

OPTIMASI FORMULA KRIM EKSTRAK DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Del.) SEBAGAI ANTI JAMUR *Candida albicans* ATCC 10231

Iklila Zahra^{1*}

¹Akademi Analis Farmasi dan Makanan Sunan Giri, Jalan Batoro Katong No.32, Kertosari, Babadan, Sultanagung, Nologaten, Kec. Ponorogo, Kabupaten Ponorogo, Jawa Timur 63411

*E-mail: iklilazhr21@gmail.com

Riwayat Article

Received: 13 October 2025; Received in Revision: 08 February 2026; Accepted: 13 March 2026

Abstract

The utilization of natural materials as active pharmaceutical ingredients continues to develop, one of which is the use of *Vernonia amygdalina* Del. (African leaf) extract as an antimicrobial agent against *Candida albicans*, a fungus causing skin infections. This study aimed to determine the highest antimicrobial activity between the extract and its active fractions and to optimize a cream formulation using variations of stearic acid, triethanolamine (TEA), and adeps lanae through a factorial design method. Evaluation parameters included pH, viscosity, spreadability, Franz diffusion, and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) values. The research was conducted experimentally using the disk diffusion method to determine the highest antimicrobial activity from extracts and fractions obtained using solvents of varying polarity. The extract or fraction with the highest activity was formulated into a cream, which was then tested for physical properties, penetration, and antimicrobial activity using the macrodilution method. The results showed that the African leaf extract exhibited the strongest antimicrobial activity, with an inhibition zone of 17.9 ± 2.33 mm against *Candida albicans* ATCC 10231. Variations in composition significantly affected pH, viscosity, spreadability, and Franz diffusion parameters. Based on the superimposed contour plot analysis, the optimal cream formulation consisted of 10 g stearic acid, 4 g TEA, and 4 g adeps lanae, achieving a cumulative Franz diffusion penetration of 12.53% and an MBC value of 25%.

Keywords: African leaf, cream, antimicrobial, *Candida albicans* ATCC 10231, factorial design

Abstrak

Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber zat aktif obat kembali menjadi fokus pengembangan dalam bidang farmasi, salah satunya melalui pemanfaatan ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) sebagai agen antimikroba terhadap *Candida albicans*, penyebab utama infeksi kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antimikroba tertinggi antara ekstrak dan fraksi aktif daun afrika, serta mengoptimalkan formula sediaan krim dengan kombinasi komposisi asam stearat, triethanolamin (TEA), dan adeps lanae menggunakan metode desain faktorial. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan uji aktivitas antimikroba metode difusi cakram terhadap ekstrak dan fraksi dengan pelarut berbeda polaritas. Ekstrak daun afrika mempunyai daya hambat paling besar yaitu sebesar $17,9 \pm 2,33$ mm terhadap jamur *Candida albicans* formulasi dalam sediaan krim, kemudian diuji karakteristik fisik, penetrasi, serta aktivitas antimikrobanya menggunakan metode makrodilusi. Formula optimum ditentukan melalui analisis *superimposed contour plot*. Hasil standarisasi menunjukkan ekstrak memenuhi parameter spesifik dan nonspesifik. Uji difusi cakram menunjukkan aktivitas antimikroba tertinggi pada ekstrak daun afrika dengan zona hambat $17,9 \pm 2,33$ mm terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. Variasi komposisi asam stearat 10 g, TEA 4 g, dan adeps lanae 4g pada krim memengaruhi pH, viskositas, daya sebar, dan difusi Franz. Formula optimum diperoleh pada kombinasi asam stearat 10 g, TEA 4 g, dan adeps lanae 4 g, menghasilkan penetrasi kumulatif 12,53% dengan konsentrasi KBM sebesar 25%.

Keywords: Ekstrak daun afrika, formulasi krim, antimikroba, jamur *Candida albicans* ATCC 10231, desain faktorial

1. Introduction

Pemanfaatan obat tradisional untuk pengobatan telah lama dipraktikkan oleh masyarakat Indonesia, sehingga hasil dan manfaatnya telah dirasakan secara langsung hingga saat ini dan terus berkembang seiring berjalannya waktu. Menurut catatan WHO sekitar 20.000 spesies

tumbuhan dipergunakan oleh penduduk dunia sebagai obat tradisional dalam berbagai macam penyakit, seperti anti inflamasi, anti hipertensi, anti kanker, antibakteri dan lain sebagainya (Kusmana and Hikmat, 2015). Penyakit infeksi masih menjadi penyebab utama tingginya angka kesakitan (*morbidity*) di Indonesia salah satunya terdapat pada kulit (Darmadi, 2011). Menurut Leboffe dan Pierce (2011) *Candida albicans* adalah jenis jamur yang dapat menyebabkan beberapa infeksi, seperti yang terdapat pada table I

Tabel I. Jenis Infeksi Jamur *Candida albicans*

| Aspek | Deskripsi |
|---------------|--|
| Agen Penyebab | <i>Candida albicans</i> (jenis jamur) |
| Infeksi Kulit | Menyebabkan infeksi jamur kulit seperti: <ul style="list-style-type: none"> • Tinea cruris (infeksi di selangkangan) • Infeksi jamur pada kelamin • Kutu air • Panu (biasanya di kaki) |
| Lokasi Umum | Sering terlihat pada lipatan kulit. |
| Gejala Kulit | Gejala pada lipatan kulit: <ul style="list-style-type: none"> • Benjolan berisi nanah • Ruam • Rasa gatal • Rasa terbakar |
| Infeksi Kuku | Dapat terjadi pada kulit di bawah kuku (infeksi sekitar kuku). Gejala: <ul style="list-style-type: none"> • Peradangan • Nyeri • Nanah |

Mengatasi penyakit yang disebabkan oleh jamur yang merupakan bagian dari mikroba, diperlukan obat antimikroba. Antimikroba adalah suatu obat yang digunakan untuk mengatasi infeksi mikroba pada manusia. Antimikroba lebih baik bersifat bakterisidal daripada bakteriostatik. Bakterisidal mempunyai efek membunuh mikroorganisme, sedangkan bakteriostatik hanya menghambat pertumbuhan dan melumpuhkan pertumbuhan mikroorganisme, sehingga membutuhkan bantuan sistem kekebalan tubuh untuk mencapai efek antiinfeksi secara total (Radji, 2019). Pemanfaatan bahan alam sebagai zat aktif obat sekarang telah kembali digalakkan dan dikembangkan. Teknologi yang ada akan dimanfaatkan untuk menghasilkan sediaan farmasi yang lebih aman dan efektif. Zat aktif obat dalam teknologi farmasi mulai memanfaatkan sumber-sumber dari alam (BPOM RI, 2012). Salah satu tanaman yang berfungsi dalam pengobatan tradisional adalah daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.).

Penelitian yang telah dilakukan oleh (P. E. Ghamba, 2012) menyatakan bahwa ekstrak air dan etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) mempunyai efek antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, dan *Candida albicans* dengan konsentrasi berkisar antara 12,5 dan 50 mg / ml. Demikian juga dengan ekstrak etanol batangnya mempunyai efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 50mg/ml (Akinyele *et al.*, 2014). Terdapat beberapa kandungan fitokimia pada daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) berupa flavanoid, triterpenoid, tanin (Del, Ijeh and Ejike, 2011). Salah satu persyaratan substantif bagi obat tradisional adalah pemenuhan standar mutu bahan baku sesuai dengan ketentuan Farmakope Herbal Indonesia, Materia Medika Indonesia, dan/atau sumber rujukan ilmiah terpercaya lainnya. Sehingga bahan baku harus distandarkan sesuai persyaratan (BPOM, 2005). Penggunaan ekstrak daun Afrika secara langsung pada kulit tidak praktis, oleh karena itu perlu dibuat sediaan yang cocok agar mudah digunakan. Salah satu sediaan yang umum digunakan untuk pengobatan pada kulit adalah sediaan topikal salah satunya berupa sediaan krim.

Krim adalah sediaan sediaan semipadat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam suatu basis yang sesuai seperti basis air atau minyak. Basis ini umumnya dirancang untuk aplikasi topikal pada kulit atau membran mukosa, dengan tujuan pelepasan obat secara lokal atau sistemik. Salah satu polimer yang digunakan sebagai basis dalam sediaan krim Adalah triethanolamin (TEA), asam stearate dan adeps lanae. Untuk membentuk dan menstabilkan antarmuka antara fase minyak dan air, mencegah pemisahan disebut emulgator. (Priyanka Raj G *et al.*, 2024). Emulgator adalah zat atau senyawa yang ditambahkan ke dalam campuran dua cairan yang tidak saling campur (immiscible), seperti minyak dan air, untuk membentuk dan menstabilkan emulsi. Secara sederhana, emulgator adalah "agen penjaga perdamaian" antara

minyak dan air yang secara alami saling menolak dan akan terpisah. Emulgator terdiri dari Non-ionik: Polisorbit 80 (HLB tinggi), Span 80 (HLB rendah), Cetostearyl Alcohol (sebagai emulgator ko-asosiasi). Anionik: Sodium Lauryl Sulfate, trietanolamin, asam stearat. Penggunaan emulgator anionik seperti trietanolamin dan asam stearat, mengingat bahwa krim yang dibuat ditujukan untuk penggunaan luar. Kombinasi asam stearat dan TEA karena TEA akan membentuk suatu emulsi o/w yang sangat stabil apabila dikombinasikan dengan asam lemak bebas (Goskonda, 2009). Variasi konsentrasi asam stearate, TEA dan adeps lane akan mempengaruhi karakteristik sediaan krim. Seperti penelitian yang dilakukan oleh (Safitra and D, 2014) bahwa peningkatan konsentrasi asam stearat menyebabkan perubahan karakteristik sediaan krim meliputi organoleptis, pH, viskositas, dan ketersebaran sebelum dan sesudah penyimpanan serta mempengaruhi jumlah kumulatif kurkumin yang terlepas. Untuk mendapatkan formulasi terbaik sediaan krim dari fraksinasi ekstrak daun afrika dengan variasi asam stearate, TEA dan adeps lanae, sehingga didapatkan efek bioavailabilitas pada sediaan, maka diperlukan optimasi pada formulasi krim tersebut. Optimasi formula dilakukan menggunakan aplikasi *desain expert* berupa desain faktorial. Analisis menggunakan desain faktorial karena untuk mengevaluasi dampak kombinasi dari dua atau lebih perlakuan terhadap variable terikat. Desain faktorial digunakan apabila eksperimen terdiri atas dua faktor atau lebih. Desain faktorial memiliki tingkat fleksibilitas yang tinggi, dapat mengeksplorasi atau meningkatkan proporsi perlakuan, dan secara efektif dapat menguji interaksi antara pengaruh utama dan faktor atau level dan dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif dari bahan-bahan yang digunakan dalam suatu formula (Aisyah Fatmawaty, Michrun Nisa, 2015).

Berdasarkan latar belakang maka fokus penelitian ini mengarah kepada pengujian formulasi krim sebagai antimikroba pada jamur *Candida albicans* ATCC 10231 dan pengkajian formula optimum krim dari ekstrak atau fraksi ekstrak daun afrika menggunakan metode *Design Faktorial*.

2. Methodology

2.1. Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan adalah alat gelas (pyrex), Inkas (local), Incubator (Memert), Autoclave (SG41 46 280A), Oven besar (Binder), Oven kecil (Binder), Timbangan (SCA 301), Mikroskop (13A), Labu destilasi (Pyrex), pH meter, viscometer, *rotary evaporator (Rotavapor II BUCHI)*, mikropipet, mikropate.

Bahan

Bahan utama dalam penelitian ini menggunakan simplisia daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.), TEA, propilenglikol, asam stearat, adeps lanae, aqua, Alcohol 96%, metanol, etil asetat, n-heksan, aquadest, gram A (kristal violet), gram B (yodium), gram C (alkohol), gram D (safranin), media *nutrien agar* (NA), NaCl 0,9%, media MHB, larutan *p-iodonitrotetrazolium* (INT), jamur *Candida albicans* ATCC 10231 yang diperoleh dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya.

2.2. Prosedur Penelitian

2.2.1. Pembuatan dan Standardisasi Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Pembuatan ekstrak. Pembuatan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) digunakan perbandingan 1:10 menggunakan pelarut etanol 96%. Pembuatan fraksi. Fraksinasi dilakukan dengan ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan air. Parameter Spesifik meliputi deskripsi tentang bentuk, warna, bau dan rasa yang diamati pada ekstrak. Kemudian dilakukan pengujian terhadap kandungan kimia ekstrak berupa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, triterpenoid dan steroid. Parameter non-spesifik berupa pengujian bobot jenis menggunakan metode piknometer, pengujian kadar air menggunakan metode gravimetric, pengujian susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam (Rowe, Sheskey and Quinn, 2009)

2.2.2. Uji Antijamur Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram kertas. Cakram kertas direndam dalam larutan uji (ekstrak etanol dan fraksi aktif daun *Vernonia amygdalina* Del. pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80%) selama 15 menit (Zeniusa *et al.*, 2019). Setiap cawan Petri berisi media SDA yang telah diinokulasi bakteri/jamur ditempati oleh empat cakram (mewakili keempat konsentrasi dari satu sampel). Sebagai pembanding, digunakan kontrol negatif (DMSO 10%) dan kontrol positif (nistatin 30 µg/cakram). Seluruh cawan kemudian diinkubasi pada suhu 26±2°C selama 24-48 jam. Aktivitas antibakteri diamati dengan terbentuknya **zona hambat**, yaitu area jernih di sekitar cakram yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba. Diameter zona hambat diukur dalam satuan milimeter (mm). Setiap perlakuan diulang sebanyak tiga kali (triplo) (Riana Ningsih, Zufahair and Kartika, 2016).

2.2.3. Pembuatan Formula Krim

Ekstrak atau fraksi aktif daun afrika dengan daya hambat terbaik akan dijadikan sebagai zat aktif dalam pembuatan krim. Formulasi krim menggunakan kombinasi penambahan TEA, asam stearat dan adeps lanae dengan konsentrasi yang berbeda untuk dilakukan optimasi.

Tabel II. Formula modifikasi krim ekstrak atau fraksi daun afrika

| Nama Bahan | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 | F6 | F7 | F8 |
|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Ekstrak atau fraksi kental | 8 g | 8 g | 8 g | 8 g | 8 g | 8 g | 8 g | 8 g |
| Asam Stearat | 15 g | 15 g | 10 g | 10 g | 15 g | 10 g | 10 g | 15 g |
| TEA (Trietanolamin) | 4 g | 4 g | 2 g | 4 g | 2 g | 4 g | 2 g | 2 g |
| Adeps lanae | 4 g | 3 g | 3 g | 3 g | 4 g | 4 g | 4 g | 3 g |
| Propilenglikol | 10 g | 10 g | 10 g | 10 g | 10 g | 10 g | 10 g | 10 g |
| Metil Paraben | 0,025 g | 0,025 g | 0,025 g | 0,025 g | 0,025 g | 0,025 g | 0,025 g | 0,025 g |
| Aquades | add 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Tabel tersebut menyajikan delapan formula krim (F1 hingga F8) yang dirancang sebagai pembawa (basis) untuk suatu ekstrak atau fraksi kental aktif. Komposisi seluruh bahan dinyatakan dalam persen bobot per bobot (% b/b), dengan air suling (Aquades) sebagai pengencer hingga mencapai 100%. Dalam semua formula, ekstrak atau fraksi kental ditambahkan dengan konsentrasi tetap 8% sebagai zat aktif. Basis krim ini merupakan emulsi tipe minyak-dalam-air (O/W), di mana stabilitas dan tekstur utamanya dibangun melalui reaksi *in situ* antara Asam Stearat (sebagai asam lemak) dan Trietanolamin (TEA) (sebagai basa). Reaksi ini membentuk sabun trietanolamin yang bertindak sebagai emulgator utama. Variasi konsentrasi kedua bahan ini (Asam Stearat: 10-15%; TEA: 2-4%) pada F1-F8 menjadi variabel kunci yang kemungkinan besar ditunjukkan untuk menguji pengaruhnya terhadap stabilitas fisik, kekentalan, dan sifat pelepasan krim.

2.2.4. Pengujian Mutu Fisik Krim

Evaluasi sediaan krim meliputi uji organoleptik (warna, bau, bentuk), homogenitas, dan kehalusan permukaan secara visual. Viskositas diukur menggunakan Viscotester RION VT 04F. Nilai pH sediaan dievaluasi untuk memastikan kesesuaian dengan rentang pH kulit wajah (4,5–8). Uji daya sebar dilakukan dengan extensometer, dimana sebaiknya diamati setelah pemberian beban 0,5 g dan 50 g selama satu menit masing-masing, dengan tiga kali replikasi (Cortegiani *et al.*, 2020).

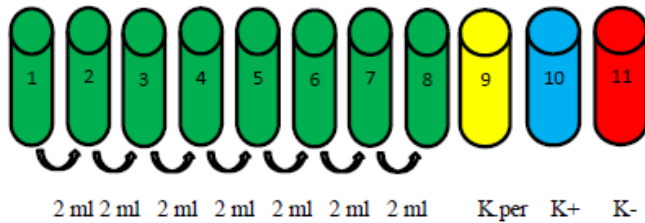
2.2.5. Uji Difusi Franz

Studi difusi dilakukan menggunakan sel difusi Franz. Kompartemen penerima diisi dengan buffer fosfat pH 7,4 (50 mL). Sebanyak 2 g sediaan krim diaplikasikan secara merata pada membran selofan (pori 250 nm) yang berfungsi sebagai pengganti kulit. Kondisi operasi dipertahankan pada suhu 37 ± 1°C dengan pengadukan 120 rpm. Sampel (3 mL) diambil pada interval waktu 5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90 menit. Konsentrasi flavonoid yang terdifusi dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada λmaks 378 nm. Jumlah kumulatif flavonoid yang

terpenetrasi per satuan luas dihitung berdasarkan persamaan regresi dari kurva kalibrasi standar (Sapra *et al.*, 2019)

2.2.6. Uji Aktivitas Antijamur Secara Makrodilusi

Larutan induk disiapkan dengan pelarut DMSO 10% pada konsentrasi 1000 ppm. Dari larutan induk, dibuat seri konsentrasi uji (100, 200, 400, dan 800 ppm) dalam DMSO 10% masing-masing sebanyak 10 ml. Kontrol positif dibuat dengan melarutkan 10 mg krim nistatin dalam 100 ml akuades steril. Kontrol pertumbuhan disiapkan dari campuran 100 µL media SDA dan 100 µL suspensi jamur, sedangkan kontrol negatif terdiri dari campuran media pertumbuhan dan larutan basis krim. Uji aktivitas antijamur dilakukan dengan metode makrodilusi (pengenceran bertingkat 1:2). Pertumbuhan jamur dimonitor menggunakan metode turbidimetri, di mana nilai absorbansi (kekeruhan) diukur dengan spektrofotometer UV-Vis (CLSI, 2008).



Gambar 1. Metode pengenceran untuk pengujian makrodilusi

Tabel III. Keterangan Pengenceran Pengujian Makrodilusi

| Tabung | Deskripsi / Perlakuan | Volume dari Tabung Sebelumnya (mL) | Volume Larutan Uji 100% (mL) | Volume Pelarut (mL) | Volume Media (mL) | Volume Suspensi Mikroba (mL) | Volume Basis Krim 100% (mL) | Volume Kontrol Positif (mL) |
|--------|--|------------------------------------|------------------------------|---------------------|-------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 | Konsentrasi Awal | - | 4 | - | - | 0.5 | - | - |
| 2 | Pengenceran 1 (dari Tabung 1) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 3 | Pengenceran 2 (dari Tabung 2) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 4 | Pengenceran 3 (dari Tabung 3) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 5 | Pengenceran 4 (dari Tabung 4) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 6 | Pengenceran 5 (dari Tabung 5) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 7 | Pengenceran 6 (dari Tabung 6) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 8 | Pengenceran 7 (dari Tabung 7) | 2 | - | 2 | 2 | 0.5 | - | - |
| 9 | Kontrol Pertumbuhan (Kontrol pertumbuhan mikroba) | - | - | - | 2 | 0.5 | - | - |
| 10 | Kontrol Negatif (Uji efek basis krim) | - | - | - | 2 | 0.5 | 1 | - |

a) Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum

Sebelum inkubasi, absorbansi awal semua tabung diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ 625 nm (sesuai standar McFarland) menggunakan blanko media. Pengukuran dilakukan secara triplo. Selanjutnya, tabung-tabung diinkubasi pada suhu $28 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 18-24 jam dalam inkubator untuk pertumbuhan jamur. Setelah periode inkubasi, absorbansi akhir diukur kembali dengan cara yang sama (triplo). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ditetapkan sebagai konsentrasi terendah dari sediaan uji yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba, yang ditandai dengan tidak adanya peningkatan kekeruhan (nilai absorbansi stabil/menurun) dibandingkan dengan kontrol pertumbuhan (Fajrina *et al.*, 2019).

b) Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimum

Untuk menentukan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM), dilakukan subkultur dari larutan dalam tabung reaksi yang menunjukkan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) serta dari seluruh tabung dengan konsentrasi di atas KHM (yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan visual). Sejumlah cairan dari tabung-tabung tersebut diambil menggunakan ose dan digoreskan pada permukaan media agar yang telah disiapkan. Cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu $28 \pm 2^\circ\text{C}$. KBM ditetapkan sebagai konsentrasi terendah dari sediaan uji yang pada media agar subkultur tidak menunjukkan pertumbuhan koloni jamur, yang mengindikasikan efek bakterisidal/fungisidal (Fajrina *et al.*, 2019).

3. Result and Discussion

3.1. Ekstrak dan Fraksi daun afrika

Sebanyak 2000gram serbuk simplisia daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) diperoleh ekstrak kental sebanyak 257,9 gram. Randemen yang didapatkan sebesar 12,89%. Ekstrak kental yang telah didapatkan, kemudian dilakukan fraksinasi dengan metode cair-cair. Pemisahan secara partisi cair-cair harus memiliki perbedaan kelarutan antara pelarut dan zat terlarut serta kedua pelarut yang digunakan tidak saling tercampur (Nuria *et al.*, 2014). Hasil fraksinasi dari ekstrak etanol daun afrika terdapat pada tabel dibawah ini


Tabel IV. Hasil fraksinasi ekstrak etanol daun afrika

| Fraksi Uji | Bobot fraksi kental (gram) | Randemen (%) |
|-------------|----------------------------|--------------|
| Etil asetat | 35,1 | 13,61 |
| Air | 62,7 | 24,31 |
| N-Heksan | 49,5 | 19,19 |

3.2. Standardisasi Ekstrak

Hasil uji spesifik meliputi pemeriksaan organoleptik dan kandungan kimia ekstrak. Uji organoleptik pada ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) menunjukkan warna hijau pekat kehitaman, bau khas sedikit pengar, rasa pahit, dan bentuk kental. Selain itu, dilakukan juga uji kandungan kimia melalui skrining fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder dalam bahan alam. Skrining ini memberikan gambaran awal mengenai jenis senyawa yang terkandung dalam ekstrak (Vifta and Advistasari, 2018). Data hasil pengujian menggunakan metode fitokimia pada ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terdapat pada tabel berikut

Tabel V. Hasil Pengujian Kandungan Kimia Dengan Metode Fitokimia

| No. | Senyawa | Pereaksi | Hasil | Keterangan | | Gambar |
|-----|-----------|---------------------------|-------------------|------------|----|---|
| | | | | I | II | |
| 1. | Alkaloid | Dragendrof | Merah bata/jingga | + | + |  |
| 2. | Flavonoid | HCl dan FeCl ₃ | Merah | + | + | |
| 3. | Saponin | Kocok kuat, HCl | Buih tidak hilang | + | + | |

| | | | | | | |
|----|------------------------|--------------------------------------|-----------------|---|---|---|
| 4. | Tannin | FeCl ₃ 1 N | Hijau kehitaman | + | + |  |
| 5. | Triterpenoid / Steroid | Eter, H ₂ SO ₄ | Hijau kebiruan | + | + | |

Keterangan: Pengujian kandungan kimia pada ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dilakukan dua kali pengujian yaitu pada hasil I dan hasil II yang merupakan pengulangan

Pengujian selanjutnya berupa parameter non-spesifik yang bertujuan untuk mengetahui segala aspek tidak terkait dengan aktivitas farmakologi secara langsung tetapi mempengaruhi keamanan dan stabilitas ekstrak dan sediaan yang dihasilkan (Ditjen POM, 2000). Data hasil pengujian parameter non-spesifik ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel VI. Hasil Pengujian Parameter Standardisasi Non-Spesifik

| No. | Parameter | Hasil | Syarat (Depkes RI, 2008) |
|-----|-------------------------------|------------------|--------------------------|
| 1. | Bobot Jenis | 1,19 ± 0,03 g/ml | - |
| 2. | Kadar Air | 7,33 ± 0,17 % | ≤ 10% |
| 3. | Susut Pengeringan | 8,95 ± 0,28% | < 11% |
| 4. | Kadar Sari | | |
| | a. Kadar Sari Larut Air | 23,21 ± 1,13% | ≥ 18% |
| | b. Kadar Sari Larut Etanol | 13,99 ± 0,54% | ≥ 6% |
| 5. | Kadar Abu | | |
| | a. Kadar Abu Total | 9,41 ± 0,09% | ≤ 10% |
| | b. Kadar Abu Tidak Larut Asam | 2,86 ± 0,19% | ≤ 3% |

Proses standardisasi ekstrak meliputi penilaian parameter nonspesifik, yaitu berat jenis, kadar air, susut pengeringan, kadar ekstrak larut air, kadar ekstrak larut etanol, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam. Hasil uji terhadap ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina* Del. menunjukkan kesesuaian dengan standar mutu Departemen Kesehatan RI (2008) yang terdapat pada tabel tersebut. Pengujian kadar air bertujuan untuk menjaga stabilitas dengan mencegah pertumbuhan mikroba dan degradasi enzimatis senyawa aktif (Supriningrum, Handayani and Liya, 2017). Susut pengeringan mengukur batas kehilangan senyawa volatil selama pengeringan. Kadar sari larut air merefleksikan jumlah senyawa polar yang terekstrak, sementara kadar abu total mengindikasikan kandungan mineral (Saragih, 2014). Kadar abu tidak larut asam yang rendah menandakan tingkat kontaminan anorganik (seperti pasir) yang minimal (Suharti, Lenggogeni and Husni, 2017).

3.3. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Uji aktivitas antijamur *Candida albicans* ATCC 10231 dengan metode difusi Kirby bauer menggunakan media *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA). Zona hambat juga dipengaruhi oleh temperatur inkubasi, waktu pemasangan cakram serta jarak cakram antimikroba (Nathan and Scobell, 2012). Hasil dari pengukuran zona hambat antijamur *Candida albicans* ATCC 10231 terdapat pada tabel dibawah ini.

Tabel VII. Hasil Pengujian Antimikroba terhadap jamur *Candida albicans* ATCC 10231 Secara Difusi

| Sediaan | Kontrol + (mm) | Kontrol - (mm) | 20% (mm) | 40% (mm) | 60% (mm) | 80% (mm) |
|---------------------|-------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Ekstrak Daun afrika | 24,87±1,27 | 0 | 4,57±0,32 | 8,67±0,93 | 14,37±1,41 | 17,9±2,33 |
| Fraksi N-Heksan | 23 ± 0,82 | 0 | 2,17±0.31 | 4,17±1.64 | 8,83 ± 0,83 | 1,63±2,12 |
| Fraksi Etil asetat | 23,5±1,49 | 0 | 3,37±0.64 | 7,67±0.68 | 11,37±2,50 | 15±1,74 |
| Fraksi Air | 24,4 ± 1,08 | 0 | 3,6±0,63 | 5,233±1,04 | 9,9 ± 1,75 | 12,1±1,20 |

Keterangan:

Kontrol + menggunakan disk antibiotik gentamisin 10µg
 Kontrol - menggunakan dmsu 10%

Ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) menunjukkan zona hambat terbesar yaitu 17,9 ±2,33 mm pada konsentrasi 80%. Aktivitas antibakteri tertinggi ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) diduga disebabkan oleh efek sinergis dari seluruh senyawa bioaktif yang masih utuh dalam campuran ekstrak kasar, di mana berbagai senyawa dengan kepolaran berbeda saling memperkuat mekanisme penghambatan pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

3.4 Pengujian Mutu Fisik Krim

Hasil uji organoleptik setelah melakukan cycling test selama 12 hari menunjukkan bahwa semua formula tidak ada yang berubah warna, bau, bentuk, maupun tekstur. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan stabil secara fisik selama penyimpanan dipercepat. Selain itu, uji homogenitas pada semua formula menunjukkan bahwa hingga enam fase pengamatan, semua campuran tetap merata dan tidak ada butiran kasar, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua komponen penyusun krim telah tercampur secara optimal (Lubis and Reveny, 2012). Penggunaan asam stearat dan TEA berperan dalam pembentukan emulsi minyak dalam air yang stabil (Saryanti, Setiawan and Safitri, 2019). Penelitian (Cahyati, Ekowati and Harjanti, 2015) juga menunjukkan bahwa kombinasi asam stearat dan TEA menghasilkan krim yang stabil selama penyimpanan.

Terdapat perbedaan signifikan pada nilai pH sebelum dan sesudah uji siklus (sig.<0,05). Namun, semua formula tetap berada dalam kisaran nilai pH yang masih aman untuk digunakan pada kulit. Perubahan pH selama uji penyimpanan dipercepat dapat disebabkan oleh berbagai interaksi kimia antar bahan dan/atau perubahan suhu, tetapi pH tetap berada dalam batas yang ditentukan (Saryanti *et al.*, 2019). pH di bawah batas tersebut dapat menyebabkan iritasi, sedangkan pH di atasnya dapat membuat kulit bersisik (Sharon, Anam and Yuliet, 2013). Perbedaan viskositas antarformula terlihat dipengaruhi oleh variasi konsentrasi emulgator. Formula dengan kadar trietanolamin lebih tinggi dan asam stearat lebih rendah cenderung menghasilkan viskositas yang lebih kecil, sedangkan peningkatan asam stearat menyebabkan krim menjadi lebih kental. Hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa hanya formula 4 yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan sebelum dan setelah uji siklus. Pada rumus lainnya, perubahan viskositas mempengaruhi kemampuan sebar secara langsung. Semakin tinggi viskositas krim, semakin kecil diameter sebarannya. Kondisi ini kemungkinan terkait dengan rasio fase minyak dan udara yang mempengaruhi konsistensi. Meskipun ada variasi, semua formula tetap berada dalam rentang standar yang dapat diterima (L.," 2016).

3.5 Uji Aktivitas Krim Antijamur Secara Makrodilusi

Penentuan KHM antimikroba dilakukan terhadap semua formula krim menggunakan metode makrodilusi dengan alat spektrofotometri untuk melihat besar absorbansinya. Pertumbuhan bakteri diukur dengan membandingkan nilai serapan sebelum dan setelah inkubasi. Peningkatan serapan menunjukkan bahwa pertumbuhan bakteri masih terjadi. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 625 nm. Hasil konsentrasi hambat minimum apabila dilihat dari kejernihan larutannya, yaitu terdapat pada tabel 24 dibawah ini.

Tabel VIII. Hasil KHM Antijamur *Candida albicans* ATCC 10231 dilihat Dari Kejernihan Larutannya

| Formula | Konsentrasi KHM (%) |
|-----------|---------------------|
| Formula 1 | 25 |
| Formula 2 | 50 |
| Formula 3 | 12,5 |
| Formula 4 | 25 |
| Formula 5 | 50 |
| Formula 6 | 12,5 |
| Formula 7 | 25 |
| Formula 8 | 25 |

Pengujian KHM pada jamur *Candida albicans* ATCC 10231 mempunyai hasil nilai yang berbeda antara formulasi. Hal tersebut terjadi karena adanya variasi konsentrasi krim ekstrak berupa asam stearate, TEA dan *adepts lanae*. Jumlah asam stearate yang besar dapat meningkatkan kemampuan aktivitas antimikroba.

Hasil pengujian kadar bunuh minimum, dilihat dari tidak adanya koloni bakteri yang tumbuh pada cawan petri yaitu terdapat pada tabel dan gambar dibawah ini.

Tabel X. Hasil KBM Antijamur *Candida albicans* ATCC 10231 dilihat Dari Tidak Adanya Pertumbuhan Jamur Pada Cawan Petri

| Formula | Konsentrasi KBM (%) |
|-----------|---------------------|
| Formula 1 | 50 |
| Formula 2 | 100 |
| Formula 3 | 25 |
| Formula 4 | 50 |
| Formula 5 | 100 |
| Formula 6 | 25 |
| Formula 7 | 50 |
| Formula 8 | 50 |

Hasil kemampuan KBM antimikroba pada jamur *Candida albicans* ATCC 10231 dalam semua formula krim menunjukkan bahwa hanya pada konsentrasi minimal 25% formula dapat membunuh mikroba.

3.6 Optimasi Formula Krim

Berdasarkan persamaan yang diperoleh dari parameter yang telah dioptimasi menggunakan desain faktorial, diperoleh formula sediaan krim ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) yang optimum pada formula 6 dengan komposisi asam stearat 10g, TEA 4g, *adepts lanae* 4g. Hasil verifikasi parameter viskositas, pH, daya sebar, difusi franz dan KBM menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai sig. > 0,05. Parameter sifat fisik sediaan krim ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) selama 6 siklus penyimpanan dengan suhu yang berubah-ubah menunjukkan nilai sig. <0,05 pada nilai viskositas, pH dan daya lekat yang berarti nilai pada parameter tersebut belum bisa stabil. Sedangkan pada daya sebar mendapatkan nilai sig. >0,05 yang menunjukkan hasil

4. Conclusion

Penelitian yang dilakukan pada ekstrak daun afrika dengan hasil sestandardisasi ekstrak sesuai dengan parameter spesifik dan non-spesifik. Ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) memiliki aktivitas antimikroba jamur *Candida albicans* ATCC 10231 paling efektif daripada fraksi polar, semi polar dan non-polar. Variasi asam stearate, TEA dan *adepts lanae* mempunyai pengaruh yang spesifik terhadap sifat mutu fisik krim yang ditandai dengan pengujian ANOVA pada Tukey HSD dengan nilai signifikansi <0,05. Proporsi formula krim terdapat pada variasi konsentrasi asam stearate 10 g, TEA 4 gr dan *adepts lanae* 4 g dengan nilai viskositas 187 dPas, pH 7,02, daya sebar 5,9 cm, daya lekat 11,98 detik, %kumulatif penetrasi sebesar 12,07 % dan KBM pada 25%.

References

Aisyah Fatmawaty, Michrun Nisa, et all (2015) *Teknologi Sediaan Farmasi, Teknologi Sediaan Farmasi*.
ana, Y. (2012) "Obat Tradisional," *Jurnal Keperawatan Universitas Jambi* [Preprint].

- BPOM (2005) "Pedoman cara pembuatan obat tradisional yang baik," *Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik* [Preprint].
- BPOM RI (2012) *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*, BADAN POM RI.
- Cahyati, N., Ekowati, D. and Harjanti, R. (2015) "Optimasi kombinasi asam stearat dan trietanolin dalam formula krim ekstrak daun legetan (*Spilanthes acmella* L.) Sebagai antioksidan secara simplex lattice design," *Jurnal Farmasi Indonesia* [Preprint].
- Cortegiani, A. et al. (2020) "A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19," *Journal of Critical Care* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.03.005>.
- Darmadi (2011) *Infeksi Nosokomial: Problematika & Pengendaliannya*, *Infeksi Nosokomial: Problematika & Pengendaliannya*.
- Del, V., Ijeh, I.I. and Ejike, C.E.C.C. (2011) "Current perspectives on the medicinal potentials of," *Journal of Medicinal Plants Research* [Preprint].
- Ditjen POM (2000) "Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Cetakan Pertama," *Departemen kesehatan Republik Indonesia* [Preprint].
- Fajrina, R.F.N. et al. (2019) "AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT PISANG AMBON (*MUSA ACUMINATA* COLLA) TERHADAP *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SECARA IN-VITRO," *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v11i1.744>.
- "FORMULASI DAN UJI STERILITAS HIDROGEL HERBAL EKSTRAK ETANOL DAUN *Tagetes erecta* L." (2016) *PHARMACON* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.12163>.
- Kusmana, C. and Hikmat, A. (2015) "Keanekaragaman Hayati Flora di Indonesia," *Journal of Natural Resources and Environmental Management* [Preprint].
- Leboffe, M.J. and Pierce, B.E. (2011) *A Photographic Atlas for the Microbiology Laboratory, Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*.
- Lubis, E.S. and Reveny, J. (2012) "Pelembab Kulit Alami Dari Sari Buah Jeruk Bali [*Citrus maxima* (Burm.) Osbeck]," *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology* [Preprint].
- Nainggolan, M.T., Simaremare, E.S. and Pratiwi, R.D. (2018) "Evaluasi Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan Basis Vanishing Cream (VC)," *JURNAL BIOLOGI PAPUA* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.31957/jbp.129>.
- Nathan, A.J. and Scobell, A. (2012) *Prescott Microbiology, Foreign Affairs*.
- Nuria, M.C. et al. (2014) "PENELUSURAN POTENSI FRAKSI n-HEKSAN DAN ETIL ASETAT DARI EKSTRAK METANOL DAUN GUGUR KETAPANG (*Terminalia catappa* L.) SEBAGAI ANTIDIARE," *e-Publikasi Ilmiah Fakultas Farmasi Unwahas Semarang* [Preprint].
- P. E. Ghamba (2012) "In vitro antibacterial activity of crude ethanol, acetone and aqueous *Garcinia kola* seed extracts on selected clinical isolates," *AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.5897/ajb11.1956>.
- Radji, DR.& DR.M. (2019) *Buku ajar mikrobiologi : panduan mahasiswa farmasi dan kedokteran*, EGC Medical Publisher.
- Riana Ningsih, D., Zufahair and Kartika, D. (2016) "Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri," *Jurnal Molekul* [Preprint].
- Safitri, D. and D, S.I. (2014) "Pengaruh Konsentrasi Asam Stearat Terhadap Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Krim Kurkumin," *Jurnal Pharmascience* [Preprint].
- Sapra, A. et al. (2019) "Diffusion and Irritation Test of Solid Lipid Microparticle Cream Loaded Ethanol Extract of Kersen Leaf (*Muntingia calabura* L.) Uji Difusi dan Iritasi Krim Solid Lipid Microparticle Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)," *Pharmaceutical and Medicinal Science*, 4(1), pp. 6-9.
- Saragih, R. (2014) "Uji Kesukaan Panelis Pada Teh Daun Torbangun (*Coleus amboinicus*)," *Journal Kesehatan dan Lingkungan* [Preprint].
- Saryanti, D., Setiawan, I. and Safitri, R.A. (2019) "Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* L.)," *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* [Preprint].
- Sharon, N., Anam, S. and Yuliet (2013) "Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr.)," *Online Jurnal of Natural Science* [Preprint].
- Sudardi, B. (2012) "Konsep Pengobatan Tradisional Menurut Primbon Jawa," *Humaniora* [Preprint].
- Suharti, N., Lenggogeni, Y.G. and Husni, E. (2017) "Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Serta Uji Aktivitas Antioksidan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var. *Vubrum Theilade*) yang Diinokulasi Fungi Mikoriza Arbuskula (FMA)," *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* [Preprint].

- Supriningrum, R., Handayani, F. and Liya (2017) "Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Daun Singkil (*Premna corymbosa* Rottl & Willd)," *Jurnal Ilmiah Ibnu Sinamiah Ibnu Sina* [Preprint].
- Tsabitah, A.F. *et al.* (2020) "Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*)," *Majalah Farmaseutik* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666>.
- "Types of Acne and Associated Therapy: A Review" (2017) *American Research Journal of Pharmacy* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.21694/2380-5706.16001>.
- Vifta, R.L. and Advistasari, Y.D. (2018) "Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.)," *Prosiding Seminar Nasional Unimus* [Preprint].
- Zeniusa, P. *et al.* (2019) "Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Teh Hijau terhadap *Escherichia coli* Secara In Vitro," *Majority* [Preprint].