 DOI : 10.35311/jmpi.v10i2.699

## Evaluasi Aktivitas Antifungi Hidrogel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap *Candida albicans* Pada Mencit (*Mus musculus*)

Andi Muh. Rayhan Anugrah, Auxilia Mathilda Fernandez, Citra Annisa Dini Rusman Saputri, Seni Lestari, La Ode Muhammad Fitrawan\*

Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Indonesia

**Sitasi:** Anugrah, A. M. R., Fernandez, A. M., Saputri, C. A. D. R., Lestari, S., & Fitrawan, L. O. M. (2024). Evaluasi Aktivitas Antifungi Hidrogel Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap *Candida albicans* Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(2), 688–696. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i2.699>

**Submitted:** 19 September 2024

**Accepted:** 20 Desember 2024

**Published:** 21 Desember 2024

\*Penulis Korespondensi:

La Ode Muhammad Fitrawan

Email: laodefitrawan@uho.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

### ABSTRAK

Kandidiasis kulit merupakan infeksi superfisial yang disebabkan karena jamur *Candida albicans*. Dalam kondisi penurunan daya tahan tubuh, jamur ini bersifat patogen yang dapat menyebar melalui aliran darah dan menyebabkan infeksi serius. Peningkatan resistensi antijamur konvensional menekankan pentingnya menemukan terapi alternatif. Pengobatan dengan bahan dasar daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang memiliki sifat antijamur dapat mencegah terhadap infeksi ini. Daun salam dikembangkan dalam bentuk hidrogel untuk meningkatkan pelepasan obat secara optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antijamur hidrogel ekstrak daun salam pada mencit yang diinduksi *C. albicans*. Ekstrak etanol daun salam yang diperoleh dengan maserasi diformulasi menjadi hidrogel dan kemudian dievaluasi. Mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif (basis hidrogel), kontrol positif (klotrimazol 1%), dan 3 kelompok perlakuan (hidrogel dengan konsentrasi ekstrak etanol daun salam 1%, 2,5% dan 5%). Masing-masing mencit diinduksi dengan suspensi *C. albicans* dengan kekeruhan *Mc. Farland* 0,5. Hasil yang diperoleh, hidrogel ekstrak daun salam memiliki karakteristik yang memenuhi persyaratan. Hidrogel ekstrak daun salam 5% dapat mempercepat penyembuhan luka dan meminimalkan tanda-tanda inflamasi baik secara makroskopik dan mikroskopik. Sediaan hidrogel ini dapat menjadi pilihan pengobatan yang inovatif dan berbasis bahan alami, yang tidak hanya meningkatkan efektivitas terapi tetapi juga memberikan kenyamanan aplikasi bagi pasien.

**Kata Kunci :** Hidrogel, Daun Salam, *Candida Albicans*, Mencit

### ABSTRACT

Skin candidiasis is a superficial infection caused by the fungus *Candida albicans*. In conditions of weakened immunity, this fungus exhibits pathogenic behavior, spreading through the bloodstream and causing serious infections. The increasing resistance to conventional antifungal treatments underscores the importance of finding alternative therapies. Treatment using the leaves of *Syzygium polyanthum*, which possess antifungal properties, may prevent this infection. The leaves are developed into a hydrogel formulation to enhance optimal drug release. This study aims to evaluate the antifungal activity of the hydrogel containing *Syzygium polyanthum* leaf extract in mice induced with *C. albicans*. The ethanolic extract of the leaves was obtained through maceration and formulated into a hydrogel for evaluation. Mice were divided into six groups: a normal control, a negative control (hydrogel base), a positive control (1% clotrimazole), and three treatment groups (hydrogels with 1%, 2.5%, and 5% ethanolic leaf extract concentrations). Each mouse was induced with a *C. albicans* suspension at a McFarland turbidity of 0.5. The results indicated that the hydrogel of bay leaf extract exhibited characteristics that met the requirements. The 5% leaf extract hydrogel accelerated wound healing and minimized signs of inflammation both macroscopically and microscopically. This hydrogel formulation represents an innovative and natural-based therapeutic option that not only enhances treatment efficacy but also provides convenient application for patients.

**Keywords :** Hydrogel, Bay Leave, *Candida albicans*, Mice

### PENDAHULUAN

Infeksi superfisial yang disebabkan oleh jamur adalah salah satu jenis infeksi yang umum terjadi, pada umumnya menyerang kulit, rambut, serta membran mukosa dalam bentuk yang berbeda-

beda. *Candida* dan *Malassezia* adalah genus dari jamur yang sering menjadi penyebab infeksi oportunistik seperti kandidiasis dan *pityriasis versicolor* (Mirzaii *et al.*, 2021). Selama beberapa dekade terakhir, peningkatan jumlah populasi

dengan sistem imun yang lemah dan penggunaan obat antijamur telah menyebabkan peningkatan tajam dalam jumlah infeksi yang disebabkan oleh spesies *Candida* (Kaur & Nobile, 2023).

Sekitar 20-25% populasi dunia diketahui menderita infeksi dermatofita atau infeksi superfisial pada kulit (Teng *et al.*, 2023). Pada tahun 2017, total biaya tahunan yang dikeluarkan untuk perawatan pasien rawat inap dan rawat jalan akibat penyakit jamur dilaporkan mencapai lebih dari \$7,2 miliar yang didominasi oleh pasien dengan infeksi *Candida* dan *Aspergillus* (Benedict *et al.*, 2019). *Candida albicans* adalah salah satu spesies jamur komensal yang paling umum ditemukan dalam mikrobiota manusia, yang secara asimtomatik menjajah berbagai bagian tubuh, termasuk saluran pencernaan, saluran genitourinari, dan kulit pada individu sehat.

Perubahan dalam sistem imunitas tubuh, stres, mikrobiota yang tinggal, serta faktor-faktor lainnya dapat memicu pertumbuhan berlebih *C. albicans*, yang menyebabkan berbagai jenis infeksi, mulai dari infeksi mukosa superfisial hingga kandidiasis berat yang menyebar melalui aliran darah (Kaur & Nobile, 2023).

Penggunaan obat antijamur yang luas untuk kesehatan manusia dan hewan, serta dalam perlindungan pertanian intensif, telah menyebabkan berkurangnya efektivitas terapi antijamur yang disebabkan karena munculnya strain jamur yang resisten. Beberapa infeksi jamur juga memerlukan pengobatan dalam jangka waktu yang lama, yang menciptakan tekanan selektif, mengurangi jenis jamur yang sensitif terhadap obat, dan memungkinkan kegagalan dalam pengobatan. Oleh karena itu, penemuan antijamur baru yang efektif menjadi sangat krusial.

Produk alam menyediakan beragam senyawa bioaktif yang berpotensi untuk pengembangan obat baru tanpa batas. Penelitian ilmiah telah membuktikan bahwa tanaman mengandung banyak metabolit sekunder bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan terpenoid, serta senyawa lain dengan biokimia aktif yang memiliki potensi antijamur yang signifikan untuk pengobatan mikosis pada manusia dan hewan. Namun, sampai saat ini, hanya sedikit tanaman yang telah diteliti secara ilmiah terkait penilaian kualitas, keamanan, dan efektivitasnya (Calheiros *et al.*, 2023).

*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp, yang juga dikenal sebagai "salam" oleh masyarakat Indonesia, adalah tanaman tropis dari keluarga *Myrtaceae*. Daun, buah, dan kulit batang *S.*

*polyanthum* telah lama digunakan secara tradisional sebagai obat untuk berbagai kondisi, seperti tukak lambung, hipertensi, diabetes mellitus, hiperurisemia, diare, gastritis, penyakit kulit, asam urat dan peradangan. Ekstrak daun, buah, dan minyak atsiri tanaman ini telah diuji terhadap berbagai bakteri dan jamur, dan ditemukan mengandung senyawa fitokimia seperti senyawa fenolik, senyawa mirip protein, flavonoid, dan tanin yang memiliki aktivitas antimikroba (Abd Wahab & Aqilah Ja'afar, 2021; Nordin *et al.*, 2019).

Daun salam memiliki aktivitas antifungi karena adanya senyawa terpenoid, flavonoid, dan tanin (Lolowang, Paulina, & Karlah, 2019). Beberapa penelitian juga telah melaporkan bahwa ekstrak daun *S. polyanthum* memiliki aktivitas terhadap pertumbuhan *C. albicans* (Fitriani, Hamdiyati, & Engriyani, 2012; Kusuma, Purnamasari, & Herawati, 2019; Wong *et al.*, 2022).

Penggunaan obat secara topikal digunakan untuk menghasilkan efek lokal pada pengobatan penyakit kulit serta efek sistemik dari obat. Hidrogel adalah salah satu sediaan yang umum digunakan baik dalam kosmetik maupun farmasi karena kemampuannya dalam melepaskan obat lebih baik dibandingkan krim dan salep yang terlepas dari kelarutan obat dalam air (Kumar & Eswaraiah, 2020). Penggunaan obat secara lokal pada kulit memiliki beberapa keuntungan dibandingkan metode oral dan parenteral, termasuk kemudahan penggunaan, kemampuan penghantaran obat secara selektif ke area target, menghindari metabolisme lintas pertama di hati, serta meningkatkan kepatuhan pasien.

Hidrogel sangat umum digunakan dalam sistem penghantaran obat topikal karena sifat fisik dan kimianya, yang memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol dan berkepanjangan. Saat diaplikasikan pada kulit, hidrogel membentuk lapisan semi-occlusive yang membantu melepaskan obat secara terkontrol (Ahmed, 2015). Meskipun obat lipofilik dapat menembus stratum korneum, kecepatan difusinya berkurang saat memasuki lapisan epidermis yang lebih rendah dan lebih berair (Kumar & Eswaraiah, 2020).

Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan dan dikembangkan penelitian lebih lanjut terkait aktivitas antifungi dari ekstrak daun salam yang diformulasikan dalam bentuk hidrogel terhadap *Candida albicans*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi hidrogel ekstrak daun salam *S. polyanthum* terhadap pertumbuhan jamur *C. albicans* pada mencit (*Mus musculus*).

## METODE PENELITIAN

### Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini autoklaf (Wiseclave®), erlenmeyer (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), hot plate (Stuart®), inkubator, lumpang dan alu, mikrotom, oven (Gallenkamp Civilab Australia), pH meter, pinset, dan pipet tetes, *rotary evaporator* (Buchi®).

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alkohol 96%, alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, 95%, absolut I dan absolut II), aluminium foil, aquadest, bahan perekat (Entellan®), klotrimazol 1% (Canesten®), daun salam, etanol 96%, HCl pekat (Merck®), iodin, karbopol 940, kloroform (Merck®), larutan NaCl 0,9%, larutan xylool, mencit betina (*Mus musculus* L.), metil paraben, NBF 10%, paraffin, pewarna hematoksilin dan eosin, pereaksi *Liebermann Burchard*, propilen glikol, serbuk magnesium, dan triteanolamine

### Penyiapan Ekstrak Etanol Daun Salam

Prosedur memodifikasi dari Fitrawan et al. (2018) yakni daun salam yang diperoleh di Kota

Kendari sebanyak 2 kg diekstraksi menggunakan etanol 96% sebanyak 10 liter dengan metode maserasi. Setelah 2 kali dire-maserasi, ekstrak dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

### Skrining Fitokimia

Prosedur mengikut dari Wilapangga dan Lina (2018) yakni ekstrak daun salam diambil, ditambahkan pereaksi: uji flavonoid menggunakan serbuk Magnesium (Mg) dan HCl pekat sebanyak 5 tetes, uji terpenoid menggunakan pereaksi Liebermann Burchard 1 mL, uji tanin dengan menggunakan akuades 10 mL dipanaskan selama 5 menit, disaring, lalu filtrat ditambah 4-5 tetes FeCl<sub>3</sub> 2,5%.

### Formulasi Sediaan Hidrogel Ekstrak Daun Salam

Prosedur mengikut dari Harliatika dan Noval (2021) yakni proses pembuatan hidrogel diawali dengan penimbangan bahan dalam gram (b/b dan b/v). Formula hidrogel ekstrak daun salam dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Hidrogel Ekstrak Daun Salam

No.	Bahan	Konsentrasi (%)			
		K-	F1	F2	F3
1	Ekstrak daun salam	-	1	2,5	5
2	Karbopol	1	1	1	1
3	TEA	0,1	0,1	0,1	0,1
4	Propilen glikol	7,5	7,5	7,5	7,5
5	Metil paraben	0,2	0,2	0,2	0,2
6	Gliserin	5	5	5	5
7	Aquades	add 100	add 100	add 100	add 100

**Keterangan:** (K-) Hidrogel tanpa ekstrak daun salam, (F1) Formula Hidrogel ekstrak daun salam 1%, (F2) Formula Hidrogel ekstrak daun salam 2,5%, (F3) Formula Hidrogel ekstrak daun salam 5%

Karbopol sebagai basis dikembangkan selama 24 jam kemudian digerus pada lumpang dan dicampur dengan TEA hingga homogen. Larutkan ekstrak daun salam dengan gliserin pada lumpang lain dan tambahkan perlahan ke dalam basis pada lumpang sebelumnya. Propilen glikol ditambahkan secara bertahap sambil terus digerus. Terakhir, dilarutkan metil paraben dalam 5 mL air panas dan ditambahkan pada campuran. Kemudian sisa akuades dimasukkan, diaduk hingga membentuk massa hidrogel yang homogen dan dicukupkan hingga 100 gram.

### Evaluasi Sediaan Hidrogel

Prosedur mengikut Harliatika & Noval (2021) dan Khairani et al (2019), yakni dilakukan uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat dan uji daya sebar selama proses

penyimpanan pada suhu ruangan pada formulasi hidrogel ekstrak etanol daun salam.

### Induksi Jamur *Candida albicans* pada Mencit

Penggunaan mencit sebagai hewan coba dalam penelitian ini dilakukan dengan berpedoman pada standar dasar yang telah disusun dan disetujui komisi etik penelitian kesehatan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Halu Oleo nomor 1098/UN29.20.1.2/PG/2024. Mencit betina dengan berat 20-25 gram yang sebelumnya telah diaklimatisasi selama 1 minggu, dianestesi menggunakan kloroform.

Setelah itu, bulu punggung mencit dicukur dan dibersihkan dengan iodine pada bagian kulit yang telah terbuka. Selanjutnya, kulit mencit disayat menggunakan pisau bedah hingga terbentuk luka. Langsung setelah muncul luka, diinokulasikan suspensi *C. albicans* pada kulit yang terlukai. Mencit

kemudian ditempatkan secara individu untuk mencegah infeksi silang. Dilakukan pengamatan sampai hari ketujuh.

#### Pengujian aktivitas antijamur secara *in vivo*

Uji dilakukan setelah muncul lesi pada kulit dengan perlakuan berbeda terhadap 6 kelompok meliputi: Kelompok kontrol positif (K+) sebanyak 5 ekor mencit betina diberikan krim klotrimazol 1%, kelompok kontrol negatif (K-) sebanyak 5 ekor mencit betina diberikan basis hidrogel tanpa kandungan ekstrak daun salam, kelompok tanpa perlakuan (KN), kelompok perlakuan 1 (K1) sebanyak 5 ekor mencit betina diberikan hidrogel ekstrak daun salam 1%, kelompok perlakuan 2 (K2) sebanyak 5 ekor mencit betina diberikan hidrogel ekstrak daun salam 2,5%, dan kelompok perlakuan 3 (K3) sebanyak 5 ekor mencit betina diberikan hidrogel ekstrak daun salam 5%.

Perlakuan diberikan secara topikal sekali sehari setiap hari selama 7 hari, dengan pengamatan harian terhadap perkembangan lesi kulit dan tanda-tanda penyembuhan, termasuk pengurangan ukuran luka, pengurangan eritema, dan regenerasi rambut pada area yang terinfeksi. Pengujian ini telah memenuhi persyaratan kode etik (No. 1098/UN29.20.1.2/PG/2024).

#### Pengujian Histopatologi

Setelah hari ke-7 intervensi, pemodelan hewan dihentikan dan dibedah untuk mendapatkan jaringan kulit pada setiap perwakilan kelompok. Jaringan kulit difiksasi menggunakan *Buffer Neutral Formalin* dan selanjutnya jaringan kulit diberi

pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (H&E), dan dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk mengamati struktur jaringan kulit yang mengalami perbaikan setelah di beri perlakuan dengan hidrogel. Data yang diperoleh dari pengamatan di bawah mikroskop dilaporkan secara deskriptif.

#### Analisis data

Analisis data menggunakan data deskriptif yang disajikan dalam bentuk gambar dan data hasil evaluasi sediaan dinyatakan dalam bentuk rata-rata $\pm$ SD.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk simplisia yang dihasilkan melalui proses preparasi menghasilkan bobot sekitar 2000 gram. Serbuk ini kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% lalu disaring dan dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental daun salam dengan bobot 210 gram dan rendemen 10,5%.

Skrining fitokimia adalah metode yang digunakan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dalam bahan alam. Skrining fitokimia dapat dilakukan baik secara kualitatif, semi kualitatif maupun kuantitatif sesuai dengan tujuan yang diinginkan (Tunny et al., 2024). Pada penelitian ini, uji skrining fitokimia dilakukan dengan metode kualitatif menggunakan pereaksi warna. Hasil pengujian kandungan metabolit sekunder pada ekstrak daun salam ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam

No.	Uji	Pereaksi	Hasil
1	Flavonoid	Serbuk mg + HCl pekat	+
2	Terpenoid	Liebermann Burchard	+
3	Tanin	FeCl <sub>3</sub>	+

Keterangan: (+) terdeteksi golongan senyawa metabolit sekunder

Hasil dari uji skrining fitokimia pada ekstrak daun salam menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, terpenoid, dan tanin. Temuan ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Wilapangga dan Lina (2018) yang menunjukkan hasil positif pada uji skrining fitokimia daun salam (*Syzygium polyanthum*). Menurut Sumi et al. (2020), senyawa flavonoid menyebabkan perubahan pada struktur organik dan transportasi nutrisi, yang menghasilkan efek toksik terhadap jamur.

Flavonoid mampu mendenaturasi protein dalam sel, sehingga mengganggu pembentukan sel dan menyebabkan perubahan pada susunan protein. Senyawa tanin juga dikatakan memiliki aktivitas

antifungi yang dapat mengurangi ukuran dinding sel jamur, mengganggu permeabilitasnya, dan menghambat aktivitas metabolisme sel jamur. Sebagai senyawa metabolit, tanin menghambat pertumbuhan mikroba seperti *yeast* dengan mengganggu aktivitas enzim protease. Tanin akan bereaksi dengan enzim yang bekerja di sana ketika masuk ke dalam sitoplasma, menyebabkan terhentinya metabolisme sel dan akhirnya menghambat pertumbuhan jamur atau bahkan menyebabkan kematian sel. Terpenoid memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur melalui mekanisme yang menurunkan permeabilitas membran sel mikroorganisme. Senyawa dalam terpenoid dapat berinteraksi dengan

molekul protein dan lipid, yang pada gilirannya mempengaruhi fungsi fisiologis protein membran sel dan protein enzim (Bawa & Perbhawa, 2020).

Hidrogel dipilih sebagai sediaan dalam penelitian ini karena hidrogel menyediakan sistem penghantaran zat aktif yang baik terutama ke kulit,

degradasi yang dapat disesuaikan, kemudahan formulasinya, dan memiliki biokompatibilitas yang baik (Almoshari., 2022). Hasil evaluasi sediaan menunjukkan bahwa semua sediaan hidrogel ekstrak daun salam (1%, 2,5%, dan 5%) memenuhi parameter hidrogel yang baik.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Sediaan

No.	Pengujian Organoleptik	Hasil			
		K-	F1	F2	F3
1	Warna	Bening	Hijau	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman
	Bau	Tidak ada bau	Khas daun salam	Khas daun salam	Khas daun salam
2	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
3	Daya Sebar (cm)	5,2±0,04	5,2±0,011	6,04±0,08	6,95±0,02
4	Daya Lekat (detik)	3,11±0,08	3,09±0,04	2,79±0,06	2,58±0,01
5	Viskositas (cps)	16243,84±0,01	15747,97±0,008	15608,38±0,009	7586,98±0,01
6	pH	5,60±0,04	5,50±0,02	4,93±0,03	4,91±0,04

**Keterangan:** (K-) Hidrogel tanpa ekstrak daun salam, (F1) Formula Hidrogel ekstrak daun salam 1%, (F2) Formula Hidrogel ekstrak daun salam 2,5%, (F3) Formula Hidrogel ekstrak daun salam 5%

Pengamatan organoleptis dilakukan dengan mengamati warna dan bau dari sediaan hidrogel yang telah diformulasi. Dalam pengujian homogenitas, sampel gel seberat 0,1 g ditimbang, kemudian dioleskan pada kaca datar dan ditutup dengan kaca datar lainnya. Homogenitas diamati untuk memastikan bahwa sediaan memiliki susunan yang seragam tanpa adanya butiran kasar (Khairani et al., 2019). Berdasarkan hasil evaluasi sediaan, semua formula telah memenuhi syarat.

Pengujian pH dilakukan dengan memasukkan pH meter ke dalam sampel uji. Sebelum digunakan, pH meter dikalibrasi terlebih dahulu dengan larutan standar. Tujuan analisis pH adalah untuk menentukan apakah pH sediaan sesuai dengan pH fisiologis kulit, yaitu 4,5-6,5. Pengukuran pH hidrogel dilakukan dengan tiga kali pengulangan (Harliatika & Noval, 2021). Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer *brookfield* yang dioperasikan dengan spindel nomor 4 dan kecepatan 30 rpm. Viskositas hidrogel yang diuji akan terbaca pada viskometer dalam skala cps. Nilai viskositas sediaan topikal yang baik yaitu 6000-50000 cps (Khairani et al., 2019).

Uji viskositas dilakukan untuk mengukur tingkat kekentalan suatu sediaan gel. Nilai viskositas atau kekentalan ini menunjukkan seberapa besar tahanan suatu cairan terhadap aliran (Slamet et al., 2020). Hasil yang diperoleh juga sudah sesuai dengan literatur.

Pengujian daya sebar mengikuti prosedur dari Harliatika dan Noval *et al* (2021). Daya sebar diukur menggunakan dua lempeng kaca, di mana satu lempeng kaca diberi alas milimeter blok untuk memudahkan pengamatan dan pengukuran, dan satu lempeng lagi digunakan sebagai penutup. Pengukuran daya sebar hidrogel dilakukan dengan menempatkan 1 g hidrogel di tengah kaca. Hidrogel kemudian ditutup dengan lempeng kaca lainnya dan diberi beban total seberat 125 g selama 1 menit. Setelah itu, diameter sebaran diukur. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Rentang standar daya sebar formulasi hidrogel yang baik antara 5-7 cm. Semua formula memenuhi rentang daya sebar yang baik.

Pengujian daya lekat dilakukan dengan menimbang 0,5 gram hidrogel yang kemudian ditempatkan pada salah satu permukaan kaca objek dan ditutup dengan kaca objek lainnya. Kedua kaca objek tersebut ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Setelah itu, kaca objek yang menempel dipasang pada alat uji daya lekat dan diberi beban tambahan seberat 80 gram. Waktu yang dibutuhkan hingga lekatan terlepas dicatat dengan menurunkan beban 80 gram tersebut. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan (Harliatika & Noval, 2021).

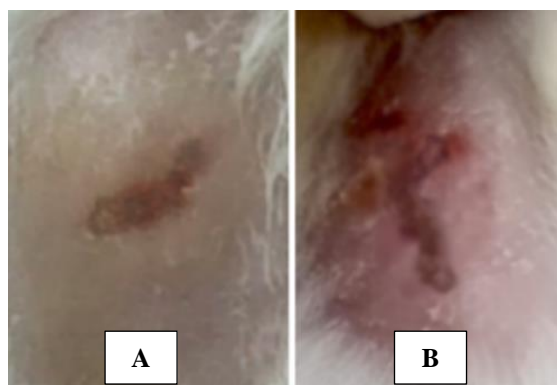
Daya lekat yang baik dari sediaan hidrogel adalah lebih dari satu detik (Khairani et al., 2019). Berdasarkan tabel hasil evaluasi, daya lekat formula

K-, F1, F2, dan F3 telah memenuhi syarat. Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui berapa lama gel dapat melekat pada kulit sebelum dibersihkan. Daya lekat suatu sediaan berbanding lurus dengan viskositasnya; semakin tinggi viskositas, semakin tinggi daya lekatnya. Daya lekat yang terlalu kuat dapat menghalangi pori-pori kulit, sementara daya lekat yang terlalu lemah dapat mengurangi efektivitas terapeutik (Slamet *et al.*, 2020).

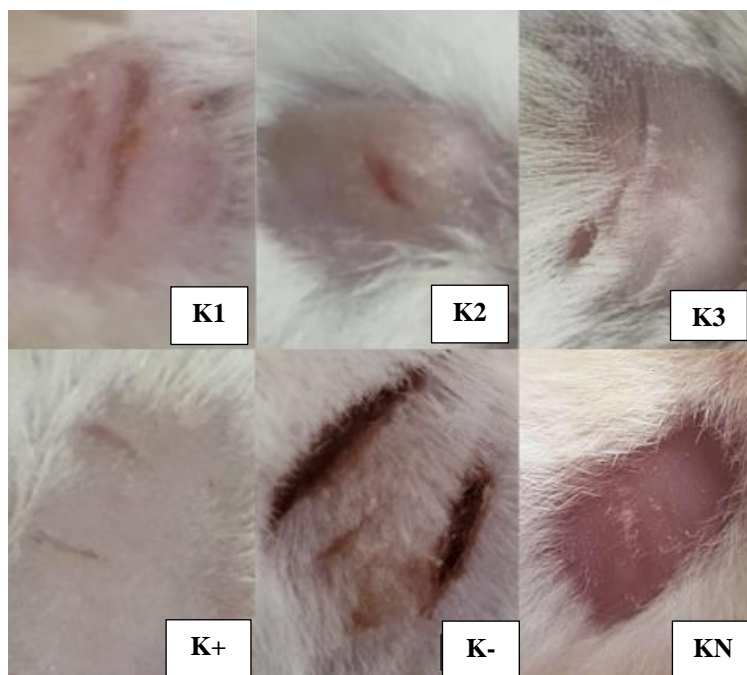
Uji aktivitas hidrogel ekstrak daun salam dilakukan pada hewan coba berupa mencit betina (*Mus musculus*). Pada hari ke-4, mencit yang terinfeksi *Candida albicans* menunjukkan tanda klinis

khas berupa lesi eritematosa. Pada hari ke-7, terjadi perkembangan lesi pada kulit yang terinfeksi serta muncul sedikit sisik serta retakan. Hal ini sesuai dengan penelitian Ali dan Ooroba (2023), dimana mencit yang telah diinduksi dengan *Candida albicans*, tampak sisik dan retakan pada kulit mereka.

Hal ini menunjukkan adanya kerusakan pada lapisan kulit luar, yang merupakan tanda dalam merespons infeksi jamur. Gejala tersebut menggambarkan adanya peradangan dan pengelupasan kulit akibat infeksi *C. albicans*, serta kemungkinan hilangnya kelembapan dan terganggunya integritas kulit.



Gambar 1. (A) Mencit yang terinfeksi *Candida albicans* hari ke-4; (B) Mencit terinfeksi *Candida albicans* hari ke-7



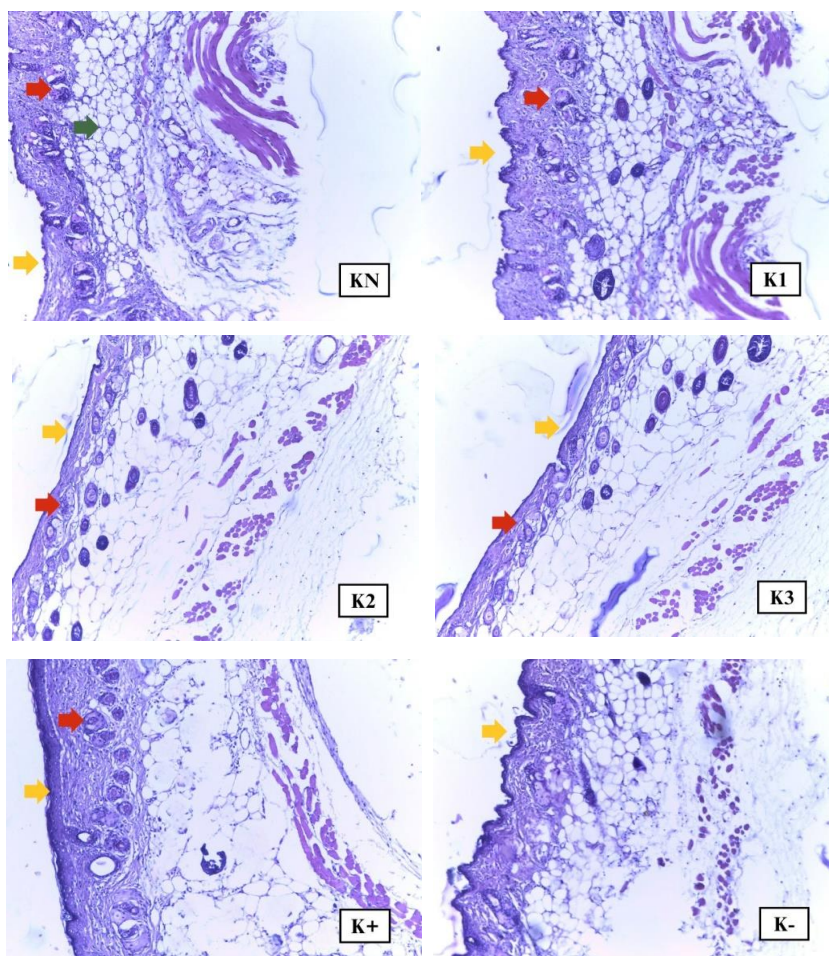
Gambar 2. Pengamatan makroskopis kulit mencit hari ke-7 setelah pemberian hidrogel ekstrak daun salam. K1: Hidrogel ekstrak daun salam 1%; K2: Hidrogel ekstrak daun salam 2,5%; K3: Hidrogel ekstrak daun salam 5%; K+: Klotrimazol 1%; K-: Hidrogel tanpa ekstrak daun salam; KN: Tanpa perlakuan

Berdasarkan pengamatan makroskopis pada hari ke tujuh, lesi pada kelompok kontrol negatif masih terlihat besar dan kasar, dengan permukaan yang ditutupi kerak tebal. Peradangan masih terlihat jelas, menandakan bahwa proses infeksi belum

terkontrol dengan baik. Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif yang diobati dengan klotrimazol 1%, lesi hampir sembuh sepenuhnya. Permukaan kulit sudah terlihat halus, dan beberapa area mulai menunjukkan pertumbuhan rambut baru. Pada

kelompok yang diobati dengan hidrogel ekstrak daun salam, terutama pada konsentrasi 5%, luka hampir sembuh sepenuhnya, permukaan kulit tampak halus, dan regenerasi rambut sudah terlihat

di sekitar area yang terinfeksi. Pada konsentrasi 1% dan 2,5%, proses penyembuhan juga berlangsung, namun lebih lambat dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih tinggi.



Gambar 3. Gambaran Histopatologi Kulit Mencit Sestelah Pemberian Perlakuan

**Keterangan:** (K1) Hidrogel ekstrak daun salam 1%, (K2) Hidrogel ekstrak daun salam 2,5%, (K3) Hidrogel ekstrak daun salam 5%, (K+) Klotrimazol 1%, (K-) Hidrogel tanpa ekstrak daun salam, (KN) Tanpa perlakuan, (Panah kuning) epidermis, (Panah merah) folikel rambut, (Panah hijau) jaringan adiposa

Hasil pemeriksaan histopatologi mencit dengan kandidiasis kulit menunjukkan bahwa penggunaan hidrogel ekstrak daun salam pada konsentrasi berbeda memiliki efek yang bervariasi terhadap penyembuhan lesi. Pada kelompok K1 (1%), epidermis mengalami penebalan sebagai respons terhadap infeksi, menandakan adanya upaya regenerasi kulit. Pada kelompok K2 (2,5%), struktur epidermis tampak lebih teratur dan folikel rambut mulai berkembang, menunjukkan penyembuhan yang lebih optimal dibandingkan dengan K1. Kelompok K3 (5%) menunjukkan kulit yang sehat dan terstruktur dengan baik, proliferasi folikel rambut yang cukup baik, regenerasi yang seimbang tanpa penebalan stratum korneum yang berlebihan serta tidak ditemukannya tanda-tanda inflamasi. Hasil ini sudah sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Ali dan Ooroba (2023) dan Gündel *et al.* (2020)

yang menjelaskan bahwa efektivitas terapi dapat dilihat dari proliferasi folikel rambut yang signifikan, tidak ditemukannya sel-sel jamur *Candida albicans*, serta tidak terjadi hiperkeratosis dan akantosis.

Perbandingan antara kontrol positif (klotrimazol 1%) dan negatif (hidrogel tanpa ekstrak daun salam) memperlihatkan bahwa kontrol positif mendekati kondisi kulit normal dengan sedikit kerusakan. Klotrimazol adalah salah satu obat yang paling sering digunakan secara topikal untuk mengobati kandidiasis dan termasuk dalam golongan imidazol. Namun, penggunaan yang tidak terkontrol atau tidak tepat, seperti pemakaian dalam waktu singkat secara berulang-ulang, dapat menyebabkan munculnya strain jamur yang resisten terhadap obat tersebut (Frej-Mądrzak *et al.*, 2021). Sementara itu, kontrol negatif menunjukkan kerusakan yang lebih parah, dengan disorganisasi

epidermis dan infiltrasi sel inflamasi yang lebih banyak. Secara keseluruhan, hidrogel ekstrak daun salam, terutama pada konsentrasi 2,5% dan 5%, efektif dalam meredakan inflamasi dan mendukung regenerasi jaringan kulit yang terinfeksi *Candida albicans*.

## KESIMPULAN

Hidrogel ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki potensi sebagai antifungi terhadap jamur *Candida albicans*. Pemberian hidrogel ekstrak daun salam dengan konsentrasi 5% (F3) pada mencit yang diinduksi *C. albicans* menunjukkan percepatan penyembuhan luka yang terinfeksi dan hasil uji histopatologi menunjukkan adanya regenerasi jaringan yang lebih baik. Hidrogel ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut utamanya pada manusia sehingga dapat menjadi alternatif pengobatan alami untuk infeksi topikal jamur, khususnya yang disebabkan oleh *Candida albicans*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Riset dan Teknologi melalui Direktorat Belmawa yang telah mendanai Program Kreativitas Mahasiswa (PKM-RE) Tahun 2024 dan Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penelitian terlaksana dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abd Wahab, N. Z., & Aqilah Ja'afar, N. S. 2021. Phytochemical composition and antibacterial activities of *Syzygium polyanthum* methanolic leaves extract. *Pharmacognosy Journal*, 13(6). <https://doi.org/10.5530/PJ.2021.13.171>
- Ahmed, E. M. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. In *Journal of Advanced Research* (Vol. 6, Issue 2). <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>
- Ali, B. M., & Ooroba, M. S. I. 2023. Antifungal Activity of Clove (*Syzygium aromaticum*) Essential Oil Extract against Induced Topical Skin Infection by *Candida albicans* in Mice in vivo. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* (Vol. 91). <https://ejhm.journals.ekb.eg/>
- Almohari, Y. 2022. Novel Hydrogels for Topical Applications: An Updated Comprehensive Review Based on Source. In *Gels* (Vol. 8, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/gels8030174>
- Bawa, I. G. A. G., & Perbhawa, I. G. A. G. C. A. 2020. Analisis Senyawa Terpenoid Antijamur Pada Fraksi Aktif Ekstrak Kulit Kayu Cempaka Putih (*Michelia alba*) Dengan Metode Gas Chromatography-Mass Spectroscopy. *Jurnal Kimia*, 142. <https://doi.org/10.24843/jchem.2020.v14.i02.p06>
- Benedict, K., Jackson, B. R., Chiller, T., & Beer, K. D. 2019. Estimation of Direct Healthcare Costs of Fungal Diseases in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 68(11). <https://doi.org/10.1093/cid/ciy776>
- Calheiros, D., Dias, M. I., Calhelha, R. C., Barros, L., Ferreira, I. C. F. R., Fernandes, C., & Gonçalves, T. 2023. Antifungal Activity of Spent Coffee Ground Extracts. *Microorganisms*, 11(2). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020242>
- Fitrawan, L.O.M., Ariastuti, R., Tjandrawinata, R.R., Nugroho, A.E. and Pramono, S. 2018. Antidiabetic effect of combination of fractionated-extracts of *Andrographis paniculata* and *Centella asiatica*: In vitro: study. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 8(11), pp.527-532.
- Fitriani, A., Hamdiyati, Y., & Engriyani, R. 2012. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* secara in vitro. *Biosfera*, 29(2).
- Frej-Madrzak, M., Golec, S., Włodarczyk, K., Choroszy-Król, I., & Nawrot, U. 2021. Susceptibility to clotrimazole of candida spp. Isolated from the genitourinary system—a single center study. *Pathogens*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/pathogens10091142>
- Gündel, S. d. S., de Godoi, S. N., Santos, R. C. V., da Silva, J. T., Leite, L. B. d. M., Amaral, A. C. and Ourique, A. F. 2020. In vivo antifungal activity of nanoemulsions containing eucalyptus or lemongrass essential oils in murine model of vulvovaginal candidiasis, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, p. 101762. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101762>.
- Harliatika, Y., & Noval. 2021. Formulasi dan Evaluasi Hidrogel Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria malacensis* Lamk.) dengan Kombinasi Basis Karbopol 940 dan HPMC K4M. *Journal of Pharmacy and Science*, 6(1).
- Karmilah, Reymon, Nur Saadah Daud, Esti Badia, Agung Wibawa Mahatva Yodha, Muh. Azdar Setiawan, Selfyana Austin Tee, & Musdalipah. 2023. Aktivitas Antibakteri Rimpang *Meistera chinensis* terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25023 dan *Eschericia coli* ATCC 35218 Secara Difusi Agar. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-*

- Ilmu Hayati, 10–18. <https://doi.org/10.24002/biota.v8i1.5651>
- Kaur, J., & Nobile, C. J. 2023. Antifungal drug-resistance mechanisms in *Candida* biofilms. In *Current Opinion in Microbiology* (Vol. 71). <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102237>
- Khairani, I., Nuryanti, S., Farmasi, J., Kesehatan, I.-I., Jenderal, U., & Purwokerto, S. 2019. Formulasi Sediaan Hidrogel Ekstrak Etil Asetat Bunga Kecombrang (*Nicolaia speciosa*) Dengan Basis HPMC dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Acta Pharm Indo*, 7(1), 19–27. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3703111>
- Kumar, T. P., & Eswaraiyah, M. C. 2020. Formulation and evaluation of topical hydrogel containing antifungal drug. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*, 8(4). <https://doi.org/10.15406/ppij.2020.08.00302>
- Kusuma, S. A. F., Purnamasari, E., & Herawati, I. E. 2019. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. leaves extract as the antifungal agent for oral candidiasis. *Drug Invention Today*, 12(7).
- Lestari, Y., Ardiningsih, P., & Hadari Nawawi, J. H. 2016. Aktivitas Antibakteri Gram Positif Dan Negatif Dari Ekstrak Dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) Asal Pesisir Sungai Kakap Kalimantan Barat. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 5(4), 1–8.
- Li, W., Gao, F., Kan, J., Deng, J., Wang, B., & Hao, S. 2019. Synthesis and fabrication of a keratin-conjugated insulin hydrogel for the enhancement of wound healing. *Colloids and surfaces. Biointerfaces*, 175, 436–444. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.12.020>
- Lolowang, S. N., Paulina, V. Y. Y., & Karlah L. R. M. 2021. Formulasi dan Uji Efektivitas Antifungi Krim Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polianthum* Wight) Walp.) terhadap Jamur *Candida albicans*. *Pharmacon*, 10(2).
- Marbun, R.A.T. 2021. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pirdot (*Sauria vulcani* Korth.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara *In Vitro*. *Jurnal Bios Logos*, 11, 1-6.
- Mirzaii, M., Yaeghoobi, M., Afzali, M., Amirkhalili, N., Mahmoodi, M., & Sajirani, E. B. 2021. Antifungal activities of quince seed mucilage hydrogel decorated with essential oils of *Nigella sativa*, *Citrus sinensis* and *Cinnamon verum*. 13(3), 352–359. <http://ijm.tums.ac.ir>
- Nanda, Y., Salim, M.N. dan Iskandar, C.D. 2017. Hispatologi Kulit Mencit (*Mus musculus*) Fase Remodeling pada Penyembuhan Luka Sayat dengan Salep Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas* Linn). *JIMVET* 1(4).
- Nordin, M. L., Othman, A. A., Kadir, A. A., Shaari, R., Osman, A. Y., & Mohamed, M. 2019. Antibacterial and cytotoxic activities of the *Syzygium polyanthum* leaf extract from Malaysia. *Veterinary World*, 12(2). <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.236-242>
- Putri, I.R., Handayani, D., Irdawati, Fifendy, M. dan Indriati. 2022. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst) Terhadap 15 Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* secara *In-vitro*. *Serambi Biologi*, 7, 346–354.
- Rakhmawatie, M.D., Marfu'ati, N. dan Ratnaningrum, K. 2023. Pembuatan Simplisia dan Teknik Penyiapan Obat Tradisional Jahe Merah dan Daun Pepaya untuk Standardisasi Dosis. *Berdikari: Jurnal Inovasi dan Penerapan Ipteks*, 11(1).
- Slamet, S., Bibah, D.A. dan Dwi, B. P. 2020. Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.), *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(11).
- Sumi, Elvi, R.P.W. dan Rahmawati. 2020. Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight Walp.) Terhadap Pertumbuhan *Hortaea werneckii* (T1) Secara *In Vitro*. *Jurnal Protobiont*, 9, 194–199.
- Teng, Y., Li, S., Tang, H., Tao, X., Fan, Y., & Huang, Y. 2023. Medical Applications of Hydrogels in Skin Infections: A Review. In *Infection and Drug Resistance* (Vol. 16). <https://doi.org/10.2147/IDR.S396990>
- Wilapangga, A. dan Sari, L.P. 2018. Analisis Fitokimia dan Antioksidan Metode DPPH Ekstrak Metanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*). *IJOB*, 2(1).
- Wong, J. X., Ramli, S., Rukayadi, Y., Juhari, N. K. K., Radu, S., & Wahid, N. B. A. (2022). Antifungal Activity Of Ethanolic Extract Of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. Leaves Extract Against Several Types Of Filamentous Fungi and *Candida* Species. *Malaysian Journal of Microscopy*, 18(1), 136–146.