

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI PATCH BUKAL MUKOADHESIF ESTRAK CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L.) DENGAN KOMBINASI POLIMER POLIVINIL PIROLIDON (PVP) DAN NATRIUM KARBOKSIMETIL SELULOSA (NA-CMC) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans*

Vina Purnamasari M, Iskandar Zulkarnain

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia
Email : vina.purnamasari@umi.ac.id

ABSTRACT

Clove extract (*Syzygium aromaticum*) contains eugenol 70% - 85%. The clove extract is formulated in the form of mucoadhesive buccal patches. The purpose of this study was to obtain the formulation for mucoadhesive buccal patches having optimal stability that has good pharmaceutical properties and also effectively inhibits the *Streptococcus mutans* bacteria. The research design used was laboratory experimental research. The mucoadhesive buccal patches with a combination of PVP and HPMC polymers made in 5 formulas based on their concentration, formula 1 1% Na-CMC concentration, formula 2 2% Na-CMC concentration, formula 3 2% PVP concentration, formula 4 3% PVP concentration, formula 5 combination of Na-CMC and PVP with concentrations of 1% and 2%. Patches obtained were tested for physical properties including organoleptic examination, surface tension, weight uniformity, thickness uniformity, folding endurance and pH patch surface. The patch is also tested for its antimicrobial power by measuring the zone of bacterial resistance. The results showed that the buccal patches of clove extract produced a dark brown color with opaque transparency, smooth surface texture with a patch weight of around 66.67 mg - 140.67 mg, standard deviation of patch thickness around ± 0.009 - ± 0.058 , folding endurance more than 300 times, surface pH ranged from 6.40 - 6.60, and antimicrobial activity shows that all patch formulations can inhibit the growth of *Streptococcus mutans* bacteria to prevent dental caries, but the formula that has the largest inhibition zone was formula IV with a inhibition zone of about 1.667 cm.

Key Words : Clove extract, mucoadhesive buccal patches , PVP, Na-CMC.

PENDAHULUAN

Cengkeh (*Syzygium aromaticum* atau *Eugenia Aromaticum*), dalam bahasa inggris disebut *cloves*, adalah tangkai bunga kering beraroma dari keluarga pohon

Myrtacace. Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengandung eugenol 70% - 85%, asetil eugenol, alpha, betha-kariofilen, furfural, eugenin, eugenitin, isoeugenitol, tannin dan asam oleanolat. Efek farmakologis dari

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri Streptococcus mutans

cengkeh dapat meredakan nyeri, sebagai stimulan, menghangatkan tubuh, antiseptik, antispasmodik, karminatif, anestetik lokal, menghilangkan kolik dan antibatuk.¹ Selain itu minyak cengkeh merupakan sumber agen antimikrobal melawan bakteri dalam mulut yang biasanya dihubungkan dengan penyakit karies gigi dan periodontal sehingga dapat dipakai sebagai bahan aktif atau bahan pembuatan obat kumur.²

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula obat kumur yang dihasilkan dari minyak cengkeh dapat menghambat tumbuhnya bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus viridians* yang dapat menyebabkan terjadinya plak gigi.² Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Suwondo syarif pada tahun 2007³, konsentrasi pada cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 1% mampu menghambat bakteri *Streptococcus mutans* sebesar 67,33%.

Daerah bukal pada rongga mulut merupakan target yang menarik untuk pemberian obat. Penghantaran bukal melibatkan pemberian obat-obat yang diinginkan melalui membran mukosa bukal yang berada pada rongga mulut.⁴ Dengan demikian

cengkeh dapat diformulasi dalam sediaan *patch* bukal. Salah satu komponen paling penting dalam sediaan *Patch* adalah polimer. Beberapa kelompok polimer hidrofilik seperti natrium karboksimetil sellulosa (Na-CMC) dan polivinil pirolidon (PVP) telah digunakan dalam penghantaran mukoadesif.⁵ Na-CMC digunakan sebagai matriks karena memiliki kekuatan mukoadhesif yang tinggi dan Na-CMC biasa digunakan untuk melindungi perlekatan produk dengan jaringan tubuh dari kerusakan. PVP dapat meningkatkan pelepasan obat karena pembentukan pori dan mencegah kristalisasi obat dalam matriks.⁶

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah erlenmeyer 1000 mL (pyrex[®]), gelas kimia 5 mL (pyrex[®]), gelas ukur 10 mL dan 25 mL (pyrex[®]), pH meter (Eutech[®]), labu ukur 5 mL dan 100 mL (pyrex[®]), oven (memmert[®]), stirer (IKA SARTORIUS[®]), Timbangan analitik (Ohaus) dan waterbath shaker (Memmert[®]), desikator. Bahan yang digunakan berupa ekstrak cengkeh, eugenol baku (Sigma Aldrich), Polivinilpirolidon, Na-CMC, Propilenglikol, etanol 96%, pilisorbat

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri Streptococcus mutans

80, Aquadest, Natrium dihidrogen fosfat, dinatrium hidrogen fosfat, kertas saring dan aluminium foil.

Prosedur Kerja

Pembuatan Formula

Pembuatan formula *patch* bukal ekstrak cengkeh dengan polimer Na-CMC⁷

Dibuat dispersi Na-CMC dengan cara Na-CMC (1% b/v) dimasukkan kedalam 10 mL aquades lalu dipanaskan hingga melarut dan diaduk hingga membentuk dispersi yang transparan. Ekstrak cengkeh dimasukkan kedalam dispersi Na-CMC dan diaduk hingga homogen kemudian ditambahkan propilenglikol 0,2% dan polisorbat 80 0,2% kemudian diaduk hingga homogen. Dispersi ekstrak cengkeh diaduk kembali hingga homogen dan dituang diatas cawan petri kemudian dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C selama 24 jam, setelah *patch* mengering selanjutnya dipotong sebesar 2x2 cm. Hal yang sama dilakukan dengan konsentrasi Na-CMC 2%.

Pembuatan formula *patch* bukal ekstrak cengkeh dengan polimer PVP⁷

Dibuat dispersi polivinilpirrolidon (PVP) dengan cara PVP (2%b/v) dimasukkan kedalam 10 mL aquades

dan dipanaskan hingga melarut dan diaduk hingga membentuk dispersi yang transparan. Ekstrak cengkeh dimasukkan kedalam dispersi PVP dan diaduk hingga homogen kemudian ditambahkan propilenglikol dan tween 80 0,2%. Dispersi ekstrak cengkeh diaduk kembali hingga homogen dan dituang diatas cawan petri kemudian dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C selama 24 jam, setelah *patch* mengering selanjutnya dipotong sebesar 2x2 cm. Hal yang sama dilakukan untuk PVP dengan konsentrasi 3%.

Pembuatan formula *patch* bukal ekstrak cengkeh dengan kombinasi polimer⁷

Masing-masing polimer Na-CMC (1% b/v) dan PVP (2% b/v) dilarutkan dalam 10 ml aquades dan dipanaskan hingga melarut dan diaduk hingga membentuk dispersi yang transparan. Ekstrak Cengkeh dimasukkan ke dalam campuran dispersi Na-CMC dan PVP kemudian diaduk hingga homogen. Kedalam dispersi ditambahkan propilenglikol 0,2% dan polisorbat 80 0,2% selanjutnya diaduk hingga homogen. Dispersi ekstrak cengkeh kemudian dituang di atas cawan petri dan dikeringkan pada suhu 50°C selama

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri Streptococcus mutans

24 jam, setelah *patch* mengering selanjutnya dipotong sebesar 2x2 cm.

Evaluasi *patch* Bukal Ekstrak Cengkeh

Pengujian Organoleptik⁸

Patch bukal minyak cengkeh diamati secara visual penampakkannya berupa warna dan transparansinya.

Pengujian Tekstur Permukaan⁷

Tekstur permukaan *patch* bukal minyak cengkeh dievaluasi dengan menekan *patch* dengan jari.

Keseragaman berat⁷

Tiga *patch* dari masing-masing formula diambil dan ditimbang secara terpisah dan berat rata-rata *patch* dihitung dan ditetapkan standar deviasinya.

Keseragaman ketebalan⁷

Empat *patch* dari masing-masing formula diambil dan ketebalan *patch* diukur dengan menggunakan *screw gauge* pada tempat yang berbeda.

Folding endurance⁹

Tiga *patch* dari masing-masing formula dengan ukuran 2x2 cm dipotong dengan menggunakan pisau yang tajam. *Folding endurance* ditentukan dengan melipat secara berulang potongan kecil *patch* pada tempat yang sama sampai *patch* tersebut patah. Jumlah waktu *patch*

dapat dilihat pada tempat yang sama tanpa mengalami patah merupakan nilai *folding endurance*.

pH permukaan Patch⁷

Tiga *patch* dari masing-masing formula dibiarkan mengembang selama dua jam pada permukaan plat agar yang mengandung 2% b/v didalam larutan dapar fosfat hangat pH 6,6. pH permukaan diukur dengan menggunakan pH meter yang ditempatkan pada permukaan *patch* yang mengembang.

Evaluasi Mikrobiologi¹⁰

Medium NA steril dimasukkan kedalam vial steril sebanyak 10 mL, lalu ditambahkan suspensi mikroba uji sebanyak 0,0202 mL kemudian dihomogenkan. Setelah dihomogenkan, dimasukkan masing-masing 10 mL kedalam lima cawan petri steril. Lalu disiapkan 15 buah paper disk yang akan dilekatkan pada *patch*. Semua paper disk dicelupkan selama kurang lebih 1 jam. Kemudian paper disk yang telah dilekatkan pada *patch* tadi ditanamkan pada kedua cawan petri yang berisi medium NA yang telah bercampur dengan biakan *Streptococcus mutans*. Kemudian kelima cawan petri tersebut diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C,

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri *Streptococcus mutans*

lalu di ukur zona hambatan pertumbuhan bakteri.

yang ditujukan untuk pemberian obat melalui rute bukal dengan

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini dibuat sediaan *Patch* dari ekstrak cengkeh

menggunakan polimer Na-CMC dan

PVP kemudian dilakukan beberapa

pengujian yaitu :

Pemeriksaan Organoleptik

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Organoleptik *Patch* Bukal Ekstrak Cengkeh

Formula	Warna	Transparansi
I	Coklat Tua	Opaq
II	Coklat Tua	Opaq
III	Coklat Tua	Opaq
IV	Coklat Tua	Opaq
V	Coklat Tua	Opaq

Keterangan :

Formula I : Formula dengan konsentrasi Na-CMC 1%

Formula II : Formula dengan konsentrasi Na-CMC 2%

Formula III : Formula dengan konsentrasi PVP 2%

Formula IV : Formula dengan konsentrasi PVP 3%

Formula V : Formula dengan konsentrasi Na-CMC 1% dan PVP 2%

Pengamatan Tekstur Permukaan

Tabel 2. Hasil pemeriksaan tekstur permukaan *patch* bukal ekstrak cengkeh

Formula	Tekstur Permukaan
I	Halus
II	Halus
III	Halus
IV	Halus
V	Halus

Pengujian Keseragaman Berat

Tabel 3. Hasil pengukuran berat *patch* bukal ekstrak cengkeh

Formula	Berat <i>Patch</i> (mg)			Rata-Rata	SD
	Replikasi				
	1	2	3		
I	60	70	70	66,67	±5,773
II	120	170	120	136,67	±28,867
III	135	132	128	131,67	±3,511
IV	140	140	142	140,67	±1,154
V	130	110	130	123,33	±11,547

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri *Streptococcus mutans*

Pengujian Keseragaman Ketebalan

Tabel 4. Hasil pengukuran rata-rata ketebalan *patch* bukal ekstrak cengkeh pada empat sisi yang berbeda

Formula	Rata-rata replikasi				SD
	I	II	III	IV	
I	0,17	0,21	0,12	0,10	±0,058
II	0,30	0,29	0,28	0,30	±0,009
III	0,20	0,23	0,19	0,22	±0,018
IV	0,20	0,22	0,20	0,21	±0,009
V	0,30	0,30	0,28	0,31	±0,012

Folding Endurance

Tabel 5. Hasil pengukuran *folding endurance patch* bukal ekstrak cengkeh

Formula	Patch (Replikasi)			Rata-rata
	1	2	3	
I	>300	>300	>300	>300
II	>300	>300	>300	>300
III	>300	>300	>300	>300
IV	>300	>300	>300	>300
V	>300	>300	>300	>300

Pengujian pH Permukaan

Tabel 6. Hasil pengukuran pH permukaan *patch* bukal ekstrak cengkeh dalam dapar fosfat pH 6,6

Formula	pH permukaan Patch (Replikasi)			Rata-rata
	1	2	3	
I	6,6	6,5	6,6	6,53
II	6,7	6,5	6,5	6,56
III	6,6	6,5	6,6	6,56
IV	6,5	6,6	6,7	6,60
V	6,4	6,3	6,5	6,40

Pengujian Aktivitas Antimikroba

Tabel 7. Hasil pengujian aktivitas antimikroba *Patch* bukal ekstrak cengkeh

Formula	Zona Hambat (cm)			Rata-rata
	Vertikal	Horizontal	Diagonal	
I	1	1	1,5	1,167
II	0,2	0,3	0,4	0,3
III	1,5	0,6	2,5	1,53
IV	1,5	1	2,5	1,667
V	0,2	0,2	0,4	0,207
Eugenol	2,2	1,5	2,5	2,067

PEMBAHASAN

Sistem penghantaran bukal mukoadhesif merupakan salah satu bentuk penghantaran obat yang diaplikasikan dengan cara meletakkan obat diantara gusi dengan membran mukosa pada pipi bagian dalam. Desain *patch* bukal teofilin melibatkan penggunaan beberapa bahan yaitu PVP dan Na-CMC yang berfungsi sebagai polimer pembentukan matriks, polisorbate 80 sebagai bahan pendispersi (*dispersant*). Propilen glikol sebagai *plastisizer* yang berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas dan elastisitas *patch* yang dibuat.

Pengamatan Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan untuk melihat warna dan transparansi dari *patch* yang di buat. Dari hasil penelitian diperoleh hasil bahwa warna dari semua *patch* (formula I-V) memiliki warna coklat tua dan transparansi *patch* opak. Warna dan opak dari *patch* tersebut kemungkinan disebabkan karena adanya polisorbate 80 yang digunakan untuk mendispersikan ekstrak cengkeh di dalam *patch*.

Tekstur Permukaan

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa semua tekstur permukaan

patch halus. Tekstur permukaan *patch* yang halus disebabkan karena polimer yang digunakan mengembang secara sempurna.

Pengujian Keseragaman Berat

Dari hasil yang diperoleh (dapat dilihat pada tabel 3 formula I dan II) menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi Na-CMC semakin berat *patch* yang dihasilkan, sedangkan pada formula III dan IV (tabel 3) menunjukkan semakin tinggi konsentrasi PVP semakin berat *patch* yang diperoleh. Pada formula V dengan menggunakan kombinasi polimer Na-CMC dan PVP namun konsentrasi kedua polimer rendah sehingga berat yang dihasilkan tidak berbeda jauh dengan formula II dan III. Jika ditinjau dari standar deviasi maka formula IV merupakan formula terbaik karena memiliki standar deviasi yang paling kecil dari semua formula.

Pengujian Keseragaman Ketebalan

Hasil yang diperoleh pada pengujian keseragaman ketebalan menunjukkan bahwa semua formula memiliki ketebalan yang berbeda. Ketebalan yang berbeda disebabkan karena perbedaan konsentrasi polimer Na-CMC dan PVP yang digunakan. Jika dilihat dari standar deviasi diperoleh bahwa *patch* dengan standar

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri Streptococcus mutans

deviasi yang paling kecil yaitu formula IV yang menggunakan polimer PVP dengan konsentrasi 3%. Ketebalan *patch* yang diperoleh kemungkinan juga disebabkan karena dispersi polimer yang tidak merata diseluruh permukaan cetakan *patch*.

Pengujian *Folding Endurance*

Folding endurance merupakan pengukuran fleksibilitas dari *patch*. Fleksibilitas *patch* berkaitan dengan penggunaan *patch* pada mukosa bukal. Dari hasil yang diperoleh (tabel 5) menunjukkan bahwa semua *patch* memiliki daya lipat lebih dari 300 kali. Fleksibilitas *patch* ditentukan oleh polimer dan plastisizer yang digunakan.

Pengujian pH Permukaan

Pengujian pH permukaan dari *patch* bukal menggunakan medium dapar fosfat pH 6,6. Penggunaan dapar fosfat pH 6,6 mewakili pH dari lingkungan rongga mulut. Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula memiliki pH yang berada pada kisaran pH mukosa oral 6,2 – 7,4 yang berarti bahwa *patch* bukal yang dihasilkan tidak mengiritasi mukosa oral.

Pengujian Aktivitas Antimikroba

Pengujian aktivitas antimikroba (pada tabel 7) menggambarkan

keaktifan dari eugenol pada ekstrak cengkeh dalam sediaan *patch* untuk menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Dari penelitian ini diperoleh hasil bahwa semua formula dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* namun formula IV memiliki zona hambat yang paling besar yaitu 1,667 cm. Zona hambat formula IV hampir sama dengan zona hambat baku eugenol yaitu sebesar 2,067 cm, sehingga dapat dipastikan bahwa *patch* formula IV dapat mencegah terbentuknya karies gigi dengan cara menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Ekstrak cengkeh dapat dibuat dalam bentuk *patch* bukal dengan sifat farmaseutik yang meliputi organoleptik dengan penampakan coklat tua dan berwarna opak, tekstur permukaan halus dengan ketebalan *patch* dengan standar deviasi dari $\pm 0,009$ – $\pm 0,058$, *folding endurance* lebih dari 300 kali, pH permukaan 6,66 – 6,72, serta aktivitas antimikroba *patch* bukal mukoadesif dari ekstrak cengkeh pada semua formula dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* untuk

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Patch bukal mukoadhesif ekstrak cengkeh dengan kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Natrium Karboksimetil Selulosa terhadap bakteri Streptococcus mutans

mencegah terjadinya karies gigi, namun formula yang memiliki zona hambat paling besar adalah formula IV dengan zona hambat sekitar 1,667 cm.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijayakusuma H. Atasi reumatik dan asam urat ala hembling. Jakarta : Puspa Swara, 2006.
2. Suryanto E. Fitokimia antioksidan. Surabaya: CV. Putra Media Nusantara, 2012. 165-166.
3. Syarif S. Skrining tumbuhan obat yang mempunyai aktivitas antibakteri penyebab karies gigi dan pembentuk plak. Jurnal Bahan Alam Indonesia. 2007: 6 (2).
4. Miller NS, Chittchang M, Johnston TP. The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery, Adv. Drug Deliv. Rev. 2005; 57(1):1666–1691.
5. Roy S, Pal K, Anis, A, et al. Polymers in mucoadhesive drug delivery system; A brief note designed monomers and polymers. 2009; 12:483-495.
6. Bharkatiya M, Nema RK, Bhatnagar M. Development and characterization of transdermal patches of metoprolol tartrate. AJPCR. 2010; 3(2):130-134.
7. Yogananda, Rakesh B. An overview on mucoadhesive buccal patches. International Journal of Universal Pharmacy and Life Sciences. 2012; 2(2):348-373.
8. Balasubramanian, Narayana N, Senthil K, Vijaya K, Azhagesh. Formulation and evaluation of mucoadhesive buccal films of diclofenac sodium. Indian J. Innovations Dev. 2012;1:68-73.
9. Bindu, TVL, et al. Preparation and evaluation of ciprofloxacin loaded chitosan- gelatin composite films for wound healing activity. International Journal of Drug Delivery. 2010; 175.
10. Mufrod, Suwaldi, Wahyuono S. Patch esktrak daun sirih (*Piper betle* L.): evaluasi aktivitas antibakteri, profil pelepasan eugenol dan toleransi lokal. Traditional Medicine Journal. 2016;21(2):104-110.