
FORMULASI NANO MOUTHWASH FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK METANOL DAUN JERUJU (*Acanthus ilicifolius.L*) SERTA UJI AKTIVITAS TERHADAP *Candida albicans*

Dewi Fitriani Puspitasari*¹, Siti Munisih²

^{1,2}Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang

*e-mail: fitrianidewi2019@gmail.com

Abstrak

Kandidiasis oral merupakan salah satu kelainan pada mukosa rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah flora normal rongga mulut yang dapat berubah menjadi patogen bila dalam diri pejamu mengalami perubahan. kandidiasis dapat terlihat dari munculnya lesi pada rongga mulut, tetapi lokasi yang paling sering adalah mukosa. Daun Jeruju memiliki aktivitas sebagai anti jamur. Potensi anti jamur daun jeruju dapat dimanfaatkan dalam formula sediaan mouthwash. Mouthwash merupakan sediaan yang jernih, mengandung senyawa antiseptik, pemanis dan memiliki rasa serta aroma yang menyegarkan. Pada penelitian ini akan dilakukan formulasi nanomouthwash fraksi etil asetat ekstrak methanol daun jeruju dengan kombinasi sorbitol sebagai pemanis dan gliserin sebagai humektan, serta menguji aktivitas formula terbaik terhadap *Candida albicans*. Hasil menunjukkan bahwa diantara ketiga formula yang memiliki karakteristik fisik yang baik adalah formula I dan hasil uji aktivitas sediaan terhadap *candida albicans* menunjukkan zona hambat sebesar $9,27 \pm 1,291$ mm

Kata kunci: fraksi etil asetat, *candida albicans*, nanomouthwash

PENDAHULUAN

Kandidiasis oral merupakan kelainan pada mukosa rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida albicans* maupun *non-Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan flora normal rongga mulut, saluran pencernaan dan vagina. Flora normal ini, dapat berubah menjadi patogen bila dalam diri pejamu mengalami perubahan. Perubahan yang terjadi pada diri pejamu, dapat bersifat lokal maupun sistemik. Indikasi terjadinya kandidiasis dapat terlihat dari munculnya lesi. Lesi kandidiasis ini dapat berkembang di setiap rongga mulut, tetapi lokasi yang paling sering adalah mukosa bukal, lipatan mukosa bukal, orofaring dan lidah.

Daun jeruju (*Acanthus ilicifolius.L*) adalah tanaman vegetasi mangrove, yang dapat tumbuh pada semua jenis tanah, toleran terhadap naungan. Jeruju secara alami ditemukan pada daerah lahan basah di muara sungai, sebagai vegetasi mangrove (Ragavan *et al.*, 2015). Pada beberapa penelitian menunjukkan kandungan senyawa kimia dalam *Acanthus ilicifolius* berfungsi sebagai neuralgia, analgesik, antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antileukemia, antimikroba, antijamur, antivirus, dan insektisida (Irawanto and Mangkoedihardjo, 2015). Penelitian sebelumnya, menunjukkan ekstrak jeruju memiliki potensi penghambatan terhadap *candida albicans* (Andriani, Revianti and Prananingrum, 2020). Pada penelitian oleh Prananingrum, telah memformulasikan daun jeruju untuk pembersih gigi palsu, karena potensinya dalam menghambat *candida albicans* (Prananingrum *et al.*, 2022). Potensi ini dapat dimanfaatkan juga untuk memformulasi sediaan *mouthwash*. Flavonoid dan tanin merupakan senyawa dalam daun jeruju yang berhubungan langsung dengan khasiatnya terhadap *candida albicans*. Benzoxazinoids merupakan salah satu senyawa golongan flavonoid, yang terdapat dalam daun jeruju. Sebagian flavonoid merupakan senyawa yang sukar larut dalam air. Nanoemulsi merupakan sediaan yang bermanfaat untuk menghantarkan zat aktif yang kurang larut di dalam air. Globul berskala nano dapat membantu meningkatkan permeasi zat aktif melewati membran (Katya M.Aguilar-Perez, Dora I, Medina, Roberto Parra-Saldivar, 2022). Nanoemulsi dapat membantu meningkatkan kelarutan bahan alam yang bersifat non polar maupun semipolar. Pada penelitian ini akan dibuat formula sediaan *nanomouthwash* fraksi etil asetat ekstrak methanol daun jeruju dengan variasi gliserin dan sorbitol, selanjutnya sediaan akan diuji aktivitasnya terhadap *Candida albicans*. Fraksi etil asetat akan didispersikan ke dalam pembawa lipid. Lipid yang terdiri dari komponen minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Lipid diformulasi menggunakan surfaktan dalam konsentrasi tinggi untuk membentuk partikel berskala nanometer. Lipid yang didispersikan ke dalam air akan membentuk nanoemulsi. Nanoemulsi mampu meningkatkan efektifitas fraksi etil asetat

terhadap *Candida albicans* (N., Chandrakala and Srinivasan, 2022). Lipid akan diformulasi dalam sediaan *mouthwash* dengan menggunakan kombinasi gliserin dan sorbitol, selanjutnya akan diuji karakteristik fisik dan aktivitas sediaan.

METODE PENELITIAN

Bahan : Daun Jeruju, etil asetat teknis (MKR), larutan HCl 2N, FeCl₃, reagen Mayer, reagen dragendorff, amyl alcohol, virgin coconut oil (Brataco), tween 80 farmasetis (Brataco), propilen glikol (Brataco), gliserin (MKR), sorbitol (MKR), peppermint oil, metanol p.a (Emerck), aquadest (Brataco), *candida albicans*.

Alat : neraca analisis digital (sartorius BP 310P), multistirer (Velp scientifica), sentrifugator (Hettich EBA 8), pipet micro Socorec^R (100-1000 µL), *blue tip* (LPI), *yellow tip*, conical flask (Iwaki), *waterbath* (Memmet), pH meter (HANNA), viscosimeter Ostwald.

Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Jeruju

Daun jeruju kering 946 gram dimaserasi menggunakan pelarut methanol 3,9 L, diuapkan hingga menjadi ekstrak kental. Ekstrak kental difraksi menggunakan pelarut etil asetat, n heksan dan air. Fraksi etil asetat dipisahkan dan diuapkan.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia fraksi etil asetat ekstrak daun jeruju, meliputi skrining alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid.

Formulasi Nano mouthwash

Formula nanomouthwash fraksi etil asetat dibuat dari fase lipid yang terdiri dari komponen VCO: tween 80 : propilenglikol (1:15:1). Campuran dengan perbandingan tersebut menghasilkan dispersi yang jernih, berskala nanometer ketika dimasukkan ke dalam air. Sejumlah 150 mg fraksi etil asetat dicampur dengan 1 gram lipid, tambahkan gliserin dan sorbitol, aduk hingga homogen, tetesi peppermint oil dan dicukupkan hingga 100 mL

Tabel 1. Formula Nanomouthwash Fraksi Etil Asetat Ekstrak Metanol Daun Jeruju

Bahan	FI (%)	FII (%)	FIII (%)
Fraksi etil asetat daun jeruju	0,15	0,15	0,15
Lipid	1	1	1
Gliserin	5	6	7
Sorbitol	7	6	5
Peppermint oil	0,1	0,1	0,1
Aquadest ad	100	100	100

Uji karakteristik fisik sediaan nano mouthwash

1. Organoleptis
Pengujian dilakukan untuk melihat bentuk, rasa, aroma sediaan.
2. pH, pengujian dilakukan dengan pH meter
3. Viskositas sediaan diukur menggunakan viscosimeter Ostwald
Formula terbaik dinilai dari karakteristik fisik, selanjutnya akan diuji ukuran partikel dengan menggunakan PSA serta uji aktivitasnya terhadap *candida albicans*.

Uji Aktivitas Anti Jamur Sediaan

Penentuan aktivitas anti jamur *candida albicans* dilakukan dengan metode difusi agar dengan menggunakan kertas cakram (diameter 6 mm). Metode ini dilakukan dengan prosedur yaitu media SDA sebanyak 20 mL dituangkan masing-masing ke dalam 6 buah cawan petri (3 cawan untuk *candida albicans*, 3 cawan untuk kontrol positif), ditunggu hingga memadat. Media yang telah

memadat selanjutnya dilakukan swab jamur secara streak diatas media SDA. Diatas media SDA diletakkan kertas cakram yang telah diberikan sediaan formula I. Kontrol positif dilakukan dengan merendam kertas cakram pada ketokonazol selama 30 menit dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kontrol positif ketoconazol 2%, Kontrol negatif sediaan *nanomouthwash* tanpa ekstrak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi

Hasil pembuatan ekstrak methanol daun jeruju menghasilkan 57 gram ekstrak kental dan ,menghasilkan fraksi etil asetat 3,86 g. Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid. Hasil skrining fitokimia tersebut tidak berbeda dengan hasil penelitian nursaibah dkk (Nusaibah, Pangestika and Herry, 2021).

Hasil Formulasi Sediaan *Nanomouthwash*

Fraksi etil asetat selanjutnya dicampur dengan 1 gram lipid. Lipid terdiri dari komponen VCO : tween 80 : propilenglikol (1:15:1), dicampur hingga menjadi campuran isotropik. Lipid yang didispersikan dalam media air akan menghasilkan dispersi jernih, hal ini disebabkan adanya komponen tween 80. Surfaktan dapat membantu meningkatkan kelarutan fraksi etil asetat pada sediaan. Surfaktan dalam konsentrasi tinggi dapat membentuk misel. Misel mampu melingkupi fase non polar yakni VCO dalam skala ukuran nanometer. VCO memiliki peran sebagai emollient yang dapat mengurangi rasa sakit pada lesi. Fungsi gliserin sebagai humektan, yang dapat mencegah kehilangan air pada sediaan. Sorbitol membantu memberikan rasa manis sediaan. Sorbitol merupakan bahan yang memiliki rasa manis, banyak digunakan pada sediaan cair. Gambar sediaan disajikan pada gambar 1.

Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan Nano *mouthwash*

Hasil uji karakteristik fisik sediaan *nanomouthwash*, dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji karakteristik sediaan *Nanomouthwash*

Uji	FI	FII	FIII
organoleptis			
Warna	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan
Bau	Mint	mint	mint
Rasa	Manis	Sedikit manis	Kurang manis
Viskositas (cps)	1,26±0,0025	1,29±0,0042	1,38±0,0061
pH	4,92±0,1513	5,43±0,1266	6,37±0,1527



Gambar 1. Gambar Sediaan *Nanomouthwash* Fraksi Etil Asetat Ekstrak Metanol Daun Jeruju

Pada formula I jumlah sorbitol lebih banyak dibandingkan FII dan FIII, sehingga tingkat kemanisan paling tinggi dimiliki formula I. Gliserin merupakan senyawa yang berfungsi sebagai

humektan, mampu menjaga kelembapan rongga mulut, menjaga penguapan kadar air sediaan. Hasil uji karakteritik ketiga formula menunjukkan bahwa FI memiliki nilai viskositas yang tidak berbeda signifikan dengan FII namun berbeda signifikan dengan FIII. Hal ini disebabkan karena peningkatan prosentase dari gliserin. Gliserin memiliki peran meningkatkan viskositas dibanding sorbitol (Adjeng *et al.*, 2023). Ketiga formula memiliki pH sediaan yang memenuhi kriteria sediaan *mouthwash*, bahwa sediaan *mouthwash* memiliki rentang pH 3-10 (van Swaaij *et al.*, 2024). Tampilan ketiga formula juga jernih, tidak mengindikasikan kekeruhan. Hasil pengamatan terhadap karakteristik fisik sediaan, formula yang memenuhi kriteria yakni FI. FI memiliki rasa lebih enak dan manis dibandingkan FII dan FIII, hal ini dikarenakan prosentase sorbitol lebih tinggi, sehingga FI terpilih sebagai formula yang diuji ukuran partikel serta uji aktivitas terhadap *Candida albican*. Hasil uji ukuran partikel diperoleh FI memiliki ukuran globul 272,6 nm. Ukuran partikel tersebut masuk dalam rentang ukuran nanopartikel. Hasil pengukuran partikel tersaji pada gambar 2.

Sample Name: Daun Jeruju 1			
SOP Name: mansettings.nano			
General Notes:			
File Name: Etil asetat FNH F1.dts		Dispersant Name: Ethyl Asetat	
Record Number: 2		Dispersant RI: 1.372	
Material RI: 1.50		Viscosity (cP): 0.4260	
Material Absorbtion: 0.001		Measurement Date and Time: Monday, February 7, 2022 1:...	
System			
Temperature (°C): 25.0		Duration Used (s): 60	
Count Rate (kcps): 364.7		Measurement Position (mm): 4.65	
Cell Description: Glass cuvette with round apert...		Attenuator: 10	
Results			
Z-Average (d.nm): 272.5		Size (d.nm):	% Intensity: St Dev (d.n...
PdI: 0.382		Peak 1: 2538	51.2 1473
Intercept: 0.147		Peak 2: 38.59	48.8 18.29
		Peak 3: 0.000	0.0 0.000
Result quality : Refer to quality report			

Gambar 2. Hasil Uji Ukuran Partikel dan Polidispersitas Indeks

Hasil pengukuran partikel dari *nanomouthwash* fraksi etil asetat, menunjukkan bahwa globul dari *nanomouthwash* sebesar 272,5 nm dan polidispersitas indeks 0,382. Nilai polidispersitas tersebut menunjukkan bahwa dispersi sediaan *nanomouthwash* masuk dalam kategori monodispers, karena nilai kurang dari 0,5.

HASIL UJI AKTIVITAS ANTI JAMUR SEDIAAN

Pengujian ini untuk menilai aktivitas sediaan terhadap *candida albicans*. Hasil uji aktivitas *nanomouthwash* fraksi etil asetat formula I, dapat dilihat pada tabel 3. Hasil uji aktivitas *nanomouthwash* fraksi etil asetat memiliki zona hambat sebesar $9,27 \pm 1,291$ mm, kontrol negatif yakni *nanomouthwash* tanpa fraksi, menunjukkan nilai negatif, yang artinya *nanomouthwash* tanpa fraksi tidak menunjukkan aktifitas. Zona hambat sediaan tersebut masuk dalam kategori sedang. Pada penelitian ini memiliki kekurangan yakni tidak adanya data pada sediaan *mouthwash* fraksi etil asetat, sehingga belum bisa membandingkan secara langsung modifikasi *nanomouthwash* terhadap fraksi etil asetat.

Tabel 3. Hasil Uji daya hambat *Nanomouthwash* Fraksi Etil Asetat Ekstrak Metanol Daun Jeruju

Daya hambat (mm)		
kontrol (+)	kontrol (-)	FI
15,8	-	9,26
15,97	-	9,91
16,67	-	8,07
15,77	-	8,04
15,34	-	11,09
15,91±0,434		9,27 ±1,291

Tabel 4. Kategori Respon Hambat Jamur

Diameter zona bening	Respon hambatan pertumbuhan Jamur
>20 mm	Sangat kuat
11-20 mm	Kuat
6-10 mm	Sedang
<5mm	lemah

KESIMPULAN

Formulasi sediaan nano mouthwash fraksi etil asetat menunjukkan potensi penghambatan terhadap candida albicans. Kombinasi sorbitol dan gliserin pada sediaan *nanomoutwash* fraksi etil asetat ekstrak methanol daun jeruju, menghasilkan sediaan dengan karakteristik yang baik. Formula I merupakan formula dengan karakteristik terbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adjeng, A.N.T. *et al.* (2023) 'OPTIMIZATION OF SORBITOL, GLYCERINE, AND XANTHAN GUM COMBINATION IN MUCOLITIC SYRUP OF Hibiscus rosa-sinensis LEAVES EXTRACT USING MIXTURE DESIGN (D-OPTIMAL)', *Rasayan Journal of Chemistry*, 16(1), pp. 509–518. Available at: <https://doi.org/10.31788/RJC.2023.1618130>.
- Andriani, D., Revianti, S. and Prananingrum, W. (2020) 'Identification of compounds isolated from a methanolic extract of acanthus ilicifolius leaves and evaluation of their antifungal and antioxidant activity', *Biodiversitas*, 21(6), pp. 2521–2525. Available at: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210625>.
- Irawanto, R. and Mangkoedihardjo, S. (2015) 'Fitoforensik Logam Berat (Pb Dan Cd) Pada Tumbuhan Akuatik (Acanthus Ilcifolius Dan Coix Lacryma-Jobi)', *Jurnal Purifikasi*, 15(1), pp. 53–66. Available at: <https://purifikasi.id/index.php/purifikasi/article/view/25>.
- Katya M.Aguilar-Perez, Dora I, Medina, Roberto Parra-Saldivar, H.M.Ni. (2022) 'Nano-Size Characterization and Antifungal Evaluation Essential Oil Molecules-Loaded Nanoliposomes'. N., S., Chandrakala, V. and Srinivasan, S. (2022) 'Review on: Effect of Oil, Surfactant and Cosurfactant on Microemulsion', *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 14(4), pp. 23–27. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2022v14i4.2011>.
- Nusaibah, Pangestika, W. and Herry (2021) 'Characteristics of Acanthus ilicifolius Leaves as Raw Materials for Drugs and Cosmetics', *Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 12(1), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.33887/rjpbcs/2021.12.1.1>.
- Prananingrum, W. *et al.* (2022) 'The effect of effervescent acanthus ilicifolius l. extract on antifungal properties and flexural strength acrylic', *Odonto : Dental Journal*, 9(2), p. 310. Available at: <https://doi.org/10.30659/odj.9.2.310-318>.
- Ragavan, P. *et al.* (2015) 'Taxonomy and distribution of species of the genus acanthus (Acanthaceae) in mangroves of the Andaman and Nicobar Islands, India', *Biodiversitas*, 16(2), pp. 225–236. Available at: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d160218>.
- van Swaaij, B.W.M. *et al.* (2024) 'Fluoride, pH Value, and Titratable Acidity of Commercially Available Mouthwashes', *International Dental Journal*, 74(2), pp. 260–267. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.09.002>.