

# Pengaruh Variasi Konsentrasi Dinatrium EDTA Terhadap Stabilitas Fisika dan pH Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Lina Rahmawati Rizkuloh<sup>1</sup>, Salsabila Adlina<sup>1</sup> dan Anna Yuliana<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Perjuangan, Tasikmalaya, 46115, Indonesia

<sup>2</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, 46115, Indonesia

Korespondensi: Lina Rahmawati Rizkuloh

Email: [lina@unper.ac.id](mailto:lina@unper.ac.id)

Submitted: 21-02-2023, Revised: 29-04-2023, Accepted: 05-05-2023

**ABSTRAK:** Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat, karena mengandung metabolit sekunder saponin, tanin, flavonoid, serta alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut memiliki sifat antibakteri. Kandungan antibakteri pada daun jambu biji ini menjadi dasar pengembangan sediaan dalam bentuk salep yang berkhasiat sebagai antibakteri dengan memvariasikan salah satu bahan sebagai penstabil yaitu dinatrium EDTA. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh konsentrasi dinatrium EDTA terhadap stabilitas fisika sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Dalam penelitian ini dibuat 3 formula dengan variasi konsentrasi dinatrium EDTA yaitu F1 (0,05%); F2 (0,08%) serta F3 (0,10%). Evaluasi stabilitas fisik sediaan salep dilakukan selama 12 hari (6 siklus), meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya lekat, uji daya sebar dan uji stabilitas. Hasil pengamatan organoleptik selama *cycling test* menunjukkan adanya perubahan warna pada sediaan yaitu pada siklus ke 5 dan 6. Selain itu, dengan bertambahnya konsentrasi dinatrium EDTA berpengaruh terhadap pH. Semakin tinggi konsentrasi dinatrium EDTA maka semakin kecil pH dan berpengaruh pada stabilitas fisika sediaan. Hasil menunjukkan bahwa sediaan yang stabil dan memenuhi syarat yaitu formula 3 dengan konsentrasi dinatrium EDTA 0,10 %.

**Kata kunci:** antibakteri; daun jambu biji (*Psidium guajava* L.); dinatrium EDTA; salep

**ABSTRACT:** Guava leaves (*Psidium guajava* L.) is one of the efficacious plants, because it contains secondary metabolites of saponins, tannins, flavonoids, and alkaloids; where these compounds have antibacterial properties. With the presence of antibacterial content in guava leaves, a preparation was made in the form of an antibacterial ointment by varying one of the ingredients as a stabilizer, namely disodium EDTA. The purpose of this study was to determine the effect of disodium EDTA concentration on the physical stability of the ethanol extract ointment of guava leaves (*Psidium guajava* L.). In this study, 3 formulas were prepared with variations in the concentration of disodium EDTA, namely F1 (0.05%); F2 (0.08%) and F3 (0.10%), respectively. Evaluation of the physical stability of the ointment was carried out for 12 days (6 cycles), including organoleptic tests, homogeneity tests, pH tests, adhesion tests, spreadability tests and stability tests. The results of organoleptic observations during the *cycling test* showed that there was a change in the color of the preparation in the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup> cycles. In addition, increasing the disodium EDTA concentration affected the pH, where the higher the disodium EDTA concentration, the lower the pH and affected the physical stability of the preparation. The results showed that the preparation that met the requirements for ointment stability was formula 3 with a concentration of 0.10% disodium EDTA.

**Keywords:** antibacterial; guava leaves (*Psidium guajava* L.); disodium EDTA; ointment

## 1. Pendahuluan

Salep merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang digunakan pada kulit, yang sakit ataupun terluka dimaksudkan untuk pemakaian topikal. Salep digunakan untuk mengobati penyakit kulit yang akut ataupun kronis, sehingga diharapkan terdapatnya penetrasi ke dalam susunan kulit agar dapat memberikan efek yang diinginkan. Salep dapat diartikan sebagai sediaan setengah padat ditunjukkan untuk pemakaian topikal pada kulit ataupun selaput lendir. Bahan obatnya larut atau terdispersi homogen dalam dasar salep yang sesuai. Salep juga kerap membutuhkan akumulasi pengawet kimia semacam antimikroba pada formulasi untuk menghindari partumbuhan mikroorganisme yang terkontaminasi [1].

Salah satu kualitas dasar salep yang baik adalah stabil. Dinatrium EDTA dalam sediaan salep berfungsi sebagai penstabil. Bahan penstabil atau sering disebut *stabilizer* adalah bahan yang berfungsi untuk menstabilkan sistem dispersi/campuran bahan dalam sediaan menjadi homogen. Konsentrasi dinatrium EDTA yang digunakan sebagai penstabil yaitu 0,005 sampai 0,1% [2]. Selain itu dinatrium EDTA memiliki kemampuan dalam mencegah bau tengik dari basis salep lain yang bersifat lemak [3]. Berdasarkan hasil penelitian yang memformulasikan ekstrak daun jambu biji kedalam sediaan salep untuk penyembuhan luka bakar pada tikus jantan putih, dengan salah satu bahan dinatrium EDTA digunakan sebagai *stabilizer* dengan konsentrasi 0,1% menghasilkan sediaan salep yang memenuhi syarat uji stabilitas fisika [4].

Beberapa jenis tumbuhan banyak digunakan sebagai terapi penyembuhan luka infeksi [5], namun penggunaan tumbuhan secara langsung kurang efektif dan efisien. Berdasarkan kondisi tersebut, perlu dikembangkan sediaan farmasi untuk meningkatkan penggunaannya. Salep merupakan salah satu jenis sediaan yang cocok untuk pengobatan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Tanaman daun jambu biji (*Psidium*

*guajava* L.) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat dan memiliki banyak manfaat. Kandungan dalam daun jambu biji seperti saponin, tanin, flavonoid, dan alkaloid memiliki sifat antibakteri dan antioksidan [6].

Pada penelitian sebelumnya, salep dari ekstrak etanol daun jambu biji tidak stabil secara fisik karena mudah teroksidasi akibat adanya bahan dasar lipid atau lemak dalam formula. Berdasarkan hasil tersebut, peneliti merasa perlu untuk menambahkan bahan penstabil, yaitu *chelating agent*. Dinatrium EDTA merupakan salah satu *chelating agent* yang dioptimasi konsentrasinya pada penelitian ini untuk mempertahankan stabilitas sediaan. Dinatrium EDTA mempertahankan stabilitas sediaan melalui pembentukan kompleks dengan sejumlah ion logam, sehingga aktivitas katalitik dari logam dalam proses oksidasi dapat dieliminasi [7]. Dinatrium EDTA banyak digunakan dalam formulasi sediaan farmasi karena mampu membentuk kompleks (khelet) larut air yang yang stabil dengan basa dan ion logam berat [8]. Penelitian ini berkontribusi dalam memahami pengaruh variasi konsentrasi dinatrium EDTA terhadap stabilitas fisika sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.).

## 2. Bahan dan metode

### 2.1. Alat

Blender (*Philips*, Jerman), neraca analitik (Fujiitsu®, Jepang), ayakan mesh, gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), erlenmeyer (Pyrex & Herma), corong, mortir dan stemper, tabung reaksi, termometer, oven (*Memmert*, Jerman) evaporator (Buchi®, Swiss), spatel, batang pengaduk, pemanas air, cawan uap, pipet tetes, pisau, jangka sorong (*Trycle Brand*), gunting, baki, toples kaca, pot salep, pH meter (ATC), kaca objek.

### 2.2. Bahan

Ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), etanol 70%, adeps lanae (DPH, Indonesia), vaseline album (DPH, Indonesia), dinatrium

EDTA (DPH, Indonesia), metil paraben (DPH, Indonesia), propil paraben (DPH, Indonesia), amonia, HCl 1N, pereaksi Mayer, pereaksi *Dragendorff*, FeCl<sub>3</sub> 1 %, aquadest, NaCl 0,9%, kloroform, CH<sub>3</sub>COOH glasial, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, HCl pekat.

### 2.3. Prosedur penelitian

#### 2.3.1. Pengumpulan bahan

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) diambil dari Desa Cigantang, Mangkubumi, Kota Tasikmalaya.

#### 2.3.2. Determinasi tanaman

Tanaman daun jambu biji digunakan dalam penelitian ini dideterminasi di Herbarium Sekolah Ilmu Teknologi Hayati Institut Teknologi Bandung.

#### 2.3.3. Pembuatan serbuk simplisia

Pembuatan simplisia tanaman meliputi daun jambu biji segar dibersihkan terlebih dahulu dari kotoran yang menempel, dicuci menggunakan air mengalir dan bersih, ditiriskan dan dirajang, kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari. Setelah kering, dihaluskan sampai menjadi serbuk halus dan diayak dengan menggunakan mesh 100.

#### 2.3.4. Evaluasi karakteristik simplisia

Evaluasi karakteristik simplisia yang dilakukan adalah susut pengeringan. Simplisia ditimbang dengan seksama sebanyak 2 gram dan dimasukkan ke dalam cawan uap yang sebelumnya telah di panaskan pada suhu 105°C selama 30 menit kemudian dimasukkan ke dalam oven. Penge-

ringan dilakukan pada suhu penetapan yaitu 105°C sehingga diperoleh bobot tetap lalu ditimbang. Sebelum setiap pengeringan, cawan dimasukkan ke dalam desikator hingga suhu kamar dan ditimbang.

#### 2.3.5. Pembuatan ekstrak daun jambu biji

Sampel dalam bentuk serbuk kering ditimbang sebanyak 500 gram kemudian dimasukkan ke dalam alat maserator yang terlindung dari cahaya. Sampel direndam dengan perbandingan 1:10 menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 5L disertai dengan pengadukan beberapa kali dan didiamkan 3x24 jam kemudian disaring. Proses dilanjutkan dengan penggantian pelarut dilakukan secara berulang. Filtrat etanol 70% yang diperoleh, kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

#### 2.3.6. Skrining fitokimia ekstrak daun jambu biji

Identifikasi kandungan kimia dimaksudkan untuk mendapatkan kebenaran kandungan kimia yang terdapat dalam daun jambu biji. Identifikasi senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid dibuktikan di Laboratorium Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Perjuangan Tasikmalaya.

#### 2.3.7. Formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji

Salep ekstrak etanol daun jambu biji disiapkan dalam tiga formula yang berbeda seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Ekstrak daun jambu biji

**Tabel 1.** Formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji dalam 20 gram sediaan

Bahan	F1		F2		F3	
	(%)	(g)	(%)	(g)	(%)	(g)
Ekstrak daun jambu biji	20	4	20	4	20	4
Dinatrium EDTA	0,05	0,01	0,08	0,016	0,1	0,02
Metil paraben	0,1	0,02	0,1	0,02	0,1	0,02
Propil paraben	0,05	0,01	0,05	0,01	0,05	0,01
Adeps lanae	10,46	2,09	9,71	1,942	8,96	1,792
Vaselin album	69,34	13,87	70,06	14,012	70,79	14,16

Keterangan : F1: Formula 1, F2: Formula 2, F3: Formula 3

digunakan sejumlah 4 gram pada ketiga formula. Sedangkan konsentrasi dinatrium EDTA meningkat pada Formula 1 (F1) hingga Formula 3 (F3), dan diikuti dengan penyesuaian komponen basis minyak salep pada ketiga formula.

### **2.3.8. Proses pembuatan sediaan salep ekstrak daun jambu biji**

Sediaan salep dibuat dengan basis salep yaitu Adeps Lanae dan Vaselin Album. Vaselin album dimasukkan sedikit demi sedikit dan diikuti adeps lanae, lalu diaduk hingga homogen. Setelah basis salep tersebut homogen, dinatrium EDTA, metil paraben dan propil paraben ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Sisa vaselin album lalu didiamkan dan ditambahkan sedikit demi sedikit ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan terus diaduk hingga homogen dan membentuk salep. Sediaan salep lalu dimasukkan ke dalam pot salep.

### **2.3.9. Evaluasi fisik dan pH sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji**

Evaluasi fisik sediaan meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji stabilitas. Evaluasi kimia yang dilakukan pada sediaan meliputi uji pH.

### **2.3.10. Analisis data**

Data yang dikumpulkan adalah data kualitatif dan kuantitatif hasil evaluasi sediaan salep pada pengukuran pH, pengujian daya lekat, dan pengujian daya sebar. Data yang telah dikumpulkan akan disajikan dalam bentuk tabel dan dilakukan analisis statistik menggunakan uji *one way ANOVA*.

## **3. Hasil dan pembahasan**

### **3.1. Pembuatan simplisia**

Daun jambu biji diperoleh dari daerah Cigan-tang Kota Tasikmalaya dengan berat 6 kg. Daun jambu biji yang telah terkumpul dicuci menggunakan air mengalir dan bersih dengan tujuan untuk menghilangkan pengotor yang menempel

kemudian ditiriskan. Selanjutnya, daun jambu biji dikeringkan di bawah sinar matahari. Tujuan dilakukan pengeringan ini adalah untuk mengurangi kadar air dalam simplisia, sehingga simplisia dapat disimpan lebih lama dan tidak mudah rusak oleh adanya mikroba. Simplisia kering kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh 100 dan dikemas dalam plastik lalu diberi silika gel, kegunaan silika gel ini sebagai penyerap kelembaban, sehingga serbuk yang disimpan tidak tumbuh jamur dan dapat disimpan dalam waktu yang agak lama [9].

### **3.2. Karakteristik simplisia**

Karakterisasi simplisia yang dilakukan yaitu susut pengeringan. Pengujian susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui zat/senyawa yang hilang selama proses pengeringan. Nilai susut pengeringan simplisia daun jambu biji yang dihasilkan yaitu 8,00% Hasil ini masih memenuhi syarat yaitu nilai susut pengeringan tidak boleh lebih dari 10% [10].

### **3.3. Pembuatan ekstrak**

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian kali ini adalah metode ekstraksi dengan cara dingin yaitu maserasi. Kelebihan metode maserasi ini yaitu tidak perlu memerlukan pemanasan, sehingga senyawa yang terdapat di dalam sampel tidak akan menjadi rusak atau terurai. Metode maserasi ini perlakuannya dengan cara merendam serbuk simplisia, sehingga akan terjadi pemecahan pada dinding sel, kemudian pelarut dapat menembus dinding sel tersebut sehingga zat aktif yang terdapat di dalam sampel akan terlarut dengan pelarut yang digunakan. Alat untuk maserasi ini menggunakan wadah yang terbuat dari kaca, yang bertujuan agar ekstrak yang direndam tidak mudah terkontaminasi karena wadah yang berbahan dari kaca tahan terhadap reaksi kimia dan meminimalisir agar tidak terkontaminasi selama proses perendaman [11].

Proses ekstraksi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia selama 3x24 jam, dengan diaduk

sesekali. Setelah proses perendaman selesai, kemudian disaring menggunakan kertas saring agar mendapatkan hasil filtrat yang lebih jernih. Setelah disaring, dilakukan evaporasi menggunakan alat *evaporator*. Tahapan berikutnya setelah proses evaporasi selesai yaitu dilakukan penguapan menggunakan *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental, setelah itu rendemennya dihitung. Rendemen merupakan perbandingan berat ekstrak kental yang dihasilkan dengan berat serbuk simplisia. Semakin tinggi rendemen maka menunjukkan banyaknya senyawa yang terkandung di dalam ekstrak tersebut [12]. Ekstrak kental didapatkan sebanyak 55,165 gram. Hasil rendemen yang diperoleh yaitu 11,033%.

### 3.4. Skrining fitokimia

Skrining fitokimia adalah salah satu metode untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam suatu bahan alam. Metode skrining fitokimia ini dapat dilakukan dengan cara kualitatif, yaitu dilihat dari adanya reaksi atau perubahan warna dari penambahan pereaksi tertentu. Berdasarkan data tersebut, dapat dilihat metabolit sekunder mana yang memiliki hasil yang positif [13]. Dalam penelitian ini dilakukan pengujian pada golongan senyawa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid.

Berdasarkan hasil uji fitokimia pada Tabel 2, terlihat kandungan flavonoid, tannin, saponin, dan alkaloid yang terdapat dalam simplisia

daun jambu biji. Senyawa tersebut mampu untuk menyembuhkan luka. Selain itu, ekstrak etanol daun jambu biji juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang ada di kulit yaitu *Staphylococcus aureus* akibat adanya kandungan senyawa tersebut [14].

### 3.5. Hasil evaluasi uji stabilitas

*Cycling test* merupakan pengujian sediaan menggunakan perubahan suhu dan atau kelembaban pada interval waktu tertentu, sehingga produk dan kemasan mengalami tekanan yang bervariasi dari pada tekanan konstan yang seringkali lebih parah dibandingkan penyimpanan satu kondisi saja. Pengujian *cycling test* dilakukan dengan cara mengkondisikan sediaan pada perubahan kondisi ekstrim selama 6 siklus. Sebelum dilakukan pengujian, setiap sediaan didiamkan terlebih dahulu hingga sediaan berada pada suhu normal (suhu ruang).

Pengamatan organoleptik bertujuan untuk mengetahui perubahan sediaan salep ekstrak daun jambu biji yang meliputi warna sediaan, bau sediaan, bentuk sediaan dan tekstur sediaan. Hasil pengamatan organoleptik dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik setelah dilakukan *cycling test* selama 12 hari (6 siklus), pada formula 1 dan 2 terjadi perubahan warna hijau pekat kecoklatan yaitu pada siklus ke 5 dan ke 6 selama penyimpanan. Sedangkan

**Tabel 2.** Hasil skrining fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Simplisia	Hasil	Ekstrak etanol	Hasil
Flavonoid	Lempeng Mg & HCl	Berwarna kuning	(+)	Berwarna jingga	(+)
Tannin	FeCl <sub>3</sub> 1%	Biru kehitaman	(+)	Biru kehitaman	(+)
Saponin	Aquadest dikocok kuat	Terbentuk buih	(+)	Tidak terbentuk buih	(-)
Alkaloid	Dragendroff	Endapan jingga	(+)	Tidak terbentuk endapan	(-)
	Mayer	Endapan putih	(+)	Tidak terbentuk endapan	(-)
Steroid	Eter & Liberman burchard	Tidak terbentuk warna hijau	(-)	Tidak terbentuk warna hijau	(-)

Keterangan : (+) Mengandung zat aktif  
(-) Tidak mengandung zat aktif

**Tabel 3.** Hasil pengamatan organoleptik selama *cycling test*

Waktu	Evaluasi	F1	F2	F3
Siklus 1	Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
	Aroma	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak
	Bentuk	Semi solid kental	Semi solid kental	Semi solid kental
	Tekstur	Lengket	Lengket	Lengket
Siklus 2	Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
	Aroma	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak
	Bentuk	Semi solid kental	Semi solid kental	Semi solid kental
	Tekstur	Lengket	Lengket	Lengket
Siklus 3	Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
	Aroma	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak
	Bentuk	Semi solid kental	Semi solid kental	Semi solid kental
	Tekstur	Lengket	Lengket	Lengket
Siklus 4	Warna	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
	Aroma	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak
	Bentuk	Semi solid kental	Semi solid kental	Semi solid kental
	Tekstur	Lengket	Lengket	Lengket
Siklus 5	Warna	Hijau kecoklatan	Hijau kecoklatan	Hijau pekat
	Aroma	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak
	Bentuk	Semi solid kental	Semi solid kental	Semi solid kental
	Tekstur	Lengket	Lengket	Lengket
Siklus 6	Warna	Hijau kecoklatan	Hijau kecoklatan	Hijau pekat
	Aroma	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak	Bau khas ekstrak
	Bentuk	Semi solid kental	Semi solid kental	Semi solid kental
	Tekstur	Lengket	Lengket	Lengket

formula 3 tidak terjadi perubahan warna. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi dinatrium EDTA, maka sediaan yang dihasilkan semakin stabil. Untuk hasil evaluasi yang lain dari ketiga formula seperti aroma, bentuk, dan tekstur tidak mengalami perubahan selama *cycling test* dari siklus 1-6.

### 3.6. Hasil pengujian homogenitas selama *cycling test*

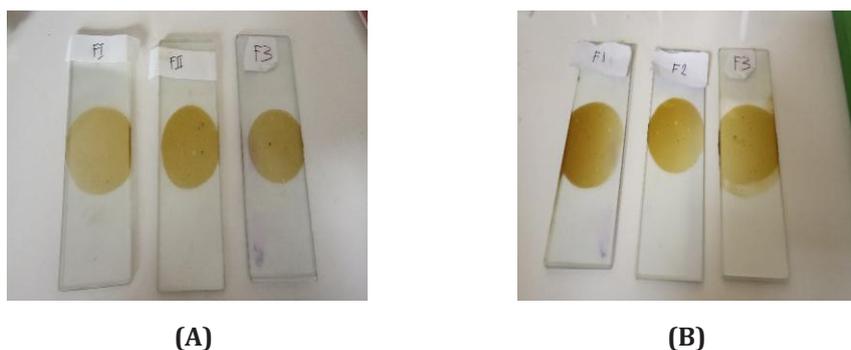
Pengujian homogenitas merupakan salah satu syarat untuk memenuhi standar mutu sediaan. Tujuan dilakukan uji homogenitas adalah untuk melihat bahan-bahan dari sediaan salep tercampur dan tersebar homogen [15]. Berdasarkan hasil pengujian homogenitas selama *cycling test* sediaan dari ketiga formula selama 12 hari (6 siklus)

memiliki homogenitas yang baik. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar atau partikel yang bergerombol pada objek gelas dan menyebar secara merata. Hasil data dapat dilihat pada Gambar 1.

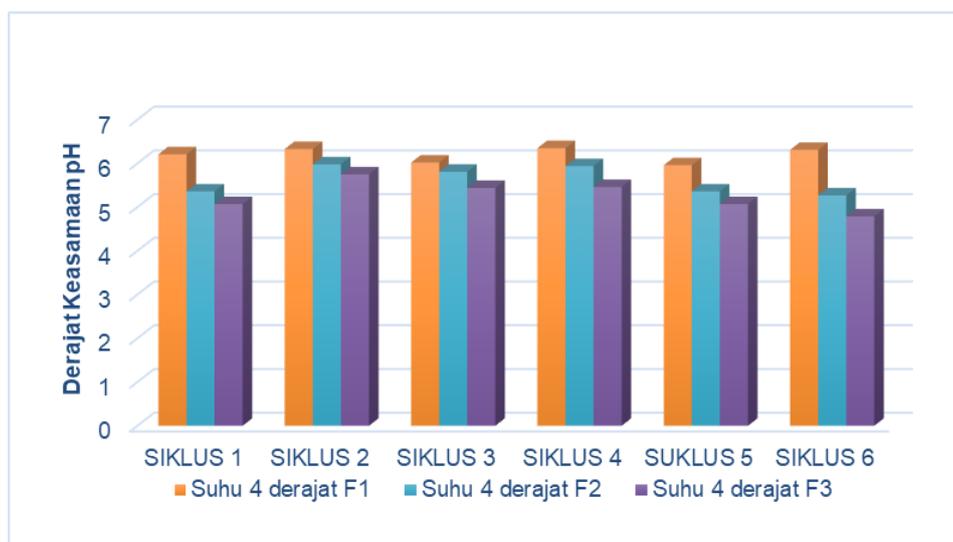
### 3.7. Hasil pengukuran pH selama *cycling test*

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Rentang pH sediaan yang sesuai dengan rentang pH fisiologis yaitu antara 4,5-6,5. pH sediaan perlu diamati untuk memastikan kestabilan dan aseptabilitas sediaan. Jika terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit, dan jika terlalu basa akan menyebabkan gatal-gatal pada kulit dan kulit menjadi bersisik [16]. Hasil data uji pH dapat dilihat pada Gambar 2 dan 3.

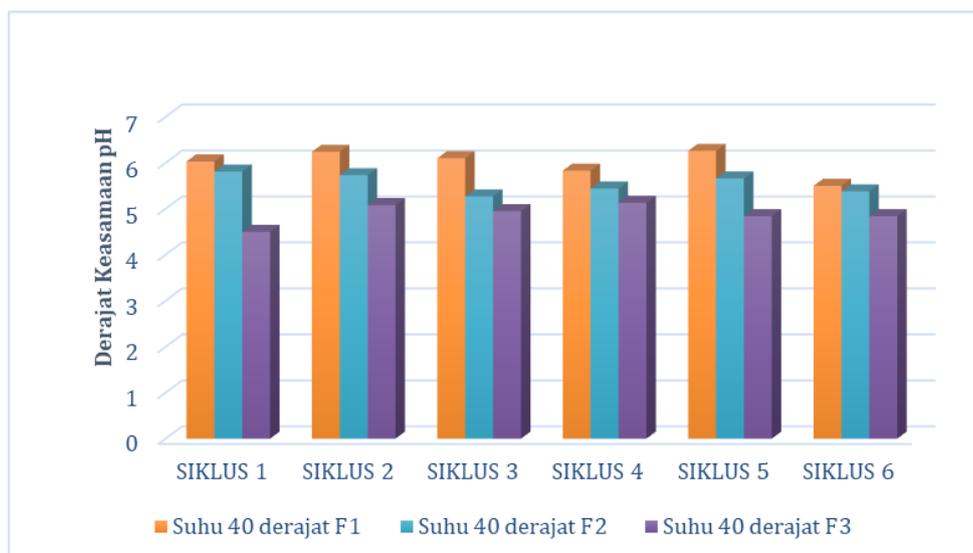
Hasil menunjukkan terjadi sedikit penurunan nilai pH pada suhu 40°C dan 4°C selama waktu pe-



**Gambar 1.** (A) Sebelum dilakukan *cycling test*, (B) Sesudah dilakukan *cycling test*



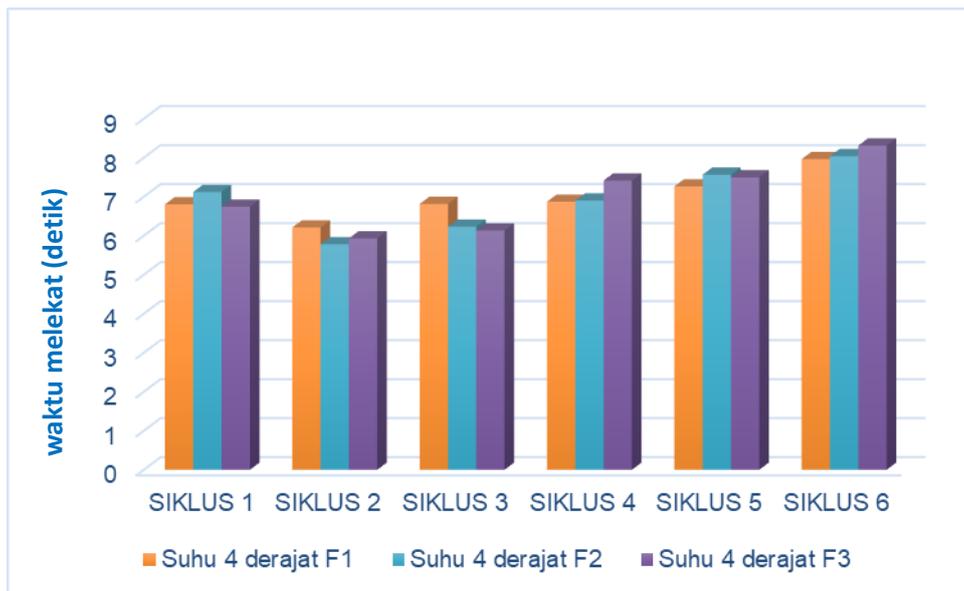
**Gambar 2.** Grafik pengukuran uji pH sediaan pada suhu 4°C



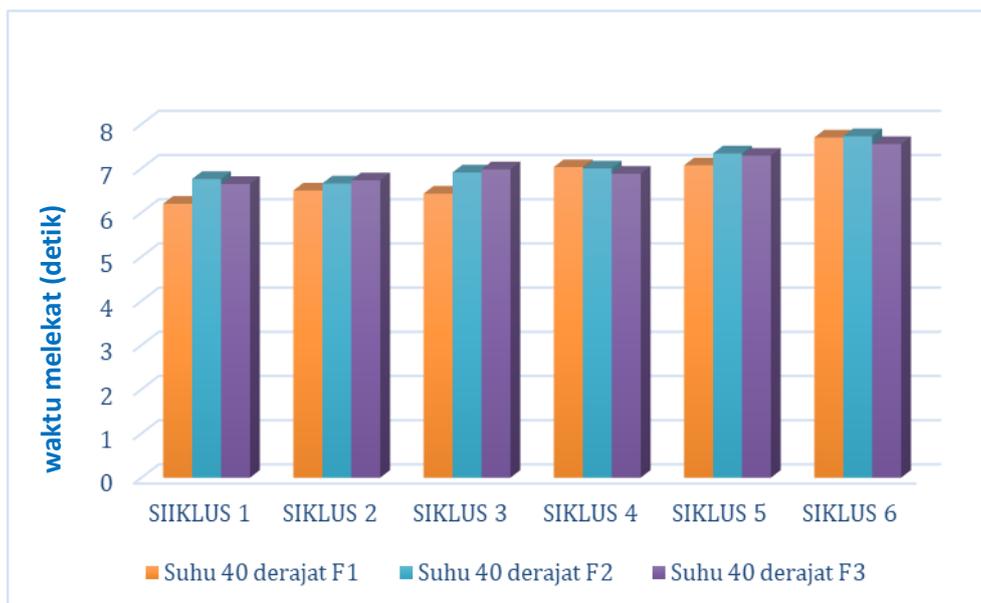
**Gambar 3.** Grafik pengukuran uji pH sediaan pada suhu 40°C

nyimpanan 12 hari (siklus ke-6). Secara teoritis, tidak ada pengaruh konsentrasi dinatrium EDTA terhadap pH sediaan. Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan karena faktor penyimpanan dan uda-

ra yang berada disekitar penyimpanan, sehingga dapat menurunkan pH. Namun nilai pH selama 12 hari penyimpanan masih berada dalam batas nilai pH yang ditentukan.



Gambar 4. Grafik pengukuran uji daya lekat sediaan pada suhu 4°C



Gambar 5. Grafik pengukuran uji daya lekat sediaan pada suhu 40°C

Data yang diperoleh selanjutnya diolah secara statistik menggunakan aplikasi SPSS Statistik 16.0. Uji yang dilakukan pada SPSS tersebut adalah Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*), Uji Homogenitas (*Uji Levene*), dan Uji ANOVA. Berdasarkan hasil statistik uji normalitas (*Shapiro-Wilk*), menunjukkan bahwa hasil pengujian pH terdistribusi normal ( $p = 0,076$ ). Untuk uji homogenitas (*Uji Levene*), hasil pengujian menunjukkan data tersebut homogen ( $p = 0,098$ ). Maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Selanjutnya dilakukan analisis varian

satu arah (ANOVA) dan hasilnya menunjukkan nilai signifikan  $p = 0,000$ , hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pH pada ketiga formula tersebut. Formula yang paling stabil adalah F3 karena memiliki pH yang paling cocok dengan fisiologis kulit yaitu berada di rentang 4,79 – 4,84.

### 3.8. Hasil pengukuran daya lekat selama cycling test

Pengujian daya lekat pada sediaan salep dilakukan untuk melihat berapa lama waktu yang

dibutuhkan sediaan untuk melekat pada kulit. Semakin lama waktu yang dibutuhkan maka semakin lama daya lekat obat. Hal ini berpengaruh pada kemampuan penetrasi salep pada kulit untuk menimbulkan efek [17]. Hasil pengujian uji daya lekat bisa dilihat pada Gambar 4 dan 5.

Hasil pengujian daya lekat pada *cycling test* sediaan salep ekstrak daun jambu biji selama penyimpanan 12 hari (6 siklus) pada formula 1, formula 2, dan formula 3 mengalami kenaikan dan penurunan selama proses penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C. Hasil dari masing-masing formula masih berada dalam rentang syarat daya lekat yang baik yaitu tidak kurang dari 4 detik [18].

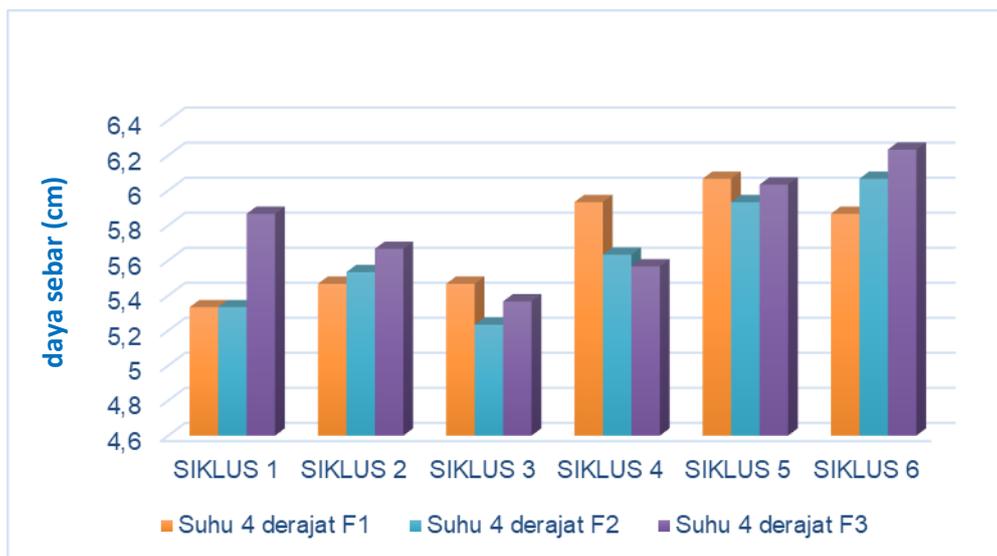
Data yang diperoleh selanjutnya diolah secara statistik menggunakan aplikasi SPSS Statistik 16.0. Uji yang dilakukan pada SPSS tersebut adalah Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*), Uji Homogenitas (*Uji Levene*), dan Uji ANOVA. Berdasarkan hasil statistik uji normalitas (*Shapiro-Wilk*), hasil menunjukkan nilai signifikan  $> 0,05$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa hasil pengujian pH terdistribusi normal. Untuk uji homogenitas (*Uji Levene*), hasil pengujian menunjukkan nilai  $> 0,05$ , data tersebut menunjukkan bahwa data tersebut homogen. Maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen.

Selanjutnya dilakukan analisis varian satu arah (ANOVA) dan hasilnya menunjukkan nilai signifikan  $0,000 < 0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna dari ketiga formula berdasarkan daya lekat. Formula 3 memiliki waktu daya lekat paling lama dibandingkan dengan formula lain. Hal tersebut dapat terjadi karena konsentrasi dinatrium EDTA yang digunakan adalah konsentrasi tertinggi. Dinatrium EDTA dapat meminimalkan kehilangan viskositas sehingga menghasilkan viskositas salep yang tinggi dan terjadi kecenderungan peningkatan daya lekat salep dari penyimpanan tiap minggu-nya [19].

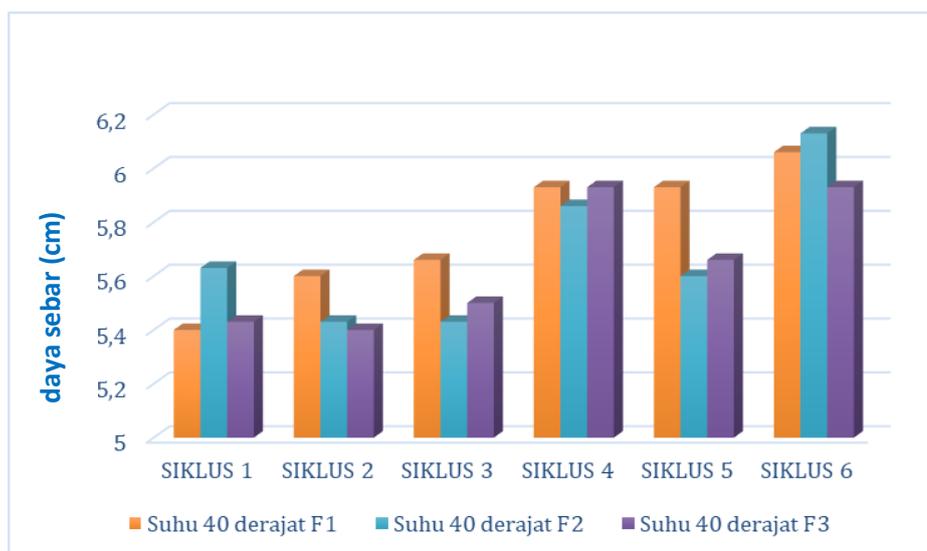
### 3.9. Hasil pengukuran daya sebar selama uji *cycling test*

Pengujian daya sebar dimaksudkan untuk sediaan topikal seperti salep dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit. Sediaan salep sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang memuaskan. Hasil data uji daya sebar sediaan salep dapat dilihat pada Gambar 6 dan 7.

Hasil pengujian daya sebar pada proses penyimpanan selama 12 hari (6 siklus) menunjukkan bahwa perbedaan daya sebar sangat berpengaruh pada kecepatan zat aktif dalam melewati membran. Semakin luas membran tempat



**Gambar 6.** Grafik pengukuran uji daya sebar sediaan pada suhu 4°C



**Gambar 7.** Grafik pengukuran uji daya sebar sediaan pada suhu 40°C

sediaan menyebar, maka koefisien difusi makin besar yang mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat. Hal ini menunjukkan semakin besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik [20]. Dari ke 3 formula yang diperoleh selama dilakukan uji *cycling test* pada 4°C dan 40°C menunjukkan bahwa adanya kenaikan dan penurunan nilai daya sebar pada siklus 1 sampai dengan 6. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi dinatrium EDTA berpengaruh terhadap nilai daya sebar yang dihasilkan karena masih berada dalam kisaran syarat daya sebar untuk sediaan topikal yaitu 5 -7 cm.

Berdasarkan hasil statistik uji normalitas (*Shapiro-Wilk*), hasil menunjukkan nilai  $p = 0,067$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa hasil pengujian pH terdistribusi normal. Untuk uji homogenitas (*Uji Levene*), hasil pengujian menunjukkan nilai  $p = 0,098$ , data tersebut menunjukkan bahwa data tersebut homogen. Maka dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Selanjutnya dilakukan analisis varian satu arah (ANOVA) dan hasilnya menunjukkan nilai signifikan  $p = 0,000$ . Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna daya sebar dari ketiga formula sediaan salep tersebut. Formula 3 merupakan formula yang memiliki perubahan daya sebar yang paling stabil yaitu sebesar 5,93 - 6,23 cm.

#### 4. Kesimpulan

Variasi konsentrasi dinatrium EDTA sebagai penstabil dalam sediaan mempengaruhi stabilitas fisika dan kimia sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dari segi organoleptik, daya sebar, daya lekat dan pH. Sediaan salep ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang memiliki stabilitas yang baik selama proses penyimpanan selama 12 hari (6 siklus) yaitu pada formula III dengan konsentrasi dinatrium EDTA 0,1 %.

#### Daftar pustaka

1. Chaerunissa AY, Surahman E, Imron SS. Farmasetika dasar konsep teoritis dan aplikasi pembuatan obat. Bandung: Widya Padjadjaran; 2009.
2. Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. Handbook of pharmaceutical excipients. Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
3. Santoso U. Antioksidan pangan. UGM PRESS; 2021.
4. Sumiati T, Ratnasari D, Febriyani L. Uji aktivitas salep ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap luka bakar derajat II pada tikus jantan putih. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal)*. 2017;2(1):40-8.

5. Devi, Nurfina A. Pengaruh konsentrasi xanthan gum pada krim antibakteri tipe O/W ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap sifat fisik dan kimianya, Surakarta: DIII Farmasi FMIPA UNS; 2016.
6. Simbolon RA, Halimatussakhidiah H, Amna U. Uji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L. var. Pomifera) dari Kota Langsa, Aceh. *QUIMICA: Jurnal Kimia Sains dan Terapan*. 2021;3(1):12-8.
7. Prihanti R. Pengaruh kadar dinatrium edetat yang dikombinasikan dengan natrium metabisulfite terhadap stabilitas sediaan injeksi Klorpromazin Hcl. Surabaya: Universitas Airlangga; 2005.
8. Khairiady A. Formulasi sabun cuci piring dengan variasi konsentrasi kaolin-bentonit sebagai penyuci najis mughalladzah. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah; 2017.
9. Azhari MN, Sari MP, Purgiyanti P. Formulasi dan uji sifat fisik tablet ekstrak daun pepaya (*Carica Papaya* L.) dengan kombinasi gom arab dan HPMC sebagai zat pengikat. Tegal: Farmasi Politeknik Harapan Bersama; 2021.
10. Dharma MA, Nociantri KA, Yusasrini NL. Pengaruh metode pengeringan simplisia terhadap kapasitas antioksidan wedang uwuh. *Jurnal ilmu dan teknologi pangan*. 2020;9(1):88-95.
11. Najib A. Ekstraksi senyawa bahan alam. Sleman: Deepublish; 2018.
12. Anjaswati D, Pratimasari D, Nirwana AP. Perbandingan rendemen ekstrak etanol, fraksi n-heksana, etil asetat, dan air daun bit (*Beta vulgaris* L.) menggunakan fraksinasi bertingkat. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*. 2021;2(1):32-7.
13. Minarno EB. Skrining fitokimia dan kandungan total flavanoid pada buah *Carica pubescens* Lenne & K. Koch di kawasan Bromo, Cangar, dan dataran tinggi Dieng. *El-Hayah*. 2015;5(2):73-82.
14. Meisani S, Auliya NH. Formulasi deodoran cair ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Pharmaceutical and Traditional Medicine*. 2018;2(2):68-79.
15. Djumaati F. Formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) dan uji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2018;7(1).
16. Iskandar B, Santa Eni BR, Leny L. Formulasi dan evaluasi lotion ekstrak alpukat (*Persea americana*) sebagai pelembab kulit. *Journal of Islamic Pharmacy*. 2021;6(1):14-21.
17. Sandi DA, Musfirah Y. Pengaruh basis salep hidrokarbon dan basis salep serap terhadap formulasi salep sarang burung walet putih (*Aerodramus fuciphagus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2018;4(2):149-55.
18. Ulaen SP, Banne Y, Suatan RA. Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF)*. 2012;3(2):45-9.
19. Ji JA, Ingham E, Wang JY. Effect of EDTA and methionine on preventing loss of viscosity of cellulose-based topical gel. *AAPS PharmSciTech*. 2009;10:678-83.
20. Naibaho OH, Yamlean PV, Wiyono W. Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2013;2(2).