

## Formulasi Sediaan *Spray Gel* Mengandung Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) untuk Kandidiasis Oral

Anggi Meliana Devi, Aulia Fikri Hidayat, Sani Ega Priani.

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia*

*email: anggimeliana08@gmail.com, aulia.fikri.h@gmail.com, egapriani@gmail.com*

**ABSTRACT:** Lack of awareness in maintaining oral hygiene can trigger oral candidiasis caused by the fungus *Candida albicans*. Clove is a plants that has antifungal activity because it contains essential oils with eugenol as the main component. This study aims to determine the antifungal activity of clove oil and determine the formulation of spray gel preparations containing clove oil nanoemulsion that meet pharmaceutical requirements. Determination of antifungal activity was done by article review. Clove oil nanoemulsions were made by using ultrasonication with tween 80 as a surfactant and PEG 400 as a cosurfactant. Spray gel preparations were made using a combination of gelling agent with various concentrations of viscolam (4%, 6%, and 8%) and carbopol 940 with a concentration of 0.5%. Pharmaceutical evaluation was performed toward spray gel including organoleptic tests, homogeneity, pH, viscosity and rheology, spray patterns, spray weights, mucoadhesive test, and adhesion time. Whereas stability tests including centrifugation and heating-cooling test. Based on article review clove oil had antifungal activity with a Minimum Inhibitory Concentration (MIC) in inhibiting *Candida albicans* growth by 0.04%. The optimum composition of clove oil nanoemulsion is F6 nanoemulsion consisting of 5% clove oil, 30% 80% tween, and 20% PEG 400 with diameter of particle size  $58 \text{ nm} \pm 9.70$ . Spray gel preparations that fulfilled pharmaceutical requirements and physically stable is spray gel F3 with a concentration of 8% viscolam gelling agent and carbopol 940 of 0.5% with diameter of particle size  $114 \text{ nm} \pm 15$ .

**Keywords:** Spray gel, Nanoemulsion, Clove oil, antifungal, *Candida albicans*

**ABSTRAK :** Kurangnya kesadaran dalam menjaga kebersihan rongga mulut dapat memicu timbulnya penyakit kandidiasis oral yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Cengkeh merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antijamur karena mengandung minyak atsiri dengan komponen utama eugenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antijamur dari minyak cengkeh serta menentukan formulasi sediaan *spray gel* dengan kandungan nanoemulsi minyak cengkeh yang memenuhi persyaratan farmasetika. Penentuan aktivitas antijamur dilakukan dengan penelusuran pustaka. Nanoemulsi minyak cengkeh dibuat dengan menggunakan ultrasonikasi dengan tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. *Spray gel* dibuat menggunakan kombinasi *gelling agent* viscolam dengan variasi konsentrasi (4%, 6%, dan 8%) dan carbopol 940 dengan konsentrasi 0,5%. *Spray gel* dievaluasi meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan rheologi, pola penyemprotan, bobot semprot, daya sebar lekat secara *in vitro*, dan waktu lekat serta uji stabilitas secara fisik meliputi uji sentrifugasi dan *heating-cooling*. Minyak cengkeh diketahui memiliki aktivitas antijamur dengan Konsentrasi Hambat Minimum sebesar 0,04%. Komposisi optimum nanoemulsi minyak cengkeh yaitu nanoemulsi F6 yang terdiri dari minyak cengkeh 5%, tween 80 30%, dan PEG 400 20% dengan ukuran partikel dengan  $58 \text{ nm} \pm 9,70$ . *Spray gel* yang memenuhi persyaratan farmasetika dan stabil secara fisik adalah sediaan *spray gel* F3 dengan konsentrasi *gelling agent* viscolam 8% dan carbopol 940 0,5% dengan ukuran partikel  $114 \text{ nm} \pm 15$ .

**Kata kunci:** Spray gel, Nanoemulsi, Minyak cengkeh, antijamur, *Candida albicans*

## 1 PENDAHULUAN

Kurangnya kesadaran dalam menjaga kebersihan rongga mulut dapat memicu timbulnya berbagai macam penyakit. Salah satu penyakit yang sering dijumpai pada rongga mulut adalah kandidiasis oral yang disebabkan oleh *Candida sp.* terutama *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah floranormal yang ada di dalam rongga mulut, namun pada seseorang dengan sistem imun yang menurun floranormal tersebut akan menjadi patogen (Akpan, A., 2002).

Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) mengandung minyak atsiri dengan komponen utama eugenol (70-90%) (Guenther, 2006). Eugenol memiliki aktivitas antijamur karena dapat menghambat kolonisasi *Candida albicans* dalam proses pembelahan sel (Khatima et al., 2017).

Sediaan yang digunakan pada kondisi kandidiasis oral umumnya adalah sediaan topikal berupa krim, gel, *spray*, atau obat kumur. Namun bentuk sediaan yang telah tersedia untuk kurang efektif untuk digunakan dalam pengobatan sehingga menurunkan kepatuhan pasien. Oleh karena itu perlu dilakukan pengembangan bentuk sediaan untuk pengobatan kandidiasis oral.

Pada penelitian ini minyak cengkeh akan dibuat nanoemulsi dalam bentuk sediaan *spray gel*. Minyak cengkeh dibuat dalam bentuk nanoemulsi untuk meningkatkan penetrasinya terhadap mukosa dalam rongga mulut yang sulit ditembus karena terdiri dari beberapa lapisan epitel. Sedangkan bentuk sediaan *spray gel* merupakan modifikasi dari sediaan gel yang digunakan dengan cara disemprotkan. Kombinasi antara nanoemulsi dengan gel bertujuan untuk meningkatkan viskositas sehingga waktu kontak sediaan meningkat dan produk akan lebih tahan lama saat digunakan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antijamur dari minyak cengkeh dan menentukan formulasi yang paling optimum dalam pembuatan sediaan *spray gel* yang mengandung nanoemulsi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.).

## 2 LANDASAN TEORI

Cengkeh merupakan tanaman yang berasal dari famili myrtaceae dengan nama latin *Syzygium aromaticum* (L.). Tanaman cengkeh berbunga pada umur 4-6 tahun. Bunga yang kering memiliki warna coklat kehitaman dan berasa pedas karena kandungan minyak atsiri (Utami dan Puspaningtyas, 2013).

Bunga cengkeh memiliki rasa getir dan pedas serta berbau khas karena kandungan minyak atsiri yang cukup tinggi. Minyak atsiri pada bunga cengkeh mengandung eugenol (81,20%) dan sisanya adalah eugenol asetat, trans- -kariofilen, trimetoksi asetofenon, - humulene, dan kariofilen oksida (Prianto et al., 2013).

Eugenol merupakan senyawa utama yang terkandung dalam minyak atsiri bunga cengkeh yang memiliki khasiat sebagai antijamur dengan mekanisme menghambat kolonisasi jamur (Jawetz et al., 2008).

Kandidiasis oral adalah salah satu infeksi pada mukosa oral yang diakibatkan oleh jamur *Candida sp* terutama *Candida albicans* yang merupakan salah satu floranormal yang berada dalam mukosa. *Candida albicans* berbentuk lonjong, berukuran ukuran 2-3 x 4-6 µm, permukaannya terdiri dari sel bertunas, bagian bawahnya berupa filamen yang terdiri atas pseudohifa (Jawetz et al., 2008).

Proses infeksi oleh *Candida albicans* terjadi ketika mikroorganisme menempel dalam jaringan sel inang kemudian berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa (Pelczar dan Chan, 1988). Zat aktif yang digunakan dalam pengobatan kandidiasis oral diantaranya nistatin, ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, klotrimazol, dan amfoterisin (Hakim dan Ramadhian, 2015).

Nanoemulsi merupakan bentuk sediaan yang terdiri dari fase minyak dan air yang distabilkan oleh kombinasi surfaktan dan kosurfaktan dengan ukuran droplet <100 nm. Kelebihan sediaan nanoemulsi diantaranya dapat membantu kelarutan obat yang bersifat lipofilik dan meningkatkan penetrasi sediaan (Fulekar, 2010).

*Spray gel* merupakan salah satu bentuk pengembangan dari sediaan gel yang penggunaannya dibantu dengan aplikator pompa

semprot. Keuntungan dari penggunaan teknik semprot adalah meningkatkan efektivitas dalam penggunaan dan mengurangi kemungkinan kontaminasi. Hal penting dalam pembuatan sediaan *spray gel* adalah viskositas yang rendah agar aplikator semprot bisa digunakan. Viskositas untuk basis *spray gel* adalah  $<800$  cPs (Kamishita, T. *et al.*, 1992; Holland, T. *et al.*, 2002).

## METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan *spray gel* yang mengandung nanoemulsi dari minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) sebagai antijamur untuk kandidiasis oral. Penelitian ini diawali dengan penyiapan minyak cengkeh yang diperoleh dari Lansida Group dan disertai dengan *Certificate of Analysis* (COA) dan dilakukan karakterisasi sesuai dengan syarat mutu minyak cengkeh yang tercantum dalam SNI 06-4267-1996. Karakterisasi meliputi uji organoleptis, penetapan bobot jenis, dan penentuan kelarutan dalam etanol 70%, serta analisis komponen senyawa yang terkandung dalam minyak cengkeh dengan menggunakan *Gas Chromatography Mass Spectroscopy* (GC-MS).

Selanjutnya dilakukan optimasi nanoemulsi minyak cengkeh dengan variasi konsentrasi surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 serta dilakukan karakterisasi nanoemulsi meliputi uji organoleptis, pengukuran nilai transmitansi, dan uji sentrifugasi untuk mengetahui stabilitas nanoemulsi. Formula terpilih dilakukan evaluasi pengujian ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dan digunakan sebagai formula untuk pembuatan *spray gel* nanoemulsi minyak cengkeh.

Selanjutnya dilakukan formulasi *spray gel* yang mengandung nanoemulsi minyak cengkeh dengan formula terpilih serta dilakukan evaluasi. Evaluasi meliputi uji organoleptis, pengukuran pH, uji viskositas dan rheologi, pemeriksaan pola penyemprotan, bobot semprot, uji daya sebar lekat, waktu lekat, dan pengujian stabilitas sediaan. Selanjutnya formula dengan konsentrasi *gelling agent* terpilih dilakukan

pengujian ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

## 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### Karakterisasi Minyak Cengkeh

Karakterisasi minyak cengkeh dilakukan untuk menjamin kemurnian dari minyak cengkeh yang digunakan. Hasil dari karakterisasi dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Pengujian karakterisasi minyak cengkeh

Pengujian	Hasil Pengujian	COA	Pustaka
Bentuk	Cair	Cair	Cair (SNI 06-4267-1996)
Organoleptis	Warna	Kuning-kecoklatan	Kuning-kekah (SNI 06-4267-1996)
	Bau	Khas Cengkeh	Khas cengkeh (SNI 06-4267-1996)
Bobot Jenis	1,041	1,040-1,060	1,040-1,070 (SNI 06-4267-1996)
Kelarutan dalam etanol 70%	1:2	-	1:2 (SNI 06-4267-1996)

Dari hasil analisis komponen senyawa menggunakan GC-MS dapat diketahui bahwa dalam minyak cengkeh yang digunakan terkandung senyawa eugenol 53,83%, *hexyleneglycol* 20,87%, *trans-caryophyllene* 9,44%, *alpha-pinene* 7,46%, *camphene* 4,63%, *caryophyllene oxide* 0,50%, dan sisanya adalah *alpha-humulene*, *delta-3-carene*, *delta-cadinene*, *1-Limonene*, dan *2-beta-pinene*.

### Aktivitas Antijamur Minyak Cengkeh

Aktivitas antijamur dari minyak cengkeh diketahui berdasarkan penelusuran pustaka berupa jurnal dari Khan *et al.* (2013) yang melakukan pengujian aktivitas dari minyak cengkeh yang mengandung eugenol terhadap jamur *Candida albicans*. Dalam penelitiannya pengujian dilakukan menggunakan minyak cengkeh dengan kandungan eugenol 98%, cinnamaldehyde, media *Saboraud Dextrose Broth* (SDB) serta amfoterisin B sebagai pembanding.

Konsentrasi hambat minimum (KHM) dari eugenol ditentukan menggunakan metode mikrodilusi. Dari hasil penelitiannya diketahui bahwa KHM minyak cengkeh terhadap *Candida albicans* adalah 0,04%.

Selain pengujian KHM minyak cengkeh, dalam percobaan dilakukan juga pengujian efek pada permeabilitas sel. Efek pada permeabilitas sel dapat dilihat dari ada atau tidaknya kebocoran sel dengan mengukur pelepasan jumlah  $K^+$  yang terdapat pada medium menggunakan Flame Fotometer menggunakan filter kalium. Hasilnya diketahui bahwa minyak cengkeh dengan konsentrasi  $1 \times MIC$  menginduksi kebocoran maksimum dari sel *Candida* (13,64 m mol / mg berat kering sel).

Dari hasil pengujian MIC dan uji kebocoran  $K^+$  dapat diketahui bahwa minyak cengkeh yang mengandung eugenol terbukti memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*. Menurut Braga *et al.* (2007) eugenol memiliki sifat antijamur karena bersifat lipofilik sehingga dapat mengubah permeabilitas membran sel dengan berpenetrasi ke dalam membran lipid bilayer dan mengganggu transport nutrisi sehingga lama kelamaan sel lisis.

### Optimasi Formula Nanoemulsi

Optimasi formula nanoemulsi dilakukan untuk menentukan konsentrasi surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 yang sesuai sehingga menghasilkan nanoemulsi yang stabil serta memiliki ukuran partikel yang sesuai.

Formula nanoemulsi dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Optimasi Formula Nanoemulsi

Formula	Komposisi %			
	Minyak Cengkeh*	Tween 80	PEG 400	Air
F1	5	20	10	65
F2	5	20	20	55
F3	5	25	10	60
F4	5	25	20	50
F5	5	30	10	55
F6	5	30	20	45

Nanoemulsi dibuat dengan menggunakan ultrasonikasi. Fase minyak dan fase air diaduk selama 5 menit dengan kecepatan 500 rpm dan disonikasi dengan frekuensi 40 kHz selama 20 menit kemudian seluruh formula dilakukan karakterisasi (Shahavi *et al.*, 2019).

Hasil karakterisasi nanoemulsi dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Karakterisasi Nanoemulsi

Karakterisasi	Hasil Karakterisasi					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Bentuk	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair
Organoleptis	Warna Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning	Kuning
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Nilai Transmittansi (%)	95,25±0,07	97,55±0,33	97,75±0,07	97,75±0,33	98,75±0,21	99,95±0,07
Uji Sentrifugasi	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil

Menurut Costa *et al.* (2012) nanoemulsi memiliki penampakan visual yang jernih dan transparan dengan persentase transmitansi sebesar 90-100%. Dari hasil karakterisasi formula 6 memiliki wujud fisik, stabilitas, dan nilai transmitansi yang paling baik sehingga formula 6 dilakukan evaluasi penentuan ukuran partikel dengan *Particle Size Analyzer* (PSA). Dari hasil penentuan ukuran partikel nanoemulsi formula 6 memiliki ukuran partikel  $58 \text{ nm} \pm 9,7$ . Nanoemulsi F6 selanjutnya dibuat sediaan *spray gel*.

### Formulasi *Spray Gel* Minyak Cengkeh

Formula sediaan *spray gel* dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Formulasi sediaan *spray gel* minyak cengkeh

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Minyak cengkeh	5	5	5
Tween 80	30	30	30
PEG 400	20	20	20
Viscolam MAC 10	4	6	8
Carbopol 940	0,5	0,5	0,5
Propilenglikol	5	5	5
Propilparaben	0,02	0,02	0,02
Metilparaben	0,18	0,18	0,18
Aspartam	0,5	0,5	0,5
Aquadesi ad	100	100	100

*Spray gel* dibuat dengan menambahkan *gelling agent* yaitu viscolam dan carbopol 940.

Hal ini karena viscolam dan carbopol 940 akan berbentuk cair pada pH <6 dan membentuk gel pada pH >6 sehingga cocok untuk digunakan sebagai basis *spray gel* agar dapat disemprotkan.

Metilparaben dan propilparaben digunakan sebagai pengawet, propilenglikol digunakan sebagai pelarut pengawet dan humektan dan aspartam digunakan sebagai pemanis. Sediaan yang dihasilkan dievaluasi secara fisik dan dilakukan uji stabilitas.

### Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan sebelum dan sesudah uji *heating-cooling* dengan tujuan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan sebelum dan sesudah uji *heating-cooling*. Berdasarkan hasil

pengamatan sebelum dan setelah *heating-cooling* dapat diketahui bahwa sediaan *spray gel* pada F1, F2, dan F3 memiliki bentuk cair, berwarna putih susu, dan bau yang khas.

### Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa seluruh bagian sediaan tercampur secara merata serta tidak terdapat gumpalan atau partikel kasar di bagian tertentu. Dari hasil uji homogenitas sebelum dan setelah *heating-cooling* dapat diketahui bahwa seluruh sediaan homogen dan adanya perubahan suhu tidak mempengaruhi homogenitas sediaan.

### Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui kesesuaian antara pH sediaan dengan pH rongga mulut agar tidak mengiritasi atau membuat rongga mulut menjadi kering.

Dari hasil pengukuran pH sebelum dan setelah *heating-cooling* dapat diketahui bahwa seluruh sediaan memiliki pH 5. Menurut Astuti *et al.* (2017) pH rongga mulut berkisar 5-6,8. Berdasarkan hasil pengukuran pH dapat diketahui bahwa sediaan *spray gel* F1, F2, F3 memiliki pH yang sesuai dengan rongga mulut dan adanya perubahan suhu tidak mempengaruhi pH sediaan.

### Pengukuran Viskositas dan Rheologi

Tujuan pengukuran viskositas adalah untuk memastikan bahwa konsistensi dan kekentalan sediaan *spray gel* yang dibuat sesuai dengan yang diharapkan agar dapat disemprotkan. Dari hasil pengukuran viskositas dapat diketahui bahwa viskositas sediaan memenuhi syarat karena <800 cPs (Kamishita *et al.*, 1992).

Hasil pengukuran viskositas dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5. Hasil pengukuran viskositas spray gel minyak cengkeh

Formula	Rpm	Viskositas (cPs) ± SD	Rpm	Viskositas (cPs) ± SD
F1	10	97,84 ± 2,59	100	89,2 ± 2,81
	20	93,795 ± 0,39	50	93,855 ± 4,63
	50	92,915 ± 3,22	20	95,645 ± 2,64
	100	91,675 ± 2,31	10	98,14 ± 3,86
F2	10	109,78 ± 0,75	100	101,67 ± 1,05
	20	107,855 ± 2,71	50	105,555 ± 2,36
	50	104,57 ± 6,80	20	108,71 ± 12,15
	100	104,21 ± 4,27	10	108,895 ± 5,59
F3	10	139,58 ± 7,43	100	118,77 ± 1,89
	20	129,075 ± 12,55	50	123,685 ± 5,82
	50	124,335 ± 2,09	20	125,705 ± 6,40
	100	119,82 ± 1,81	10	129,645 ± 1,72

Sifat alir seluruh formula baik *spray gel*

F1, F2, maupun F3 adalah pseudoplastis. Hal tersebut dapat dilihat dari penurunan viskositas seiring dengan meningkatnya rpm (Martin, 1993).

### Uji Pola dan Bobot Penyemprotan

Tujuan dari pengujian ini adalah untuk mengetahui kualitas penyemprotan sediaan dan kemampuan aplikator dalam menyemprotkan sediaan sehingga dapat menutupi seluruh lesi yang terbentuk. Diameter pola semprot yang diharapkan adalah 0,3-3,5 cm. Hasil pengukuran diameter pola semprot dapat dilihat pada **Tabel 6**.

Tabel 6. Hasil pengukuran diameter pola penyemprotan spray gel minyak cengkeh

Formula	Diameter Pola Penyemprotan (cm)	
	Jarak 3 cm	Jarak 5 cm
F1	4,9 ± 0,28	5,3 ± 0,21
F2	2,55 ± 0,50	3,45 ± 0,07
F3	2,2 ± 0,14	3,05 ± 0,21

Berdasarkan **Tabel 6**, dapat diketahui bahwa *spray gel* F2 dan F3 memiliki pola penyemprotan yang berada pada rentang yang diharapkan. Menurut Kamishita *et al* (1992) viskositas sediaan merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi pola penyemprotan, dimana semakin tinggi viskositas maka tekanan yang dibutuhkan untuk menyemprotkan sediaan semakin besar sehingga hasil penyemprotan sediaan semakin sulit menyebar.

Hasil bobot penyemprotan dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Hasil bobot penyemprotan spray gel minyak cengkeh

Formula	Bobot Penyemprotan (g)			
	Penyemprotan ke-1	Penyemprotan ke-2	Penyemprotan ke-3	Penyemprotan ke-3
F1	0,1419	0,0907	0,1041	0,1376 ± 0,01
F2	0,1219	0,0274	0,211	0,1024 ± 0,01
F3	0,099	0,2015	0,1031	0,1013 ± 0,01

Berdasarkan **Tabel 7**, dapat diketahui bahwa aplikator memiliki kemampuan untuk menyemprotkan sediaan dengan jumlah yang relatif sama.

### Uji Daya Sebar dan Waktu Lekat Secara *in vitro*

Pengujian daya sebar lekat secara *in vitro* dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan dapat berubah wujud dari bentuk cair menjadi gel serta menjamin bahwa sediaan dapat melekat dengan baik setelah kontak dengan mukosa. Pengujian ini

dilakukan menggunakan mukosa usus halus sapi karena pH usus sapi mirip dengan pH rongga mulut yaitu 7.



Gambar 1. Hasil uji daya sebar lekat secara in vitro

Dari hasil pengujian dapat diketahui bahwa sediaan dapat berubah wujud dari cair menjadi semi padat saat kontak dengan mukosa.

Hasil dari pengujian waktu lekat dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Hasil uji waktu lekat spray gel minyak cengkeh

Formula	Waktu Lekat (detik)
F1	17,56
F2	12,40
F3	8,39

Menurut Kamashita *et al.* (1992) gel dikatakan melekat dengan baik (*stick*) apabila dalam rentang 10 detik setelah disemprotkan gel tidak menetes.

Berdasarkan **Tabel 7**, dapat diketahui bahwa sediaan *spray gel* F3 memenuhi syarat untuk waktu kering karena <10 detik.

### Uji Sentrifugasi

Pada percobaan ini uji sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 3500 rpm selama 5 jam. Tujuannya untuk melihat kestabilan dari *spray gel* jika dipengaruhi oleh gaya gravitasi. Dari hasil pengujian dapat diketahui seluruh sediaan *spray gel* memiliki stabilitas yang baik dilihat dari tidak adanya pemisahan fase pada *spray gel* selama pengujian.

### Uji Heating-cooling

Tujuan dari pengujian ini ialah untuk mengetahui kestabilan sediaan saat disimpan pada suhu yang ekstrim dalam periode waktu yang ditentukan. Suhu 45°C mewakili penyimpanan pada suhu panas dan suhu 4°C mewakili suhu dingin. Penyimpanan dilakukan dalam tiga siklus dimana satu siklus merupakan penyimpanan pada setiap suhu yang tidak kurang dari 48 jam. Dari hasil pengujian dapat diketahui seluruh sediaan *spray gel* memiliki stabilitas

yang baik dilihat dari tidak adanya pemisahan fase pada *spray gel* selama pengujian.

### Penentuan Ukuran Partikel

Penentuan ukuran partikel pada sediaan *spray gel* dilakukan untuk memastikan bahwa ukuran partikel dari *spray gel* yang dibuat tetap berada pada rentang nanometer. Berdasarkan evaluasi farmasetika dan uji stabilitas *spray gel* yang memenuhi syarat adalah *spray gel* F3 sehingga *spray gel* F3 dilakukan evaluasi lebih lanjut yaitu penentuan ukuran partikel. Dari hasil penentuan ukuran partikel dapat diketahui bahwa rata-rata ukuran partikel *spray gel* F3 adalah  $114 \text{ nm} \pm 15$ . Ukuran partikel pada sediaan *spray gel* lebih besar dibandingkan ukuran partikel pada nanoemulsi. Hal ini dapat disebabkan karena adanya penambahan zat lain seperti *gelling agent* yang menyebabkan partikel dapat beragregasi sehingga membentuk partikel dengan ukuran yang lebih besar.

Menurut Shah (2010) yang rentang ukuran nanoemulsi adalah 10-500 nm. Sehingga dengan adanya teori tersebut dapat diketahui bahwa sediaan *spray gel* yang dibuat masih memenuhi persyaratan karena ukuran partikelnya masih berada pada rentang ukuran nanoemulsi.

### Aktivitas Antijamur dari Sediaan yang Mengandung Minyak Cengkeh

Aktivitas sediaan yang mengandung minyak cengkeh terhadap jamur *Candida albicans* dengan review jurnal dari Monton *et al.* (2020) karena kemiripan sediaan yang dihasilkannya. Monton *et al.* (2020) melakukan pengujian aktivitas dari sediaan *oral spray* yang mengandung mikroemulsi minyak cengkeh terhadap jamur *Candida albicans*. Kemurnian minyak cengkeh yang digunakan dalam penelitiannya mencapai 98%. Dalam penelitiannya pengujian dilakukan menggunakan media *Saboraud Dextrose Agar* (SDA), dimetil sulfoxida (DMSO) sebagai pelarut, dan nistatin sebagai pembanding dengan metode difusi agar.

Dari hasil pengujian yang dilakukan Monton *et al.* (2020) diketahui bahwa minyak cengkeh dengan konsentrasi 2% memiliki zona hambat sebesar  $12,0 \pm 2,0$  mm dan termasuk

kategori kuat menurut klasifikasi diameter hambat (Davis, 1971)

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai formulasi sediaan *spray gel* mengandung nanoemulsi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) untuk kandidiasis oral, dapat disimpulkan bahwa formulasi nanoemulsi yang baik dan stabil secara fisik adalah formula nanoemulsi F6 dengan konsentrasi tween 80 sebesar 30% dan PEG 400 sebesar 20% dengan ukuran partikel  $58 \text{ nm} \pm 9.7$ .

Sedangkan formulasi *spray gel* yang baik dan stabil secara fisik adalah formula *spray gel* F3 dengan konsentrasi viscolam 8% karena memenuhi persyaratan farmasetika meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan rheologi, pola semprot, bobot semprot, daya lekat secara *in vitro*, dan waktu lekat serta uji stabilitas meliputi uji sentrifugasi dan *heating-cooling*. Ukuran partikel yang dihasilkan dari *spray gel* F3 adalah  $114 \text{ nm} \pm 15$ .

#### SARAN

Penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengujian polidispersitas indeks, zeta potensial, dan morfologi permukaan partikel untuk lebih menjamin stabilitas sediaan serta uji iritasi untuk menjamin keamanan penggunaan dari sediaan *spray gel* nanoemulsi minyak cengkeh. Selain itu perlu dilakukan uji aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* untuk memastikan efektivitas dari sediaan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Akpan, A dan Morgan, R. (2002). 'Oral Candidiasis', *Postgrad Med J*, 78(922), 455-459.
- Astuti, D.P., Husni, P., dan Hartono, K. (2017). 'Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller)', *Farmaka*, 15(1), 176-184.
- Braga PC, Sasso MD, Culici M, and Alfieri M. (2007). 'Eugenol and thymol, alone or in combination, induce morphological alterations in the envelope of *Candida albicans*', *Fitoterapia*, 78:396-400.
- Costa, J. A., Lucas, E. F., Queiros, Y. G. C., Mansur, C. R. E. (2012). 'Evaluation Of Nanoemulsions In The Cleaning Of Polymeric Resins', *Colloids Surf Physicochem*, 415: 112-118.
- Davis, W. W., T. R. Stout. (1971). 'Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay', *Appl. Microbiol*, 22(4): 659-665.
- Fulekar, M. H. (2010). *Nanotechnology: Importance and Applications*, I. K. International Publishing House Pvt. Ltd., New Delhi, 1
- Guenther, E. (2006). *Minyak Atsiri*, Jilid I, Diterjemahkan Oleh S. Ketaren, UI Press, Jakarta.
- Hakim, L. dan Ramadhian, M. R. (2015). 'Kandidiasis Oral', *Majority*, 4(8), 53-57.
- Holland, Troy., Hassan Chaouk, Bruktawit Aswaf, Stephen Goorich, Andrian Hunter, dan Vimala Francis (2002). *Spray Hydrogel Wound Dressing*. United State Patent Application Publication.
- Jawetz, Melnick dan Adelberg's. (2008). *Mikrobiologi Kedokteran*, Salemba Medika, Jakarta, Hal: 170-171.
- Kamishita, T., Takashi, M., Yoshihide, O. (1992). 'Spray Gel Base and Spray Gel Preparation Using Theorof', *United State Patent Application Publication*, America.
- Khan, M. S. A., Ahmad, I., Cameotra, S. S. (2013). 'Phenylaldehyde and Propanoids Exert Multiple Sites of Action Towards Cell Membrane and Cell Wall Targeting Ergosterol in *Candida albicans*', *AMB Express*, 3: 54.
- Khatima, R. K., C. Chotimah, A. F. Z. Eva. (2017). *Uji Daya Hambat Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Gigi Tiruan Akrilik* [Skripsi], Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- Martin, A., Swarbick, J., dan A. Cammarata. (1993). *Farmasi Fisik 2*, Edisi III, UI Press, Jakarta.
- Monton, C., Settharaksa, S., Suksaeree, J., Chusut T. (2020). 'The Preparation,

Characterization, and Stability Evaluation of a Microemulsion-based Oral Spray Containing Clove Oil for The Treatment of Oral Candidiasis', *Drug Delivery Science and Technology*, S1773-2247(19)31746-0

Pelczar, M. J., Chan, E. C. S. (1988). *Dasar-Dasar Mikrobiologi*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.

Prianto, H., Retnowati, R., Juswono, U. P.(2013). "Isolasi dan Karakterisasi dari Minyak Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) Kering Hasil Distilasi Uap", *Kimia Student Journal*, Vol. 1, 269-275.

Shah, P., Bhalodia, D., Shelat, P. (2010). 'Nanoemulsion: A Pharmaceutical Review', *Syst Rev Pharm*, 1, 24-32.

Shahavi, M. H., Hosseini, M., Jahanshahi, M., Meyer, R. L., Darzi, G. M. (2019). 'Evaluation of Critical Parameters for Preparation of Stable Clove Nanoemulsion', *Arabian Journal of Chemistry*, Vol. 12, 3225-3230.

Utami, P. dan Puspaningtyas, D. E. (2013). *The Miracle Of Herbs*, Agromedia Pustaka, Jakarta.