viskositas. *Spray gel* F1, F2, dan F3 memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* berturut turut sebesar 28,10; 22,35; dan 22,09 mm, tetapi berbeda tidak bermakna dengan kontrol negatif.

Kata Kunci: karakteristik fisik, tanin, flavonoid, KHM

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a bacteria that causes skin infections and diabetic ulcers, so antibacterials are needed to prevent them. Guava leaves (*Psidium guajava* L.) are known to be effective as antimicrobials. Spray gel prevents cross-infection, is practical, and increases drug penetration. The combination of Na CMC and copovidone produces a stable spray gel and forms an elastic film layer. This study aims to determine the effect of the combination of Na CMC and copovidone concentrations as gelling agents on the physical characteristics of SMEDDS spray gel from 96% ethanol extract of guava leaves and its antibacterial activity. Guava leaf simplicia was macerated with 96% ethanol, then made into SMEDDS, and formulated into spray gel by varying Na CMC and copovidone 1:1 (F1 = 0.1%, F2 = 0.2%, F3 = 0.3%). The MIC test against *Staphylococcus aureus* was carried out on the extract. Physical characterization was carried out on the spray gel. The antibacterial activity of the spray gel was carried out using the Kirby Bauer method. The results obtained, namely the extract MIC of 0.5%. The concentration of Na CMC and copovidone did not affect the physical characteristics of the spray gel. F2 and F3 met all the physical characteristic requirements, while F1 did not meet the viscosity requirements. Spray gels F1, F2, and F3 had antibacterial activity against

Staphylococcus aureus of 28.10; 22.35; and 22.09 mm respectively, but were not significantly different from the negative control..

Keywords: physical characteristics, tannins, flavonoids, MIC

PENDAHULUAN

Kegagalan penyembuhan luka sebagian besar disebabkan oleh infeksi akibat tingginya kadar glukosa yang akan mendorong proliferasi bakteri. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri penyebab infeksi pada penderita ulkus diabetikum (Rizqiyah *et al.*, 2020). Pencegahan infeksi luka dapat dilakukan dengan perawatan menggunakan bahan alam yang mengandung zat antibakteri, seperti daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Ekstrak etanol 96% daun jambu biji memiliki kandungan senyawa antibakteri saponin, tanin, dan flavonoid yang dapat mempercepat penyembuhan infeksi (Handarni *et al.*, 2020).

Self-Microemulsifying Drug Delivery System (SMEDDS) merupakan sistem penghantaran obat berupa emulsi prakonsentrat atau bentuk emulsi anhidrat mikroemulsi fase minyak dalam air (M/A) secara spontan (Meirinho *et al.*, 2022). SMEDDS dapat meningkatkan bioavailabilitas, absorpsi, dan kelarutan obat (Abdassah, 2017). Pengembangan sediaan mikropartikel salah satunya adalah dengan dibuat dalam *spray gel* yang lebih praktis, mudah di cuci, dan aman dibandingkan sediaan topikal lainnya. *Spray gel* memiliki tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah dan waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediaan lainnya (Salwa *et al.*, 2020). Salah satu komponen penting dalam *spray gel* adalah *gelling agent*. Kombinasi Na CMC dan kopovidon 1% menghasilkan sediaan dengan film yang elastis. Penelitian sebelumnya menggunakan Na CMC dan kopovidon, tetapi

konsistensinya masih cukup tinggi dan tidak dibuat dalam sediaan mikropartikel.

Berdasarkan latar belakang tersebut, akan dilakukan formulasi *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji dengan melakukan variasi konsentrasi kombinasi *gelling agent* polimer Na CMC dan kopovidon sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan, yaitu peralatan gelas, oven, autoklaf, mikroskop, jarum ose, pembakar spiritus, jangka sorong, kuvet, spektrofotometer UV-Vis, timbangan analitik, *magnetic stirrer*, *rotary evaporator*, plat silika GF254, pH meter, viskometer, *herb grinder*, PSA, homogenizer, set destilasi, cawan penguap, tanur, *waterbath*, mikropipet, inkubator, *hot plate*, dan botol semprot.

Bahan yang digunakan, yaitu daun jambu biji, etanol 96%, kertas saring, *silica gel*, kertas saring bebas abu, aquadest, kloroform, metanol, ammonia, FeCl₃ pekat, Liebermann Burchard, HCl₂N, H₂SO₄ pekat, pereaksi Dragendorff, Mayer, dan Wagner; serbuk Mg, asam asetat anhidrat, toluen, swab kapas steril, plastik mika, tip mikropipet, standar McFarland 0,5, MHA, MHB, NA, isolat bakteri *S. aureus*, NaCl 0,9%, cakram tetrasiklin 30 µg, VCO, Tween 80, PEG 400, tetrasiklin murni, aquadest, *antibiotic sterile blank disc*, menthol, Na CMC, kopovidon, propilen glikol, metil paraben, propil paraben, dan DMSO 10%.

Pembuatan Simplisia Daun Jambu Biji

Daun jambu biji (*P. guajava* L.) sebanyak 3,4 kg disortasi basah, dipotong-potong selebar 1 cm, dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 3 hari. Sampel yang telah kering disortasi kering, kemudian dihaluskan menggunakan grinder hingga menjadi serbuk. Serbuk disimpan di dalam wadah tertutup dan terhindar dari cahaya matahari langsung (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, 2011). Serbuk simplisia dikarakterisasi berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia (FHI) (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Serbuk simplisia kemudian dilakukan uji fitokimia dengan uji tabung berupa uji alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid/terpenoid (Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, 2010).

Ekstraksi Simplisia Daun Jambu Biji

Simplisia daun jambu biji ditimbang sebanyak 750 gram, ditambahkan 2,25 liter etanol 96% dan disimpan pada suhu kamar yang terlindung dari sinar matahari langsung selama 24 jam. Filtrat disaring dengan kertas saring. Residu diremaserasi 3 kali dengan masing-masing sebanyak 2,625 liter etanol 96%. Filtrat yang didapatkan dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* suhu 40-50°C dan kecepatan 200 rpm, kemudian dikentalkan di atas *waterbath* suhu 50°C, selanjutnya dihitung nilai rendemen (Marselia *et al.*, 2015).

Uji Kromatografi Lapis Tipis

Eluen yang digunakan, yaitu kloroform:metanol (9,5:0,5) v/v dan dijenuhkan dengan penanda kertas saring. Plat dipanaskan di oven pada suhu 110°C selama 30 menit. Ekstrak etanol daun jambu biji 5% dan kontrol

positif ditotolkan pada plat silika GF254, kemudian dielusi hingga mencapai batas atas. Plat KLT diangkat dari chamber dan dibiarkan kering. Plat diamati dibawah UV 254 nm dan 366 nm serta sinar tampak. Senyawa metabolit sekunder diidentifikasi menggunakan penampak noda. Deteksi flavonoid dilakukan dengan penampak bercak AlCl₃, tanin dengan FeCl₃, serta steroid dan terpenoid dengan *Liebermann Burchard*. Plat diamati dibawah sinar tampak dan UV kembali (Farnsworth, 1966).

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Jambu Biji

Bakteri uji *S. aureus* diuji pewarnaan gram, katalase, dan koagulase. Pengujian antibakteri dilakukan menggunakan metode *Kirby Bauer*. Suspensi bakteri *S. aureus* diinokulasikan pada permukaan media MHA menggunakan *cotton swab*. Kertas cakram yang sudah ditetesi bahan uji diletakkan pada cawan petri, kemudian diinkubasi cawan petri pada suhu 37°C selama 18-24 jam (Octaviani *et al.*, 2019).

Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Pengujian KHM dilakukan dengan metode dilusi cair. Campuran medium dan suspensi bakteri *S. aureus* dituang ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.) konsentrasi 0,1%-0,5%. Campuran dihomogenkan menggunakan vortex, lalu diukur nilai absorbansi awal menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 600 nm, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Tabung reaksi yang sudah diinkubasi diukur kembali nilai absorbansinya (Itoh *et al.*, 2014).

Tabel 1. Formula sediaan *spray gel*

Bahan	Fungsi	Formula (% b/v)		
		F1	F2	F3
SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (g)	Zat aktif	40	40	40
Menthol (g)	<i>Enhancer</i>	0,05	0,05	0,05
Na CMC (g)	Basis/ <i>Gelling agent</i>	0,1	0,2	0,3
Kopovidon (g)	Pembentuk lapisan film	0,1	0,2	0,3
Propilen glikol (g)	Plasticizer	5	5	5
Metil paraben (g)	Pengawet	0,18	0,18	0,18
Propil paraben (g)	Pengawet	0,02	0,02	0,02
Etanol 96% (mL)	Pelarut	20	20	20
Akuades ad (mL)	Pelarut	100	100	100

Pembuatan dan Karakterisasi SMEDDS

Tween 80, PEG 400, dan VCO (67,5:22,5:10) dimasukkan ke dalam *beaker glas*, kemudian diaduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 1000 rpm selama 5 menit. Ekstrak etanol daun jambu biji (*P. guajava* L.) 0,5% dilarutkan menggunakan etanol 96%, kemudian dimasukkan ke dalam dalam formula SMEDDS dan diaduk selama 10 menit. SMEDDS disonikasi dengan frekuensi 50 kHz selama 40 menit dan dihomogenkan menggunakan homogenizer kecepatan 9600 rpm selama 15 menit. SMEDDS dikarakterisasi meliputi, uji organoleptis, transmittan, waktu emulsifikasi, dan ukuran partikel (Jaiswal *et al*, 2015; Zakia 2019).

Pembuatan *Spray Gel* SMEDDS Ekstrak Etanol 96% Daun Jambu Biji

Tabel 1 menunjukkan formula *spray gel* yang akan dibuat. Kopovidon didispersikan dalam etanol 96% dan diaduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 1500 rpm hingga terdispersi sempurna (campuran A). Na CMC didispersikan dalam aquadest 60°C, lalu diaduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 1500 rpm hingga terbentuk gel yang bening (campuran B). Campuran A dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran B sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 1500 rpm hingga homogen. Metil dan propil paraben didispersikan

dalam etanol 96% dan dimasukkan ke dalam campuran A dan B. Menthol dilarutkan dalam propilen glikol, lalu ditambahkan ke dalam campuran. SMEDDS ditambahkan dalam campuran sedikit demi sedikit hingga terdispersi sepenuhnya. Aquadest ditambahkan hingga 100 mL dan dilarutkan hingga homogen. *Spray gel* dimasukkan ke dalam botol semprot (Rizkinov, 2022). *Spray gel* diuji karakteristik fisik, meliputi uji organoleptis, homogenitasn, pH, viskositas, dan kondisi semprotan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

Uji Aktivitas Antibakteri *Spray Gel*

Pengujian dilakukan menggunakan metode *Kirby Bauer*. Kertas cakram yang telah direndam dalam kontrol negatif, kontrol positif, dan *spray gel* selama 20 menit dari masing-masing formula diletakkan di atas media MHA yang sudah berisi bakteri uji menggunakan pinset steril. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Octaviani, Fadhli, and Yuneistya, 2019).



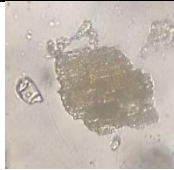
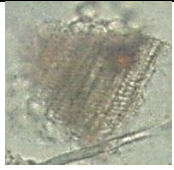
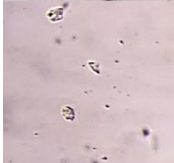

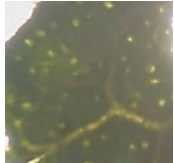
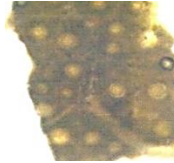
Analisis Data

Data organoleptis, kondisi semprotan, dan homogenitas diuji secara deskriptif. Data pH, viskositas, dan aktivitas antibakteri diuji dengan statistik.

Tabel 2. Karakterisasi simplisia daun jambu biji (*P. guajava* L.)

Parameter	Rata-rata ± SD (%)	Persyaratan (%) ⁴²
Kadar air	7,000 ± 0,816	<10
Susut pengeringan	6,820 ± 0,230	<10
Kadar sari larut etanol	15,363 ± 0,233	≥15
Kadar sari larut air	13,883 ± 0,639	>10,3 ⁵⁸
Kadar abu total	6,043 ± 0,052	<8,4
Kadar abu tidak larut asam	0,024 ± 0,032	<0,8

Tabel 3. Hasil pengamatan mikroskopis simplisia daun jambu biji (*P. guajava* L.)

Hasil	Literatur ⁴²	Keterangan	Hasil	Literatur ⁴²	Keterangan
		Rambut penutup			Berkas pengangkut dengan penebalan tipe tangga
		Epidermis bawah dengan kristal kalsium oksalat berbentuk roset			Mesofil dengan idioblas berupa sel minyak

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia daun jambu biji

Serbuk simplisia daun jambu biji (*P. guajava* L.) yang didapatkan berwarna hijau kecoklatan sebanyak 833,21 g. Simplisia daun jambu biji (*P. guajava* L.) secara makroskopis berwarna hijau kecoklatan, bertulang daun menyirip, agak menggulung ke atas, berbau khas, dan rasanya kelat dan pahit. Hasil ini sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia yang menyatakan bahwa pemerian simplisia daun jambu biji berupa agak menggulung, tepi rata, pertulangan daun menyirip, permukaan atas berwarna hijau kecoklatan, permukaan bawah berwarna hijau, dan bau khas; mula-mula tidak berasa lama-lama kelat dan pahit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Fragmen pengenal simplisia daun jambu biji yaitu epidermis bawah dengan kalsium oksalat, rambut penutup, berkas pengangkut, dan

sel minyak (Tabel 3.). Hasil ini sesuai dengan FHI yang menyatakan bahwa fragmen pengenal yang ditemukan pada simplisia daun jambu biji adalah epidermis bawah dengan rambut sisik dan kalsium oksalat, rambut penutup, epidermis bawah dengan stomata, berkas pengangkut dengan penebalan tipe tangga, dan mesofil dengan idioblas berupa sel minyak (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017)

Hasil karakterisasi simplisia daun jambu biji meliputi kadar air, susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam sudah memenuhi persyaratan (Tabel 2.). Hal ini menunjukkan simplisia memiliki mutu yang baik dan dapat disimpan dalam waktu yang lama. Kadar sari larut etanol yang lebih tinggi daripada sari larut air menunjukkan bahwa senyawa pada simplisia lebih larut dalam etanol atau pelarut yang lebih tidak polar.

Tabel 4. Penapisan fitokimia simplisia daun jambu biji (*P. guajava* L.)

Senyawa	Pereaksi	Standar	Keterangan	
			Standar	Simplisia
Alkaloid	Dragendorff	Daun sirih hijau	+	-
	Wagner Mayer			+
Flavonoid	HCl pekat + Mg	Daun ketapang	+	+
Tanin	FeCl ₃	Daun belimbing wuluh	+	+
Saponin	HCl 2N	Daun waru	+	+
Steroid	H ₂ SO ₄ pekat	Daun katuk	+	+

Keterangan:

+ : Mengandung senyawa

- : Tidak mengandung senyawa

Penapisan fitokimia simplisia daun jambu biji

Penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia. Hasil penapisan fitokimia simplisia daun jambu biji menunjukkan hasil positif alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan saponin (Tabel 4.). Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak daun jambu biji mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid (Handarni *et al*, 2020). Terpenoid tidak terkandung dalam sampel, karena perbedaan lokasi pengambilan sampel. Sampel daun jambu biji pada penelitian berasal dari Desa Sitibentar, Kebumen, sedangkan penelitian sebelumnya berasal dari Kota Bandung. Perbedaan cahaya, suhu, pH, dan ketinggian tempat akan berpengaruh terhadap kandungan fitokimia tanaman (Sholekah, 2017).

Ekstraksi simplisia daun jambu biji

Ekstrak etanol 96% daun jambu biji kental yang dihasilkan berwarna kehitaman, berbau khas, dan rasanya kelat sebesar 118 g dengan rendemen sebesar 15,73%. Hasil ini sesuai Farmakope Herbal Indonesia yang menyatakan bahwa persyaratan rendemen ekstrak daun jambu biji tidak kurang dari 12,3% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Hasil rendemen menunjukkan banyaknya ekstrak yang diperoleh selama proses ekstraksi.

Kromatografi Lapis Tipis ekstrak daun jambu biji

Hasil KLT ekstrak menunjukkan bahwa ekstrak mengandung flavonoid, tanin, dan steroid. Ekstrak etanol 96% daun jambu biji memiliki kandungan senyawa antibakteri saponin, tanin, dan flavonoid yang dapat mempercepat penyembuhan infeksi luka (Handarni *et al*, 2020). Senyawa identitas daun jambu biji adalah kuersetin yang merupakan golongan flavonol (Kementerian Kesehatan RI, 2017)

Aktivitas antibakteri ekstrak daun jambu biji

Bakteri uji *S. aureus* positif uji gram, katalase, dan koagulase. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun jambu biji konsentrasi 0,5%, 1,0%, dan 2,0% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* (Tabel 5). Aktivitas antibakteri ketiga konsentrasi ekstrak terhadap *S.aureus* berbeda tidak bermakna ($p>0,05$) dengan antar konsentrasi ekstrak. Hal ini dapat terjadi, karena berdasarkan CLSI aktivitas antibakteri semua konsentrasi ekstrak berada pada rentang daya hambat lemah (10-15 mm) (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, ekstrak etanol daun jambu biji konsentrasi 20 mg/mL mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan terus meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi (Yulisma, 2018). Hal ini diduga, karena pada ekstrak mengandung tanin, flavonoid, dan steroid sebagai senyawa antibakteri (Handarni *et al*, 2020).

Tabel 5. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% daun jambu biji terhadap bakteri *S. aureus*

Konsentrasi ekstrak (%b/v)	Rata-rata diameter zona hambat±SD (mm)	Keterangan
0,5	12,33 ± 1,113 ^a	+
1,0	11,49 ± 0,738 ^a	+
2,0	13,64 ± 1,792 ^a	+
K+	47,33 ± 2,193 ^b	+
K-	0 ^c	-

Keterangan:

K+ : Kontrol positif cakram tetrasiklin 30 µg

K- : Kontrol negatif DMSO 10%

Angka yang diikuti dengan *superscript* huruf yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna

Tabel 6. Karakterisasi SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.)

Parameter	Rata-rata ± SD	Persyaratan
Organoleptis	Cairan agak kental, berwarna coklat kekuningan, jernih, tidak berbau, tidak memisah, dan homogen	Berwarna bening jernih, tidak berbau, dan homogen
Transmitan (%)	99,59 ± 0,82	90-100
Waktu emulsifikasi (sekon)	44,33 ± 2,08	<120
Ukuran partikel (µm)	1,8514 ± 0,8885	1-1000

KHM ekstrak etanol 96% daun jambu biji

Nilai KHM ekstrak etanol 96% daun jambu biji terhadap *S. aureus*, yaitu sebesar 0,5%. Konsentrasi ini digunakan sebagai konsentrasi zat aktif pada formulasi SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji berdaging buah warna putih memiliki nilai KHM 5 mg/mL terhadap *S. aureus* (Maysarah *et al*, 2016). Hal ini diduga, karena pada ekstrak etanol 96% daun jambu biji mengandung tanin, flavonoid, dan steroid sebagai senyawa antibakteri (Handarni *et al*, 2020).

Karakterisasi SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji

SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L) berbentuk cairan agak kental, berwarna coklat kekuningan, jernih, tidak berbau, tidak memisah, dan homogen. Hasil karakterisasi SMEDDS menunjukkan bahwa sudah memenuhi semua persyaratan (Tabel 6).

Nilai mendekati 100% menunjukkan ukuran partikel yang terbentuk oleh minyak dalam air semakin jernih, maka ukuran partikel semakin kecil, sehingga diperkirakan memiliki ukuran mikrometer. Hasil yang jernih pada uji transmitan terjadi, karena penggunaan tween 80 sebagai surfaktan yang mampu membentuk sistem mikroemulsi M/A secara spontan. Penggunaan kosurfaktan PEG 400 membantu kelarutan dari tween 80 dan obat dalam basis minyak (Amrutkar *et al*, 2014).

Waktu emulsifikasi SMEDDS kurang dari 2 menit menunjukkan ukuran partikel yang terbentuk sudah dalam ukuran kecil, karena semakin jernih larutan, maka semakin kecil ukuran partikelnya (Huda dan Wahyuningsih, 2016). Pembentukan mikroemulsi dalam media akuades terjadi, karena adanya surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki mekanisme kerja menurunkan tegangan antar muka dari air dan minyak. Ukuran pada rentang mikro dapat meningkatkan bioavailabilitas, absorpsi, dan kelarutan obat (Meirinho *et al.*, 2022).

Tabel 7. Karakteristik fisik *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji

Karakteristik Fisik	F1	F2	F3
Organoleptis			
a. Bentuk	Cairan kurang kental	Cairan agak kental	Cairan kental
b. Warna	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan
c. Bau	Khas menthol	Khas menthol	Khas menthol
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
pH	5,58 ± 0,17 ^a	5,52 ± 0,18 ^a	5,66 ± 0,10 ^a
Viskositas (cPs)	193,00 ± 131,06 ^x	546,33 ± 247,35 ^x	810,67 ± 558,95 ^x
Kondisi Semprotan	Menyemprot keluar memanjang, tetapi partikel terlalu besar	Menyemprot keluar memanjang, tetapi partikel terlalu besar	Menyemprot keluar memanjang tetapi, partikel terlalu besar

Keterangan:

F1 : Konsentrasi CMC Na dan kopovidon 0,1%

F2 : Konsentrasi CMC Na dan kopovidon 0,2%

F3 : Konsentrasi CMC Na dan kopovidon 0,3%

Angka yang diikuti dengan *superscript* huruf yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna

Karakteristik fisik *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji

Hasil karakterisasi *spray gel* menunjukkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi Na CMC dan kopovidon 1:1, yaitu 0,1% (F1), 0,2% (F2), dan 0,3% (F3) tidak berpengaruh terhadap warna dan bau sediaan, tetapi berpengaruh terhadap tekstur/kekentalan (Gambar 1.). Semakin tinggi kombinasi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, semakin kental sediaan yang dihasilkan. F2 dan F3 memenuhi semua persyaratan karakteristik fisik, sedangkan F1 (0,1%) memenuhi semua persyaratan kecuali viskositas (Tabel 7). F3 tidak memenuhi syarat karena konsentrasi Na CMC yang terlalu rendah, ketika Na CMC dilarutkan dalam air akan melepas Na⁺ dan diganti dengan ion H⁺ membentuk HCMC yang membentuk struktur *cross linking* pada polimer, sehingga viskositas meningkat (Forestryana, *et al*, 2020). Semakin kecil konsentrasi Na CMC, maka viskositas akan semakin menurun.

Analisis statistik pH dan viskositas *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) F1, F2, dan F3 menunjukkan perbedaan tidak signifikan ($p > 0,05$) terhadap antar

formula (Tabel 7.). Hal ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi kombinasi Na CMC dan kopovidon tidak berpengaruh terhadap pH maupun viskositas. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan kombinasi konsentrasi *gelling agent* yang sangat kecil, yaitu hanya berbeda 0,1% antar formula.

Spray gel menyembrot keluar secara memanjang, tetapi partikel terlalu besar (Tabel 7.). Menurut penelitian sebelumnya, penggunaan kombinasi Na CMC Na dan kopovidon menghasilkan sediaan dengan pola penyemprotan memanjang dan menyebar serta dalam bentuk tetesan (Akhsani, 2017).



Gambar 1. *Spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji: F1: Formula 1, F2: Formula 2, F3: Formula 3

Tabel 8. Aktivitas antibakteri *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.) dan kontrol terhadap *S. aureus*

Sampel	Rata-rata diameter zona hambat ± SD (mm)	Peningkatan aktivitas antibakteri setelah penambahan ekstrak (mm)
F1	28,10 ± 11,83 ^a	
K _{+F1}	46,75 ± 6,08 ^b	10,02
K _{-F1}	18,08 ± 7,10 ^a	
F2	22,35 ± 8,84 ^r	
K _{+F2}	50,87 ± 5,49 ^s	2,25
K _{-F2}	20,10 ± 3,85 ^r	
F3	22,09 ± 4,87 ^x	
K _{+F3}	38,94 ± 14,58 ^x	0,26
K _{-F3}	21,83 ± 0,89 ^x	

Keterangan:

F1 : Na CMC dan kopovidon 0,1%
F2 : Na CMC dan kopovidon 0,2%
F3 : Na CMC dan kopovidon 0,3%
K_{+F1} : Tetrasiklin 3%
K_{+F2} : Tetrasiklin 3%
K_{+F3} : Tetrasiklin 3%

K_{-F1} : Basis F1

K_{-F2} : Basis F2

K_{-F3} : Basis F3

Angka yang diikuti dengan *superscript* huruf yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna

Aktivitas antibakteri *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji

Tabel 8. menunjukkan bahwa *spray gel* F1, F2, F3, kontrol positif, dan kontrol negatif mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Analisis statistik aktivitas antibakteri *spray gel* F1 dan F2 terhadap *S. aureus* menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$), tetapi F3 menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan kontrol positif. F1, F2, dan F3 menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan kontrol negatif (Tabel 8.). Hal ini menunjukkan bahwa penambahan ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.) pada F1, F2, dan F3 tidak meningkatkan kekuatan antibakteri dari setiap formula. Hal ini dapat terjadi, karena aktivitas antibakteri dari ekstrak sebelum diformulasikan sudah lemah. Aktivitas antibakteri ekstrak tidak dipengaruhi oleh adanya perbedaan

konsentrasi basis *spray gel*, karena perbedaan konsentrasi basis antar formula sangat kecil.

Aktivitas antibakteri *spray gel* F1, F2, dan F3 setelah penambahan ekstrak terjadi, karena ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.) mengandung tanin, flavonoid, dan steroid sebagai senyawa antibakteri serta etanol 96% sebagai pelarut dalam formulasi SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.). Dalam penelitian ini tidak dilakukan karakterisasi kadar sisa pelarut terhadap ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.), sehingga munculnya aktivitas antibakteri pada *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji (*P. guajava* L.) dapat disebabkan oleh adanya sisa pelarut etanol 96%. Etanol 96% sebagai pelarut memiliki fungsi, yaitu desinfektan dan antimikroba (Rowe *et al*, 2009).

Tabel 9. Aktivitas antibakteri *spray gel* SMEDDS ekstrak daun jambu biji terhadap *S. aureus*

Sampel	Rata-rata diameter zona hambat ± SD (mm)
F1	28,10 ± 11,83 ^a
F2	22,35 ± 8,84 ^a
F3	22,09 ± 4,87 ^a

Keterangan:

F1: Na CMC dan kopovidon 0,1%

F2 : Na CMC dan kopovidon 0,2%

F3 : Na CMC dan kopovidon 0,3%

Angka yang diikuti dengan *superscript* huruf yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna

Basis *spray gel* pada ketiga formula memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* (Tabel 8.). Basis *spray gel* mengandung bahan yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, seperti metil dan propil paraben, serta etanol 96%. Metil dan propil paraben merupakan pengawet dan antimikroba yang lebih aktif terhadap bakteri gram positif. etanol 96% sebagai pelarut memiliki fungsi, yaitu desinfektan dan antimikroba (Rowe *et al*, 2009). Analisis statistik aktivitas antibakteri *spray gel* F1, F2, dan F3 terhadap bakteri *S. aureus* menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($p>0,05$) terhadap antar formula (Tabel 9.). Hal ini dapat terjadi, karena perbedaan konsentrasi *gelling agent* NA CMC dan kopovidon sebagai basis sangat kecil yaitu 0,1%. Hasil uji viskositas sediaan ketiga formula menunjukkan perbedaan tidak bermakna (Tabel 7.), sehingga basis tidak berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri ketiga formula.

SIMPULAN

Variasi kombinasi konsentrasi *gelling agent* polimer Na CMC dan kopovidon tidak berpengaruh terhadap karakteristik fisik *spray gel* SMEDDS ekstrak etanol 96% daun jambu biji serta F1, F2, maupun F3 memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, tetapi berbeda tidak bermakna dengan kontrol negatif.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., (2017) 'Nanopartikel dengan gelasi ionik'. *Farmaka*, 15(1), pp. 45-52. doi: 10.24198/jf.v15i1.12138.
- Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT). (2011) '*Pedoman Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020) 'Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 30th Ed'. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995) '*Farmakope Indonesia Edisi IV*'. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (2000) '*Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*'. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Farnsworth, N. R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of pharmaceutical sciences*, 55(3), pp. 225-276. doi: 10.1002/jps.2600550302
- Forestryana D, Fahmi MS, and Putri AN. (2020) 'Pengaruh Jenis dan Konsentrasi *Gelling Agent* pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon'. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 1(2), pp. 45-51.
- Handarni, D., Putri, S. H., and Tensiska, T. (2020) 'Skrining Kualitatif Fitokimia Senyawa Antibakteri pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)'. *Jurnal Keteknik Pertanian Tropis Dan Biosistem*, 8(2), pp. 182-188. doi: 10.21776/ub.jkptb.2020.008.02.08
- Huda, H., dan Wahyuningsih. I. (2016) 'Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah

- Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)'. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(2)
- Itoh T, Tsuchida A, Muramatsu Y, Ninomiya M, Ando M, Tsukamasa Y, *et al.* (2014) 'Antimicrobial and anti-inflammatory properties of nostocionone isolated from *Nostoc commune* Vauch and its derivatives against *Propionibacterium acnes*. *Anaerobe*, 27, pp. 56–63. doi: [10.1016/j.anaerobe.2014.03.006](https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.03.006)
- Jaiswal, M., Dudhe, R., and Sharma, P. K. (2015) 'Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system'. *Biotech*, 5, pp. 123-127. doi: 10.1007/s13205-014-0214-0
- Kementerian Kesehatan RI. (2017) '*Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Marselia, S., Wibowo, M. A., and Arreneuz, S. (2015) 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Soma (*Ploiarium alternifolium* Melch) terhadap *Propionibacterium acnes*'. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(4). pp. 72-82
- Meirinho S, Rodrigues M, Santos AO, Falcão A, and Alves G. (2022) 'Self-Emulsifying Drug Delivery Systems: An Alternative Approach to Improve Brain Bioavailability of Poorly Water-Soluble Drugs through Intranasal Administration'. *Pharmaceutics*, 14(7), pp. 1487. doi: 10.3390/pharmaceutics14071487
- Maysarah, H., Apriani, R., Misrahanum M. (2016) 'Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of White and Red Flesh From Guava Leaf (*Psidium guajava* L) Against *S. aureus* and *E. Coli*'. *Jurnal Natural*, 16(1), pp. 51–6. doi: [10.24815/jn.v16i1.4818](https://doi.org/10.24815/jn.v16i1.4818).
- Novitasari, Rohmi, and Nurul Inayati. (2019) 'Potensi Ikan Teri Jengki (*Stolephorus indicus*) Sebagai Bahan Media Alternatif untuk Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*'. *Jurnal Analis Medika Bio Sains*, 6(1), pp. 1-15. doi: 10.32807/jambs.v6i1.119
- Octaviani, M., Fadhli, H., and Yuneistya, E. (2019) 'Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram'. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), pp. 8. doi: 10.7454/psr.v6i1.4333
- Rizkinov, A. B. (2022) 'Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Spray Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Melati (*Jasminum sambac* L.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*'. Skripsi, Universitas Diponegoro
- Rizqiyah, H., Soleha, T. U., Hanriko, R., and Apriliana, E. (2020) 'Pola bakteri ulkus diabetikum pada penderita diabetes melitus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek'. *Jurnal Majority*, 9(2), pp. 129-135.
- Rowe RC, Sheskey PJ, and Quinn ME. (2009) 'Handbook of Pharmaceutical Excipients'. London: Pharmaceutical Press
- Salwa, S., Abd Kadir, M. B., and Sulistyowati, Y. (2020) 'Formulasi dan evaluasi sediaan spray gel tabir surya fraksi etil asetat daun cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) dengan kombinasi basis HPMC dan Karbopol 940'. *Jurnal Mahasiswa Kesehatan*, 2(1), pp. 12-23. doi: 10.30737/jumakes.v2i1.1222
- Sholekah, F. F. (2017) 'Perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan flavonoid dan beta karoten buah karika (*Carica pubescens*) daerah Dieng Wonosobo'. In *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Biologi*. 2, pp. 75-82.