

**PENGARUH CMC-NA TERHADAP STABILITAS FISIK SALEP
KOMBINASI EKSTRAK IKAN GABUS DAN EKSTRAK
TERIPANG EMAS**

***THE EFFECT OF CMC-NA ON PHYSICAL STABILITY OF
COMBINATION OF SNAKEHEAD FISH AND GOLDEN SEA
CUCUMBER EXTRACT OINTMENT***

Rizki Ardiansyah^{1*}, Mohamad Andrie¹, Wintari Taurina¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Jalan Prof. Hadari Nawawi, Pontianak, Kalimantan Barat

*Email Corresponding: rizkiaz21@student.untan.ac.id

Submitted: 18 May 2022

Revised: 26 June 2022

Accepted: 19 August 2022

ABSTRAK

Salep yang mengandung zat aktif madu lebah *Heterotrigona* dan fase air ekstrak ikan gabus terbukti berguna untuk pengobatan luka. Penambahan ekstrak teripang emas, sirih hijau, dan minyak cengkeh pada formula dapat meningkatkan efektivitas salep terhadap proses penyembuhan luka. Namun, pada studi orientasi yang dilakukan, penambahan ekstrak teripang emas pada salep menyebabkan penurunan konsistensi yang dikhawatirkan dapat mempengaruhi kestabilan sediaan salep. Penambahan CMC-Na pada sediaan salep dapat meningkatkan konsistensi sediaan dan menjaga kestabilan sediaan salep. Penelitian ini yaitu bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimum CMC-Na pada stabilitas fisik salep dalam waktu 28 hari suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $75\%\pm 5\%$. Konsentrasi variasi CMC-Na yang digunakan yaitu sebesar 2% dan 3% kemudian diuji stabilitas fisik salep. Evaluasi uji sifat fisik yang dilakukan meliputi pengujian daya proteksi, daya lekat, daya sebar, homogenitas, pH, dan organoleptis. Berdasarkan data yang didapatkan konsentrasi CMC-Na pada formula 2 menunjukkan stabilitas sediaan salep yang baik yaitu mampu bertahan lebih lama dari formula 1 dalam penyimpanan selama 7 hari. Sediaan salep yang memiliki sifat fisik salep yang baik yaitu pada formula 1 lebih baik dari pada formula 2 dilihat dari hasil uji organoleptis dan homogenitas yang didapat tekstur formula 1 lebih lembut serta untuk seluruh formula semuanya memiliki daya proteksi yang baik. Hasil rata-rata uji daya lekat, daya sebar, dan pH berturut-turut yaitu formula 1 sebesar $161,65 \pm 26,26$ detik, $5,32 \pm 0,04$ cm, dan $6,22 \pm 0,01$ serta formula 2 sebesar $160,23 \pm 19,59$ detik, $4,96 \pm 0,05$ cm, dan $5,69 \pm 0,01$. Hasil analisis SPSS menunjukkan perbedaan nilai signifikan seluruh formula dengan nilai signifikansi $\alpha < 0,05$ dilihat terjadi penurunan daya lekat, peningkatan daya sebar yang signifikan, dan penurunan pH selama masa simpan.

Kata kunci: Salep; CMC-Na; Stabilitas Fisik

ABSTRACT

The ointment containing the active substance Heterotrigona and the aqueous phase of snakehead fish extract proved helpful for wound treatment. The addition of gold sea cucumber extract, green betel, and clove oil to the formula can increase the effectiveness of the ointment on the wound healing process. However, in the orientation study, the addition of gold sea cucumber extract to the ointment causes a decrease in consistency which is feared to affect the stability of the ointment preparation. The addition of CMC-Na in the ointment preparation can improve the consistency of the preparation and maintain the

stability of the ointment preparation. This study aimed to determine the optimum concentration of CMC-Na on the physical stability of the ointment within 28 days at a temperature of $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ and humidity of $75\%\pm 5\%$. The concentration of variation of CMC-Na used was 2% and 3% then tested for the physical stability of the ointment. Evaluation of the physical properties tests included testing of protective power, adhesion, dispersibility, homogeneity, pH, and organoleptic. Based on the data obtained, the concentration of CMC-Na in formula 2 showed good stability of the ointment preparation, which was able to last longer than formula 1 in storage for 7 days. Ointment preparations that have good ointment physical properties, namely formula 1 are better than formula 2, judging from the results of organoleptic and homogeneity tests, the texture of formula 1 is softer and all formulas have good protective power. The results of the average adhesion test, dispersibility, and pH, respectively, were formula 1 of 161.65 ± 26.26 seconds, 5.32 ± 0.04 cm, and 6.22 ± 0.01 , and formula 2 of 160.23 ± 19.59 seconds, 4.96 ± 0.05 cm, and 5.69 ± 0.01 . The results of the SPSS analysis showed significant differences in all formulas with a significance value of $\alpha < 0.05$, seen a decrease in adhesion, a significant increase in dispersion, and a decrease in pH during the shelf life.

Keywords: Ointment; CMC-Na; Physical Stability

PENDAHULUAN

Perkembangan pengobatan alternatif di Indonesia Saat ini perlu ditingkatkan mengingat bahwa sumber alam yang dimiliki Indonesia sangat berpotensi dikembangkan menjadi bahan baku dalam pembuatan obat tradisional (Ciptanto, Sapto, 2010). Ikan gabus dan teripang emas merupakan contoh dari kekayaan alam yang memiliki manfaat sebagai pengobatan luka pada tubuh. Ikan gabus mempunyai kandungan senyawa protein yang sangat tinggi hingga mencapai 5,92 - 63,59% dan kandungan albumin yang cukup tinggi hingga 14,23 - 17,85% (Asikin & Kusumaningrum, 2017). Albumin berperan dalam proses penyembuhan luka pada fase inflamasi, yaitu melalui perbaikan cepat jaringan tubuh (Sugiartanti et al., 2018). Teripang emas (*Stichopus hermannii*) merupakan kekayaan alam yang digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan alami biasanya berbentuk bubuk oles. Senyawa protein yang terkandung di dalam teripang emas mencapai hingga 82% dari seluruh komponen teripang emas dan 80% bagian dari protein tersebut yang merupakan kolagen. Kandungan senyawa *eicosapentaenat* (EPA) dan *asam docosahexanat* (DHA) pada ekstrak teripang emas sebanyak 25,69% dan 3,63%. Kandungan (EPA) dan (DHA) berfungsi untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Pada teripang emas ini juga mengandung beberapa senyawa yang bermanfaat untuk proses penyembuhan luka yaitu zinc, kalsium, glikosaminoglikan (GAGs), dan saponin (Rahmadini, 2021). Pada penelitian ini juga ditambahkan zat aktif ekstrak sirih, minyak cengkeh dan madu kelulut agar dapat memberikan manfaat sinergis dalam mempercepat penyembuhan luka.

Minyak cengkeh, madu kelulut, dan ekstrak sirih ini mengandung senyawa karotenoid, mineral, saponin, flavonoid, minyak atsiri, eugenol, asam oleanolat, asam glutamat, fenilen, kariofilen dan resin yang berguna untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan sebagai antioksidan sehingga meningkatkan kecepatan penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dikembangkan salep kombinasi madu lebah *Heterotrigona* dan ekstrak fase air ikan gabus dengan CMC-Na sebagai *gelling* mampu mempertahankan stabilitas baik pada waktu 28 hari pada uji stabilitas dipercepat (Andrie & Taurina, 2021).

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Mohamad Andrie pada tahun 2021, telah membuat formula salep kombinasi madu lebah *Heterotrigona* dan ekstrak fase air ikan gabus yang terbukti memiliki efektivitas terhadap penyembuhan luka (Andrie & Sihombing, 2017). Penelitian pada tahun 2021, Mohamad Andrie juga membuat formulasi sediaan salep kombinasi madu lebah *Heterotrigona* dan ekstrak ikan gabus dengan

menggunakan *gelling agent* CMC-Na menunjukkan sediaan salep tersebut memiliki stabilitas fisik yang baik sampai hari ke-28, namun formula yang dibuat belum menambahkan ekstrak teripang, ekstrak sirih hijau, dan minyak cengkeh (Andrie & Taurina, 2021). Pada penelitian ini penambahan ekstrak teripang emas, ekstrak sirih hijau, dan minyak cengkeh bertujuan untuk meningkatkan efektivitas sediaan salep dalam proses penyembuhan luka. Namun, setelah dilakukan studi orientasi dengan penambahan ekstrak teripang emas (*Stichopus hermannii*) sediaan salep menunjukkan adanya penurunan konsistensi, sehingga dikhawatirkan dapat mempengaruhi stabilitas sifat fisik sediaan salep. Penurunan konsistensi sediaan ini dikarenakan pada ekstrak teripang emas diketahui mengandung senyawa saponin. Ekstrak teripang emas yang ditambahkan ternyata mengandung senyawa saponin yang berfungsi sebagai surfaktan (Nurzaman et al., 2018). Sifat surfaktan yang dimiliki oleh senyawa saponin dapat menurunkan konsistensi suatu *gelling agent* (Dewi et al., 2015). Berdasarkan masalah tersebut maka perlu dilakukan optimasi konsentrasi CMC-Na agar diperoleh sediaan salep memiliki konsistensi dan stabilitas fisik yang baik. Maka penelitian ini menggunakan konsentrasi CMC-Na dengan variasi konsentrasi 2% dan 3%. Keunggulan memakai CMC-Na menjadi *gelling agent* dalam penelitian ini yaitu dimana sifat CMC-Na apabila konsentrasi yg digunakan semakin besar maka semakin besar viskositas yg dihasilkan, sebagai akibatnya konsistensi suatu sediaan sebagai baik (Rahmania FJ., 2017). Uji stabilitas dikerjakan suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$ dalam waktu 28 hari dengan pengamatan fisik berupa pengujian daya proteksi, daya lekat, homogenitas, daya sebar, pH, dan organoleptis.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain *press hidrolis*, sentrifugator (*Gemmy*), *syringe*, timbangan analitik, penangas air, *magnetic stirrer* (*RSH-IDR As one*), pemberat 50 gram; 100 gram; 80 gram; 1000 gram, *stopwatch*, jangka sorong (*Krisbow KW0600069*), pH meter (*Horiba Laqua F-71G*).

Bahan yang digunakan yaitu ekstrak teripang emas (*Stichopus hermannii*), madu kelulut (*Heterotrigona itama*), minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.), ekstrak sirih (*Piper betle* L.), CMC-Na (Sharon Lab), *water phase* ekstrak ikan gabus (*Channa striata*), TEA (CV. *Clorogreen*), DMDM *hydantoin* (*Sharon lab*), propil paraben (*Golden Era*), propilen glikol (*Dow Europe GmbH*), *adeps lanae* (*Green Pharmacy*), metil paraben (*Science Lab*), KOH, indikator *phenolphthalein*, *paraffin liquidum*, dan *aquades*.

Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Sampel

Sampel berupa ikan gabus segar (sisik menempel kuat, mata tampak terang dan jernih, insang berwarna merah segar) diperoleh dan dikumpulkan dari pemancing ikan di wilayah RT 13/ RW 05 Cempaka, Sungai Kakap, Kubu Raya, Kalimantan Barat. Sirih hijau diperoleh dari Gang Kulang Kulit Parit Tokaya No.06 Kecamatan Pontianak Selatan, Kota Pontianak. Teripang emas didapat dari Pelapis, Kecamatan Karimata, Dusun Raya, RT 07 Desa Pelapis Kabupaten Kayong Utara. Madu kelulut didapat dari Desa Sungai Pangkalan 2, Kabupaten Bengkayang, Kalimantan Barat. Minyak cengkeh didapat di toko obat jenaka pontianak, jalan K.H.A. Dahlan No.105 Pontianak, Kalimantan Barat, merek dagang minyak cengkeh lambang gajah, produk PT. Usaha Sekawan Farmasi Indonesia, Surabaya.

2. Ekstraksi

2.1 Ekstraksi Ikan Gabus

Ekstraksi menggunakan metode *wet rendering* (*rendering basah*) prosesnya dengan cara perebusan serta pengepresan. Ikan gabus yang diperlukan sebanyak $\pm 3,0$ kg dikukus menggunakan panci dalam waktu 30 menit, suhu $60-70^{\circ}\text{C}$. disentrifugasi

dengan menghilangkan fase minyak dan diambil fase air ekstrak ikan gabus tanpa dilakukan pemekatan ekstrak (Andrie & Sihombing, 2017).

2.2 Ekstraksi Teripang Emas

Ekstrak Teripang emas dimaserasi menggunakan etanol 96%. Maserat yang telah didapat selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* suhu 50°C sampai didapat ekstrak kental (Ni'mah et al., 2021).

2.3 Ekstraksi Daun Sirih Hijau

Ekstraksi dimaserasi menggunakan etanol 96% selama 5 hari di dalam ruangan yang tertutup terhindar dari cahaya matahari dan dilakukan pengadukan setiap 24 jam. maserat yang didapat kemudian dikentalkan menggunakan *evaporator* dengan suhu 45°C, hingga didapat kental dan berwarna pekat (vifta, 2019).

3. Pembuatan Sediaan Salep

Pembuatan salep pertama dipersiapkan alat dan bahan. Basis lemak *adepts Lanae* ditempatkan kedalam mortar dan digerus sampai homogen dan warnanya menjadi putih kekuningan. Zat pengawet propil dan metil paraben yang telah dilarutkan menggunakan pelarut propilen glikol dicampurkan kedalam *adepts lanae* dan diaduk hingga homogen. Etanol teripang, minyak cengkeh, dan ekstrak etanol sirih dimasukkan ke dalam mortar dan diaduk hingga homogen. Fase air madu lebah *heterotrigona* dan ekstrak ikan gabus dipanaskan sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* dalam waktu 5-10menit dengan suhu \pm 50-60°C. Madu lebah *Heterotrigona* dan Fase air ekstrak ikan gabus setelah panas kemudian dimasukkan ke dalam mortar ditaburi CMC-Na dan kembangkan ke dalam mortar lain yang telah dipanaskan menggunakan air panas suhu \pm 100°C selama 5 hingga 10 menit. CMC-Na dikembangkan dengan menaburkannya diatas lumpang yang sebelumnya direndam dengan air panas, ditambahkan CMC-Na sedikit demi sedikit dengan menggunakan ayakan kecil ke dalam campuran berisi fase air, kemudian digerus hingga membentuk fase gel. DMDM *Hydantoin* ditambahkan ke dalam mortar yang berisi campuran fase air dengan CMC-Na yang sudah mulai mengembang. TEA ditambahkan ke dalam campuran fase air dan CMC-Na sudah mengembang secara sedikit demi sedikit hingga pH gel 6-7. Pada campuran *Adepts lanae* dan fase minyak ditambahkan campuran yang telah dihomogenkan dan berubah menjadi gel, ditumbuk sampai homogen. Sediaan salep yang homogen kemudian ditambahkan ke dalam pot salep dan ditempatkan dalam lemari stabilitas suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}$ C/ Kelembaban $75\%\pm 5\%$.

Tabel I. Formulasi Sediaan Salep

Bahan	Kontrol	F1	F2	Fungsi
Fase air ekstrak ikan gabus	25%	25%	25%	Zat aktif
Ekstrak etanol teripang emas	5%	5%	5%	Zat aktif
Madu kelulut	30%	30%	30%	Zat aktif
Ekstrak etanol sirih hijau	1%	1%	1%	Zat aktif
Minyak cengkeh	1%	1%	1%	Zat aktif
CMC-Na	-	2%	3%	<i>Gelling agent</i>
TEA	2,7%	2,7%	2,7%	Pengalkali
Metil paraben	0,18%	0,18%	0,18%	Pengawet
Propil paraben	0,02%	0,02%	0,02%	Pengawet
Propilen glikol	1,6%	1,6%	1,6%	Kosolven
DMDM <i>hydantoin</i>	1%	1%	1%	Pengawet
<i>Adepts lanae</i> /lanolin	add 100%	add 100%	add 100%	Basis

4. Evaluasi Sediaan Salep

4.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptik mengamati sediaan salep terhadap rasa, bentuk dan warna. Syarat salep yang baik seharusnya memiliki bentuk berupa setengah padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi dan bau tidak tengik (vifta, 2019).

4.2 Uji Homogenitas

Mengoles salep sebanyak 0,1 gram ke permukaan gelas dan diamati homogenitasnya. sediaan salep yang sudah homogen terlihat ditandai dengan struktur seragam, warna seragam, dan tidak adanya gumpalan jika dioleskan (Andrie & Taurina, 2021).

4.3 Uji Daya Sebar

0,5 gram salep diletakkan di tengah antara dua cawan Petri, ditunggu 60 detik dan diukur diameter salep dengan menarik ukuran rata-rata panjang diameter sisi yang berbeda x, y dan z. Beri beban 150 gram dan biarkan selama 60 detik, lalu catat kembali diameter salep yang diolesi, ambil panjang rata-rata diameter sisi yang berbeda (Andrie & Taurina, 2021). Nilai daya sebar salep yang memenuhi kriteria yaitu 5 sampai 7 cm (Tiara Misericordia Lasut1 et al., 2019).

4.4 Uji Daya Lekat

0,25 gram salep diletakkan pada objek kaca dan diletakkan objek kaca lain di atas salep dan diberi beban bobot 1 kg dalam waktu 5 menit. Selanjutnya ujung tersebut digantungkan sebuah pemberat bobot 80 gram dipasang di ujungnya dan waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan dua benda kaca dicatat. Syarat *bonding time* yang sesuai syarat adalah tidak lebih dari 4 detik (Hasrawati et al., 2019).

4.5 Uji Daya Proteksi

Kertas saring dilapisi dengan salep direkatkan di bawah kertas saring yang dilapisi parafin liquidum. Daerah yang ditetesi larutan KOH 0,1 N diamati ada tidaknya noda selama 5 menit, jika tidak ada noda berarti sediaan memberikan perlindungan (Sayuti N, 2015).

4.6 Uji pH

Pengujian dengan pH meter direndam dalam 0,5 gram sediaan salep yang kemudian diencerkan dengan 5 ml aquades (Tiara Misericordia Lasut1 et al., 2019). Nilai pH yang sesuai syarat adalah 4.5-8.0, atau sesuai dengan pH kulit manusia (BSN. SNI 16-4399-1996, 1996).

Analisis Data

Data dikumpulkan menggunakan tabel kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode uji parametrik *independent-sample test* dan *paired-sample test*. Data berbeda signifikan bila hasil uji parametrik *sig. (2-tailed)* $\alpha < 0,05$ (Sayuti N, 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptik untuk melihat stabilitas fisik salep langsung secara visual terhadap pengaruh suhu dan kelembaban yang tinggi ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$) selama masa simpan. Berdasarkan uji organoleptis yang dilakukan terdapat perbedaan hasil antara sediaan salep kontrol (tanpa CMC-Na) dengan salep yang mengandung CMC-Na. Sediaan salep yang tidak mengandung CMC-Na memiliki tekstur sangat lembut dan mengalami pemisahan pada hari pembuatan. Berbeda halnya pada salep yang mengandung CMC-Na dengan tekstur yang lebih padat pada hari pembuatan dan mengalami penurunan konsistensi pada hari ke-3 yang ditandai dengan penurunan kepadatan salep. Hal ini menunjukkan adanya efek CMC-Na dalam menahan keluarnya fase air dalam sediaan salep. Salep menggunakan penambahan CMC-Na sebagai gelling

agent memiliki tekstur yang agak lembut dan konsistensi sedikit padat serta memiliki daya rekat lebih kuat. CMC-Na adalah polimer termoresponsif yang dapat membangun fase transisi ke daya rekat yang lebih kuat dari preparasi (Suharyani et al., 2021). Hasil uji tekstur pada formula 2 dengan konsentrasi CMC-Na 3% memiliki konsistensi salep sedikit padat dibanding dengan formula 1 (CMC-Na 2%). Semakin besar konsentrasi CMC-Na, semakin banyak ikatan hidrogen yang dapat ditangkap air, sehingga konsistensinya meningkat (Supomo et al., 2017). Sediaan salep dengan CMC-Na mulai mengalami penurunan konsistensi pada hari ke-3, dimana tekstur sediaan menjadi lebih lembut. Penurunan konsistensi ini dikarenakan pengujian stabilitas salep yang dilakukan pada suhu dan kelembaban yang tinggi, yaitu pada $40^{\circ}\pm 2^{\circ}$ C/ RH $75\%\pm 5\%$. Pengaruh suhu dan kelembaban yang tinggi sediaan itu dapat terjadi reaksi tarik menarik dari udara ke dalam sistem dan meningkatkan kandungan air didalam sediaan, sehingga menyebabkan penurunan konsistensi. Air tidak lagi terserap ke dalam CMC-Na dan membentuk formasi hidrogel yang elastis seperti pada pembuatan sediaan, melainkan dapat meningkatkan kelembaban atau kandungan air pada sediaan salep tersebut, sehingga terjadi penurunan konsistensi. Hal ini karena matriks CMC-Na sudah tercampur mengikat dengan *adepts lanae* membentuk massa salep tidak lagi dalam bentuk tunggal serta untuk fase minyak juga akan terjadi pemisahan.

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas melihat kestabilan homogenitas sediaan salep terhadap pengaruh suhu dan kelembaban tinggi. Salep dengan homogenitas yang sesuai ditandai dengan tidak adanya gumpalan saat dioleskan, strukturnya rata dan warnanya seragam (Hasrawati et al., 2019). Sediaan salep kontrol (tanpa CMC-Na), sediaan salep pada formula 1 hari ke-7, 14, 21, 28 dan formula 2 hari ke-14, 21, 28 tidak dilakukan uji homogenitas dikarenakan sediaan mengalami pemisahan. Formula 1 dan formula 2 menunjukkan adanya pemisahan disebabkan karena kondisi suhu dan kelembaban yang tinggi, namun fase sediaan kembali menyatu setelah sediaan dikeluarkan dari lemari stabilitas dan suhunya kembali menurun. Fenomena ini terjadi karena CMC-Na merupakan *gelling agent* yang bersifat *temperature-reversible*. Sifat ini membuat gel mencair pada pemanasan dan membentuk gel kembali pada pendinginan (Supomo et al., 2017). Hasil uji homogenitas menunjukkan berbeda jelas antar sediaan salep yang menggunakan CMC-Na 2% dengan sediaan salep menggunakan CMC-Na 3%. Salep pada formula 1 menghasilkan sediaan tidak homogen pada hari ke-7, sedangkan formula 2 sediaan salep tidak homogen pada hari ke-14 dilihat dari hasil pengolesan sediaan salep memiliki warna yang tidak seragam seperti membentuk dua fase serta struktur tidak rata. CMC-Na sebenarnya memiliki pengaruh dalam kestabilan sediaan salep dengan mengikat fase air dan mencegah keluarnya fase air dari basis salep. Bagian hidrofilik dari CMCNa dapat menyerap fase air dalam formula, sehingga fase air terperap dalam matriks CMC-Na dan mencegahnya bergerak bebas (Fitriyaningtyas & Widyaningsih, 2015). Berdasarkan hasil penelitian Kedua formula ini mengalami pemisahan dikarenakan bagian dari hidrofilik CMC-Na tidak dapat menyerap fase air dengan maksimal disebabkan kandungan saponin yang terdapat pada ekstrak teripang emas dapat menurunkan kemampuan *gelling agent* yang dimiliki CMC-Na agar tekstur dan konsistensi tetap stabil. Penurunan sifat gel pada sediaan salep disebabkan karena kandungan saponin yang bersifat sebagai surfaktan yang mana untuk konsentrasi *gelling agent* CMC-Na pada formula ini belum mampu menahan efek surfaktan tersebut (Nurzaman et al., 2018). Jumlah fase air sebesar 58% dan fase minyak sebesar 42%. Jika menaikkan konsentrasi CMC-Na lebih dari 3% sesuai orientasi pada penelitian ini fase minyak pada sediaan langsung pecah bertekstur sangat cair dikarenakan *space/* kapasitas basis *adepts lanae* menjadi lebih sedikit sehingga tidak mampu untuk menahan fase minyak ekstrak daun sirih, minyak cengkeh, dan teripang emas pada salep, jumlah konsentrasi *adepts lanae* pada formula ini di *add* hingga 100%.

3. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar melihat kemampuan salep dalam penyebaran di atas kaca preparat dan diamati stabilitas penyebarannya terhadap pengaruh adanya suhu dan kelembaban yang tinggi ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}$ C/ RH $75\%\pm 5\%$) selama masa penyimpanan. Kemampuan penyebaran yang semakin luas akan semakin memudahkan pengaplikasian sediaan pada kulit (Islamiati et al., 2018).

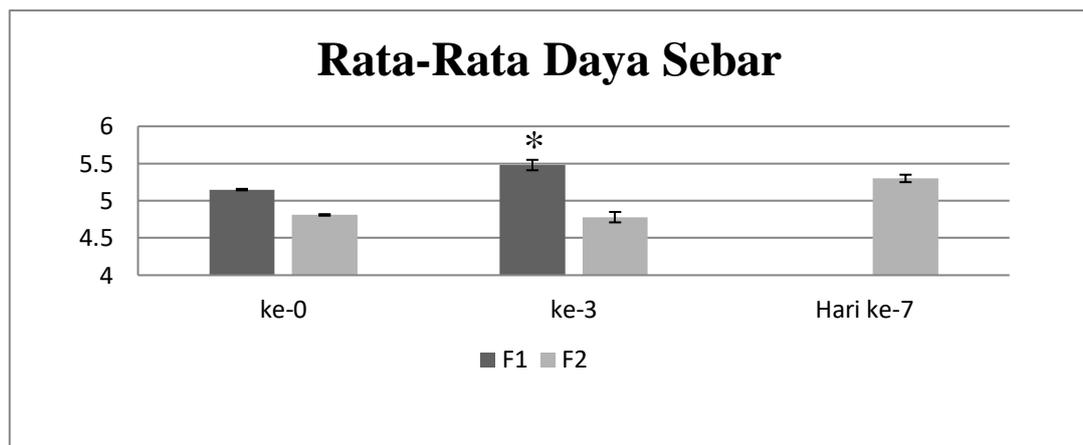
Tabel II. Hasil Rata-Rata Uji Daya Sebar (n=3)

Formula	Hasil Pengujian	Daya Sebar $\bar{x} \pm SD$ (cm)
F1	Ke-0	$5,15 \pm 0,01$
	Ke-3	$5,48 \pm 0,07$
F2	Ke-0	$4,81 \pm 0,03$
	Ke-3	$4,78 \pm 0,07$
	Ke-7	$5,30 \pm 0,05$

Keterangan:

F1: CMC-Na Konsentrasi 2%

F2: CMC-Na Konsentrasi 3%



Gambar 1. Grafik Hasil Rata-Rata Uji Daya Sebar

Keterangan:

tanda (*) menandakan berbeda signifikan $\alpha < 0,05$

Sediaan salep memiliki persebaran sediaan yang baik jika mempunyai nilai hasil daya sebar sebesar 5-7 cm (Zukhri et al., 2018). Hasil ujinya menunjukkan sediaan salep formula 1 memiliki daya sebar tertinggi pada hari ke-3 sebesar 5,48 cm dan sediaan salep yang memiliki nilai daya sebar paling rendah dari pada formula 2. Sediaan salep pada formula 2 (CMC-Na 3%) tidak memenuhi kriteria dispersi baik dengan rata-rata daya sebar pada hari ke-0 sebesar 4,81 cm, sedangkan Pada hari ke-7 formula tersebut memiliki daya sebar yang memenuhi syarat yaitu sebesar 5,30 cm. Sediaan salep kontrol (tanpa CMC-Na), sediaan salep pada formula 1 hari ke-7, 14, 21, 28 dan formula 2 hari ke-14, 21, 28 tidak dilakukan uji daya sebar dikarenakan sediaan mengalami pemisahan. Rata-rata kedua formula pada hari sebelum sediaan mengalami pemisahan disebabkan sediaan salep mempunyai nilai daya sebar mengalami peningkatan yang drastis. Hal ini karena adanya suhu dan kelembaban yang tinggi selama masa uji stabilitas ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}$ C RH $75\%\pm 5\%$). Pengaruh suhu dan kelembaban yang tinggi ini menyebabkan tertariknya udara ke dalam sistem dan meningkatkan kandungan air di

dalam sediaan, sehingga menyebabkan penurunan konsistensi. Air yang tidak lagi terserap ke dalam CMC-Na membentuk formasi hidrogel menjadi elastis dan dapat meningkatkan kelembaban atau kandungan air pada sediaan salep sehingga terjadi penurunan konsistensi (Sayuti N, 2015). Konsistensi yang rendah sediaan salep memiliki daya sebar yang semakin tinggi, dan sebaliknya jika konsistensi semakin tinggi maka semakin rendah nilai daya sebar sediaan salep. Hasil serupa dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa sediaan dengan konsistensi yang tinggi menghasilkan daya sebar yang rendah, dan sebaliknya (Sayuti N, 2015). Berdasarkan uji hasil analisis SPSS, seluruh data formula terdistribusi normal dan homogen dengan nilai signifikansi lebih besar dari 0,05. Data kemudian dilanjutkan dengan uji *independent-sample T test* untuk melihat pengaruh penambahan CMC-Na melihat dari perbandingan nilai daya sebar antara formula dan uji *paired-sample T test* untuk melihat signifikansi perbandingan antara hari demi hari dari setiap formula. Hasil analisis uji *independent-sample T test* menunjukkan pada hari ke-0 dan hari ke-3 formula 1 dan formula 2 memiliki hasil berbeda signifikan dengan nilai *Sig. (2-tailed) ≤ 0,05*. Hal ini menunjukkan bahwa dengan penambahan CMC-Na terdapat pengaruh yang signifikan nilai daya sebar antara formula 1 dan formula 2 selama penyimpanan pada suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$. Sedangkan hasil uji *paired-sample T test* menunjukkan pada formula 1 memiliki perbedaan nilai daya sebar yang signifikan selama masa pengujian dengan nilai *Sig. (2-tailed) ≤ 0,05*. Pada formula 2 yaitu pada hari ke-3 nilai daya sebar tidak memiliki perbedaan signifikan karena nilai *Sig. (2-tailed) ≥ 0,05*, namun pada hari ke-7 menunjukkan hasil nilai daya sebar memiliki perbedaan signifikan karena nilai *Sig. (2-tailed) ≤ 0,05*. Walaupun demikian, salep formula 1 tetap memenuhi kriteria nilai daya sebar yang baik, dengan nilai daya sebar tetap di antara 5-7 cm.

4. Uji Daya Lekat

Dilakukan untuk melihat waktu selama salep menempel pada objek kaca dan untuk mengamati stabilitas daya rekatnya di bawah pengaruh suhu dan kelembaban tinggi ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$) selama masa simpan. Sediaan salep kontrol (tanpa CMC-Na), sediaan salep pada formula 1 hari ke-7, 14, 21, 28 dan formula 2 hari ke-14, 21, 28 tidak dilakukan uji daya lekat dikarenakan sediaan mengalami pemisahan

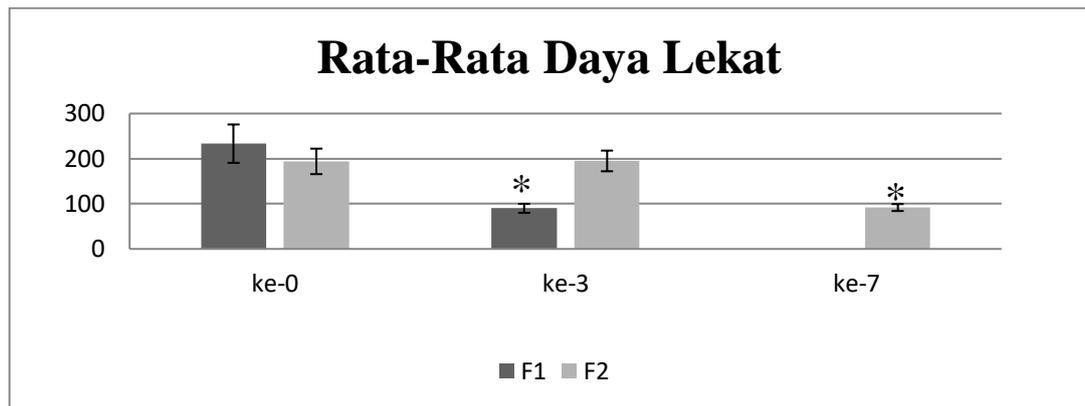
Tabel III. Hasil Rata-Rata Uji Daya Lekat (n=3)

Formula	Hasil Pengujian	Daya lekat $\bar{x} \pm SD$ (detik)
F1	Ke-0	233,3 ± 42,52
	Ke-3	90 ± 10
F2	Ke-0	194 ± 28,21
	Ke-3	195 ± 22,92
	Ke-7	91,7 ± 7,63

Keterangan:

F1: CMC-Na Konsentrasi 2%

F2: CMC-Na Konsentrasi 3%



Gambar 2. Grafik Hasil Rata-Rata Uji Daya Lekat

Keterangan:

tanda (*) menandakan berbeda signifikan $\alpha < 0,05$

Salep yang memiliki kriteria nilai daya lekat yang baik yaitu salep tidak kurang dari 4 detik nilai daya lekatnya (Zukhri et al., 2018). Hasil dari uji daya lekat yang dilakukan menunjukkan seluruh formula salep sesuai kriteria daya lekat salep yang baik dengan rata-rata nilai daya lekat lebih dari 4 detik. Salep formula 1 CMC-Na 2% memiliki rata-rata daya lekat terendah pada hari ke-3 selama 90 detik dan memiliki daya lekat terlama pada hari ke-0 selama 233,3 detik, Sedangkan salep dengan CMC-Na 3% memiliki rata-rata daya lekat terendah pada hari ke-7 selama 91,7 detik dan daya lekat terlama pada hari ke-3 selama 195 detik. Seluruh formula mengalami penurunan nilai daya lekat selama masa simpan. Hal ini bisa ditimbulkan lantaran suhu dan kelembaban yg tinggi selama masa uji stabilitas ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$) yang memungkinkan CMC-Na menarik lembab dari udara luar ke dalam sistem dan meningkatkan kandungan fase air yang berada di dalamnya, sehingga menyebabkan penurunan daya lekat.

Berdasarkan hasil analisis SPSS, seluruh data formula terdistribusi normal dan homogen dengan nilai signifikansi lebih $\geq 0,05$. Kemudian, dilanjutkan dengan uji *independent-sample T test* dan uji *paired-sample T test* Hasil analisis uji *independent-sample T test* menunjukkan pada hari ke- 3 formula 1 dan formula 2 memiliki hasil berbeda signifikan dengan nilai *Sig. (2-tailed)* $\leq 0,05$, dengan penambahan CMC-Na terdapat pengaruh yang signifikan nilai daya lekat antara formula 1 dan formula 2 selama penyimpanan pada suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$. Hasil uji *paired-sample T test* pada formula 1 menunjukkan berbeda nilai yang signifikan selama masa pengujian dengan nilai *Sig. (2-tailed)* $\leq 0,05$. Pada formula 2 hasilnya menunjukkan pada hari ke-3 nilai daya lekat tidak memiliki perbedaan signifikan nilai *sig. (2-tailed)* $\geq 0,05$, namun pada hari ke-7 menunjukkan hasil nilai daya lekat memiliki perbedaan signifikan nilai *Sig. (2-tailed)* $\leq 0,05$. Sehingga terdapat penurunan daya lekat yang signifikan pada kedua formula pada masa simpan suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\%\pm 5\%$. Walaupun demikian, kedua formula sediaan salep tetap sesuai dengan kriteria nilai daya lekat yang baik.

5. Uji Daya Proteksi

Uji daya proteksi terdiri dari melihat kemampuan sediaan salep untuk melindungi kulit dari pengaruh lingkungan luar selama perawatan. Salep yang memiliki daya protektif yang baik dapat ditunjukkan dengan mengamati tidak adanya bercak merah pada salep setelah ditetaskan NaOH pada kertas saring. Hasil uji proteksi menunjukkan bahwa semua formulasi salep memiliki proteksi yang baik karena tidak muncul bercak merah setelah penambahan NaOH (Sayuti N, 2015). Hal ini menunjukkan seluruh sediaan salep yang dibuat sanggup menjaga kulit dari adanya pengaruh luar.

6. Pengukuran pH

Uji pH diujikan untuk mengetahui keasaman dan kebasaan salep memastikan agar formulasi tidak menimbulkan resiko iritasi kulit yang diinginkan. Nilai pH sediaan salep ini ditentukan menggunakan pH meter untuk pengujian. Nilai pH salep sesuai dengan SNI yaitu 4,5-8,0 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia (BSN. SNI 16-4399-1996, 1996). Sediaan salep kontrol (tanpa CMC-Na), sediaan salep pada formula 1 hari ke-7, 14, 21, 28 dan formula 2 hari ke-14, 21, 28 tidak dilakukan uji daya lekat dikarenakan sediaan mengalami pemisahan.

Tabel IV. Hasil Rata-Rata Uji pH (n=3)

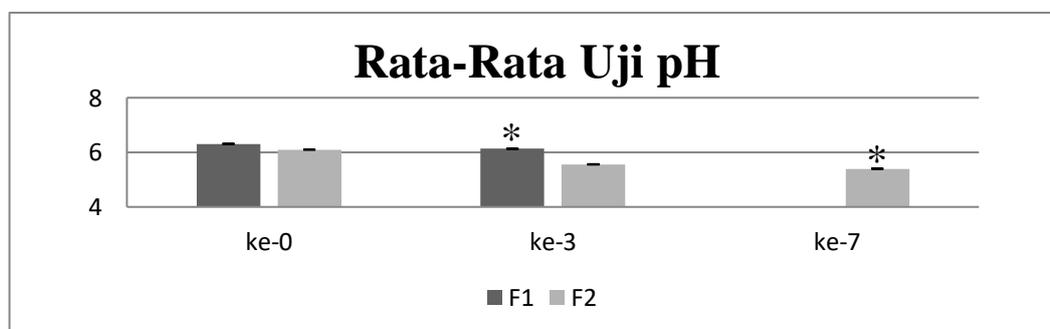
Hari	Formula	Uji pH $\bar{x} \pm SD$
Hari ke-0	F1	6,31 \pm 0,01
	F2	6,1 \pm 0,01
Hari ke-3	F1	6,13 \pm 0,01
	F2	5,56 \pm 0,01
Hari Ke-7	F1	-
	F2	5,40 \pm 0,005

Keterangan:

F1: CMC-Na Konsetrasi 2%

F2: CMC-Na 3 Konsentrasi 3%

- : sediaan pecah (tidak diuji)



Gambar 3. Grafik Hasil Rata-Rata Uji pH

Keterangan:

tanda (*) menandakan berbeda signifikan $\alpha < 0,05$

Hasil dari uji pH yang dilakukan menunjukkan keseluruhan formula salep memenuhi kriteria pH salep yang baik yaitu rata-rata pH F1 6,22 dan F2 5,69 dengan rata-rata pH masuk rentang antara pH 4,5-8,0. Berdasarkan hasil analisis SPSS, seluruh data formula terdistribusi normal serta homogen dengan nilai signifikan lebih besar dari 0,05. Hasil analisis uji *independent-sample T test* menunjukkan pada hari ke-0 dan hari ke-3 formula 1 dan formula 2 memiliki hasil berbeda signifikan dengan nilai *Sig. (2-tailed)* $\leq 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa dengan penambahan CMC-Na terdapat pengaruh yang signifikan nilai pH antara formula 1 dan formula 2 selama penyimpanan pada suhu $40^{\circ} \pm 2^{\circ}C$ / RH $75\% \pm 5\%$. Pada hasil uji *paired-sample T test* formula 1 dan Formula 2 analisis memperlihatkan perbedaan nilai signifikan karena nilai *Sig. (2-*

tailed) $\leq 0,05$. Hal ini menunjukkan terdapat penurunan pH yang signifikan pada seluruh formula selama penyimpanan dikarenakan faktor suhu dan kelembaban yang tinggi yaitu ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}$ C/ RH $75\%\pm 5\%$).

KESIMPULAN

Formula sediaan salep F1 (CMC-Na 2%) memiliki sifat fisik lebih baik pada uji daya lekat, uji daya proteksi, dan uji daya sebar dibanding sediaan salep konsentrasi F2, dimana sediaan salep F2 memiliki sifat fisik yang tidak stabil terhadap pengaruh suhu dan kelembaban yang tinggi selama penyimpanan dan formula sediaan salep F2 (CMC-Na 3%) memiliki stabilitas yang lebih baik dibandingkan formula F1 (CMC-Na 2%) selama masa simpan 7.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih penulis ucapkan pada Universitas Tanjungpura Pontianak dan kepada Community Development & Outreaching (COMDEV) UNTAN sebagai pemberi dana penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrie, M., & Sihombing, D. (2017). Efektivitas Sediaan Salep yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium II Terbuka pada Tikus Jantan Galur Wistar The Effectiveness of Snakehead (*Channa striata*) Extract- Containing Ointment on Healing Proce. *Pharm Sci Res ISSN Pharm Sci Res*, 4(2), 88–101. psr.ui.ac.id/index.php/journal/article/download/3602/644
- Andrie, M., & Taurina, W. (2021). Ointment formulation of snakehead fish (*Channa striata*) Extract with variations of CMC-Na and carbopol. *Pharmaciana*, 11(1), 101. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i1.18385>
- Asikin, A. N., & Kusumaningrum, I. (2017). Karakteristik Ekstrak Protein Ikan Gabus Berdasarkan Ukuran Berat Ikan Asal DAS Mahakam Kalimantan Timur. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(1), 137. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v21i1.21462>
- BSN. SNI 16-4399-1996. (1996). *Sediaan Tabir Surya*. Badan Standar Nasional.
- Ciptanto. Sapto. (2010). *TOP 10 Ikan AirTawar*. Lily Publisher.
- Dewi, Y. N., Mulyanti, D., & Maulana, I. T. (2015). Optimasi Formulasi Basis Sediaan Emulgel dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan. *Prosiding Penelitian Sivitas Akadematika Unisba*, 287–291.
- Fitriyaningtyas, S. I., & Widyaningsih, T. D. (2015). PENGARUH PENGGUNAAN LESITIN DAN CMC TERHADAP SIFAT FISIK, KIMIA, DAN ORGANOLEPTIK MARGARIN SARI APEL MANALAGI (*Malus sylfertris* Mill) TERSUPPLEMENTASI MINYAK KACANG TANAH. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(1), 226–236.
- Hasrawati, A., Famir, Y., Aztriana, A., & Mursyid, A. M. (2019). FORMULASI DAN EVALUASI SALEP EKSTRAK DAUN GULMA SIAM (*Chromolaena odorata* L.) DENGAN VARIASI BASIS SALEP. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 11(1), 55–60. <https://doi.org/10.33096/jifa.v11i1.514>
- Islamiati, R. R., Halimah, E., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Gamma, S., & Beta, S. (2018). Formulasi Gel Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*) dengan Variasi Konsentrasi Basis. *Farmaka*, 16, 108–116.
- Ni'mah, U., Pringgenies, D., & Santosa, G. W. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak *Stichopus hermannii* Semper, 1868 (*Stichopodidae*, *Holothuroidea*) terhadap Jumlah Total Hemosit *Litopenaeus vannamei* Boone, 1931 (*Penaeidae*, *Crustacea*). *Journal of Marine Research*, 10(3), 387–394. <https://doi.org/10.14710/jmr.v10i3.31112>
- Nurzaman, F., Djajadisastra, J., & Elya, B. (2018). Identifikasi Kandungan Saponin dalam

- Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra L.*) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 85–93. <https://doi.org/10.22435/jki.v8i2.325>
- Rahmadini. (2021). No Title. *Uji Aktivitas Antidiabetes Teripang (Stichopus Hermanii) Dalam Bentuk Ekstrak Dan Solid Lipid Nanoparticle (SLN)*. [Tesis], 1-98 .
- Rahmania FJ., H. P. (2017). Potensi Karboksimetil Selulosa (CMC) Bersumber dari Tumbuhan Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes (Mart.) Solms*) sebagai Eksipien Farmasi. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 7(2), 141.
- Sayuti N. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74–82.
- Sugiartanti, M. F., Oesman, D., & Elfiah, U. (2018). Pengaruh Kadar Albumin Serum terhadap Penyembuhan Luka pada Pasien Pascaoperasi Laparotomi dan Lumbotomi di RSD dr. Soebandi Jember. *Pustaka Kesehatan*, 6(3), 383. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i3.9775>
- Suharyani, I., Mohammed, A. F. A., Muchtaridi, M., Wathoni, N., & Abdassah, M. (2021). Evolution of drug delivery systems for recurrent aphthous stomatitis. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 4071–4089. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S328371>
- Supomo, S., Sukawati, Y., & Basyar, F. (2017). Formulasi Gelhand Sanitizer Dari Kitosan Dengan Basis Natrium Karboksimetil selulosa. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(1), 31. <https://doi.org/10.51352/jim.v1i1.8>
- Tiara Misericordia Lasut1, Tiwow1, G. A. R., Tumbel, S. L., & Karundeng, E. Z. Z. S. (2019). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka *Artocarpus heterophyllus Lamk.* *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 2(1), 63–70.
- vifta, rissa laila. (2019). Perbandingan Total Rendemen dan Skrining Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) secara Mikrodilusi. *Journal of Science and Application Technology*, 2(1), 87–93. <https://doi.org/10.35472/281450>
- Zukhri, S., Murni Sari Dewi, K., Hidayati, N., Muhammadiyah Klaten, S., & Muhamamdiyah Klaten, S. (2018). Uji Sifat Fisik dan Antibakteri Salep Ekstrak Daun Katuk (*sauropus androgynus (l) merr.*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIK)*, XI(1), 1–10.