

Soursop Leaf (*Annona muricata* L.) Extract Gel: Formulation and Effectiveness against *Microsporum canis*

Gel Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.): Formulasi dan Efektivitas terhadap *Microsporum canis*

Juwita Rahmawati ^{a*}, Amaranggana Lalita Nastiti ^a, Gunawan Setiyadi ^a, Farrel Maulana ^a

^a Department of pharmaceutic, Faculty of pharmacy, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: jr673@ums.ac.id

Abstract

Soursop (*Annona muricata* L.) leaves contain genistein, steroids, and coumarins, which exhibit potential as natural antifungal agents against *Microsporum canis*, the causative agent of ringworm. This study aimed to formulate a soursop leaf extract gel using Na-CMC and carbopol 940 as gelling agents, optimized through the *Simplex Lattice Design* (SLD) with *DE* version 13, and to evaluate its physical characteristics and antifungal activity. Extraction was carried out by maceration with 96% ethanol. The optimum formula was obtained with 4.3% Na-CMC and 1.7% carbopol 940. The optimized gel exhibited homogeneous texture, characteristic soursop odor, greenish-brown semi-solid appearance, pH of 6.56 ± 0.17 , viscosity of 326 ± 16.73 dPas, spreadability of 3.96 ± 0.43 cm², and adhesiveness of 1.58 ± 0.71 seconds. Antifungal testing using the well diffusion method showed an inhibition zone of 15.33 mm, classified as strong activity. ANOVA analysis revealed a significance value of 0.000 (< 0.05), indicating significant differences among the positive control, negative control, optimized gel, and soursop leaf extract. The antifungal activity of the optimum formula was not significantly different from that of the soursop leaf extract ($p = 0.795$). These results indicate the potential of soursop leaf extract gel as an effective antifungal alternative.

Keywords: Gel, Na-CMC, Carbopol 940, *Annona muricata*, Antifungal.

Abstrak

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung senyawa genistein, steroid, dan kumarin yang memiliki potensi sebagai agen antijamur alami terhadap *Microsporum canis*, patogen penyebab ringworm. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi gel ekstrak daun sirsak menggunakan kombinasi Na-CMC dan carbopol 940 sebagai bahan pembentuk gel, dengan optimasi menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) melalui perangkat lunak DE versi 13. Ekstraksi dilakukan secara maserasi menggunakan etanol 96%. Formula optimal diperoleh pada konsentrasi Na-CMC 4,3% dan carbopol 940 1,7%. Gel yang dihasilkan memiliki karakteristik tekstur homogen, aroma khas daun sirsak, warna semi padat coklat kehijauan, pH $6,56 \pm 0,17$, viskositas $326 \pm 16,73$ dPas, daya sebar $3,96 \pm 0,43$ cm², serta adhesivitas $1,58 \pm 0,71$ detik. Pengujian aktivitas antijamur dengan metode difusi sumur menunjukkan zona hambat sebesar 15,33 mm, tergolong aktivitas kuat. Analisis ANOVA menunjukkan nilai $p = 0,000$ ($< 0,05$), mengindikasikan perbedaan bermakna antara kontrol positif, kontrol negatif, gel optimal, dan ekstrak daun sirsak. Aktivitas antijamur formula optimum tidak berbeda bermakna dengan ekstrak daun sirsak ($p=0,795$). Hasil ini menunjukkan potensi gel ekstrak daun sirsak sebagai alternatif antijamur yang efektif.

Kata Kunci: Gel, Na-CMC, Carbopol 940, *Annona muricata*, Antijamur.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 16/08/2025,
Revised: 31/10/2025,
Accepted: 01/11/2025,
Available Online: 02/12/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1132>

Pendahuluan

Ringworm adalah penyakit menular yang disebabkan oleh jamur keratinofilik yang tumbuh di lapisan kulit atau jaringan lain yang mengandung keratin seperti rambut, bulu, dan kuku [1]. Jamur penyebab *ringworm* meliputi *Trichophyton*, *Epidermophyton*, dan *Microsporum* [2], dengan *Microsporum canis* sebagai penyebab utama dermatofitosis pada hewan [3]. Di Indonesia, prevalensi *ringworm* cukup tinggi, penelitian oleh [4] melaporkan bahwa 60% kucing terinfeksi *Microsporum canis*. Studi pada kerokan kulit kucing di Dusun Ringin Pitu, Jombang menunjukkan hasil serupa, dengan 60% sampel positif terinfeksi jamur tersebut [5]. Di Yogyakarta, sebanyak 56,7% kucing didiagnosis mengalami *ringworm* akibat infeksi *Microsporum canis* [2]. Terapi yang umum digunakan untuk hewan terinfeksi *Microsporum canis* adalah pemberian ketokonazol [4]. Namun, penggunaan ketokonazol berisiko menimbulkan resistensi jamur serta efek samping seperti sensasi terbakar, gatal, pengerasan, atau pengelupasan kulit [6]. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif terapi yang berbahan alami, lebih aman, dan memiliki efek samping minimal. Salah satu potensi bahan alami tersebut adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang memiliki aktivitas antijamur.

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki aktivitas antijamur (Masloman et al., 2016). Genistein, turunan flavonoid, efektif melawan dermatofita seperti *T. rubrum* [9]. Steroid dilaporkan menghambat pertumbuhan jamur *Sclerotium rolfsii*, sedangkan kumarin, turunan tanin, menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* [10]. Uji aktivitas antijamur ekstrak daun sirsak terhadap *Candida albicans* oleh Indrayati dan Rosalina (2020) menghasilkan zona hambat 12,33 mm pada konsentrasi 60% ekstrak, dibanding kontrol negatif 0 mm dan kontrol positif 31 mm. Untuk dapat memanfaatkan aktivitas antijamur daun sirsak, salah satu alternatif yang dapat dilakukan adalah dengan mengolahnya menjadi sediaan gel topikal. Formulasi optimal diperoleh melalui optimasi basis gel, Na-CMC dan carbopol 940 menggunakan metode *Simplex Lattice Design*.

Penggunaan kombinasi Na-CMC (Natrium Carboxymethylcellulose) dan Carbopol 940 sebagai basis gel dalam formulasi topikal bertujuan menghasilkan karakteristik fisik optimal, khususnya dalam daya sebar dan daya lekat. Na-CMC memiliki kemampuan membentuk gel dengan daya sebar luas dan konsistensi ringan sehingga sediaan mudah diaplikasikan, namun konsentrasi tinggi meningkatkan viskositas yang dapat menurunkan daya sebar [11]. Di sisi lain, Carbopol 940 memberikan viskositas tinggi, daya lekat baik, dan stabilitas sediaan meskipun dalam konsentrasi rendah (0,5-1,5%), membentuk matriks gel rapat yang memperpanjang kontak bahan aktif dengan kulit untuk efek terapeutik optimal. Kombinasi ini bersifat sinergis: Na-CMC meningkatkan daya sebar dan kemudahan aplikasi, sementara Carbopol 940 memperkuat daya lekat dan viskositas sehingga waktu tinggal di kulit lebih lama. Filosofi ini dipilih karena kombinasi tersebut menghasilkan gel dengan pH sesuai kulit, daya sebar dan daya lekat seimbang, serta stabil selama penyimpanan [11–13], sehingga gel lebih mudah diaplikasikan merata sekaligus mempertahankan kontak bahan aktif yang memadai. Kombinasi Na-CMC dan carbopol secara sinergis memengaruhi sifat fisik gel, yang menjadi jernih, homogen, memiliki pH sesuai untuk kulit, serta daya sebar, viskositas, dan adhesivitas yang memenuhi standar [14].

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan viskometer (Rion VT-06), autoclave (Hiramaya HVE-50), pH meter (Ohaus), incubator (Memmet), *Laminar Air Flow*, *magnetic stirrer* (Thermo Scientific Cimarec), *hotplate stirrer* (Thermo

Scientific Cimarec), evaporator (IKA RV 10), kompor listrik (Maspion). Sedangkan bahan yang digunakan yaitu daun sirsak (diperoleh dari daerah Kartasura, Sukoharjo, Jawa Tengah), jamur *Microsporum canis*, Na-CMC, carbopol 940, gliserin, trietanolamin, metil paraben, aquadest, *Potato Dextrose Agar* (PDA), larutan natrium klorida 0,9% (MJB Pharma), ketokonazol gel 2%, dimetil sulfoksida (DMSO).

Determinasi dan Ekstraksi Daun Sirsat

Identifikasi tanaman daun sirsak dilakukan di UPT-Laboratorium Universitas Setia Budi. Berdasarkan hasil determinasi dengan nomor 89E/DET/UPT-LAB/20.09.2023, tanaman yang digunakan dipastikan sebagai daun sirsak (*Annona muricata* L.). Daun sirsak (*Annona muricata* L.) segar, dicuci, dikeringkan, dan diperkecil ukurannya menggunakan blender. Sebanyak 100 gram serbuk daun sirsak dimaserasi menggunakan etanol 96%, selama 3x24 jam. Maserat diambil dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

Formulasi Sediaan Gel

Formula sediaan gel dirancang melalui metode *Simplex Lattice Design* menggunakan aplikasi *DE*. Batas atas dan batas bawah yang digunakan untuk Na-CMC adalah 4 - 5% dan carbopol 940 adalah 1 - 2% [15]. Didapatkan 8 run dengan komposisi Na-CMC dan Carbopol 940 yang berbeda (Tabel 1). Sehingga terdapat 8 formula gel yang dibuat. Terdapat 2 replikasi dalam formula tersebut, yaitu pada formula 2 dan 6, serta formula 3 dan 8 (Tabel 2). Replikasi bertujuan untuk memastikan konsistensi, keandalan, dan validitas hasil pengujian formula gel. Konsentrasi ekstrak sebanyak 3% dipilih berdasarkan hasil uji pendahuluan, menunjukkan aktivitas antijamur yang kuat terhadap *Microsporum canis*.

Tabel 1. Variasi konsentrasi kombinasi Na-CMC dan carbopol 940

Run	Jumlah (%)	
	Carbopol 940	Na-CMC
1	2	4
2*	1	5
3**	1,5	4,5
4	1,75	4,25
5	1,25	4,75
6*	1	5
7	2	4
8**	1,5	4,5

Keterangan : * : Run 6 adalah replikasi run 2

** : Run 8 adalah replikasi run 3

Pembuatan sediaan gel dilakukan dengan mengembangkan masing-masing Na-CMC dan Carbopol 940 hingga menjadi basis gel. Larutan Na-CMC dicampurkan dengan larutan carbopol 940 dan trietanolamin hingga homogen. Metil paraben yang sebelumnya telah dilarutkan dalam gliserin ditambahkan ke dalam campuran tersebut dan diaduk hingga membentuk massa gel transparan. Terakhir, ekstrak daun sirsak dan aquadestilata yang tersisa dimasukkan ke dalam campuran hingga terbentuk sediaan gel homogen [16].

Tabel 2. Formula sediaan gel ekstrak daun sirsak

Nama	Formula							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Ekstrak daun sirsak (g)	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Carbopol 940 (g)	0,6	0,3	0,45	0,525	0,375	0,3	0,6	0,45
Na-CMC (g)	1,2	1,5	1,35	1,275	1,425	1,5	1,2	1,35
Gliserin (mL)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Metil paraben (g)	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Trietanolamin (mL)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Aqua destilata ad (mL)	30	30	30	30	30	30	30	30

Uji Sifat Fisik Sediaan Gel

Pemeriksaan organoleptik pada sediaan gel dilakukan dengan mengamati secara visual bentuk, warna, dan bau. Uji homogenitas bertujuan memastikan setiap bagian sediaan memiliki komposisi seragam, dengan sampel gel dioleskan pada objek glass dan harus menunjukkan susunan homogen tanpa butiran kasar. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter pada larutan hasil pelarutan 1 gram sampel gel dalam 100 mL aquades setelah kalibrasi alat. Uji viskositas menggunakan viskometer (Rion VT-06) dilakukan dengan mencelupkan spindel ke dalam gel dan mengukur saat spindel bergerak stabil. Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang gel 1 gram yang diletakkan di antara dua kaca bulat dengan beban 250 gram selama 1 menit, lalu mengukur diameter penyebaran [17]. Uji daya lekat menggunakan sampel gel 0,25 gram diletakkan di tengah gelas objek bawah, ditutup gelas objek lain, ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, kemudian dicatat waktu pelepasan gelas objek dengan kriteria daya lekat baik lebih dari 1 detik [18].

Formula Optimal dan Uji Verifikasi

Hasil uji sifat fisik semua formula dianalisis menggunakan DE (*Design Expert*) untuk mendapatkan formula optimal. DE merekomendasikan komposisi Carbopol 940 dan Na-CMC yang memberikan sifat fisik sediaan gel yang ideal sesuai dengan karakteristik yang ditentukan di awal eksperimen. Formula optimal dibuat dan dilakukan uji verifikasi, untuk memastikan bahwa sifat fisik sediaan gel formula optimal, sesuai dengan karakteristik yang diperdiksi oleh DE.

Uji Antijamur

Metode difusi sumuran digunakan untuk menguji aktivitas antijamur. Sampel yang diuji Adalah formula optimal gel ekstrak daun sirsat, formula optimum tanpa ekstrak sebagai control negative, ekstrak daun sirsat sebagai pembanding, dan krim ketokonazol sebagai kontrol positif. Masing-masing subjek uji (n=3) ditimbang 50 mg, dimasukkan dalam sumuran media *Potato Dextrose Agar* diinkubasi selama 3 x 24 jam pada suhu 28° C. Diukur dan dicatat zona hambat yang terbentuk. DMSO digunakan untuk melarutkan ekstrak daun sirsat.

Analisis Data

Penentuan formula optimal dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan bantuan perangkat lunak DE versi 13. Parameter yang dianalisis meliputi pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Formula optimal yang diperoleh kemudian diverifikasi melalui analisis statistik menggunakan uji one sample t-test dengan program SPSS versi 25. Selanjutnya, data zona hambat antijamur dari sediaan gel ekstrak daun sirsat yang telah dioptimasi dianalisis dengan uji ANOVA menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25.

Hasil Dan Pembahasan

Hasil Uji Sifat Fisik Sediaan

Ekstrak kental yang diperoleh dengan menggunakan metode maserasi, adalah sebanyak 183 gram, menghasilkan rendemen sebesar 7,32%, yang menunjukkan efektivitas metode maserasi dalam mengekstraksi senyawa aktif dari bahan baku. Alkohol 96% digunakan sebagai pelarut dalam metode maserasi karena efektif mengekstrak senyawa aktif dengan rendemen tinggi, mudah menguap, serta mampu menembus dinding sel sampel secara optimal untuk menghasilkan ekstrak yang pekat dan murni [19]. Selain itu, alkohol 96% juga relatif aman dan ekonomis sehingga dipilih dalam proses ekstraksi daun sirsat. Ekstrak diproses sesuai dengan formula yang telah didesain, sehingga didapatkan sediaan gel untuk diuji sifat fisiknya, meliputi uji organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat.

Hasil pengujian dari delapan formula beserta replikasinya menunjukkan bahwa sediaan gel memiliki keseragaman (homogen) dengan warna hijau kecoklatan, aroma khas daun sirsat, serta bentuk semi padat. Semua formula diuji terhadap sifat fisiknya dan menunjukkan hasil yang memuaskan seperti yang ditampilkan pada Tabel 3. Uji pH dilakukan untuk memastikan keamanan sediaan gel, dimana pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit dan pH yang terlalu basa bisa menyebabkan kulit kering [20]. Oleh karena itu, pH sediaan harus sesuai dengan standar keamanan SNI 16-4399-1996 yaitu pada rentang 4,5-8. Hasil uji pH yang divisualisasikan dalam grafik (Gambar 1a) menunjukkan bahwa seluruh formula telah memenuhi kriteria pH yang aman tersebut. Berdasarkan persamaan Scheffe, komponen yang paling berpengaruh dalam meningkatkan pH adalah Carbopol 940 (+6,77) dibandingkan Na-CMC (+5,53), dengan

kombinasi kedua bahan tersebut memberikan efek positif (+0,5176) terhadap peningkatan pH sediaan (Tabel 4). Analisis ANOVA terhadap respon pH menghasilkan nilai p-value sebesar 0,0184 (<0,05), yang menunjukkan bahwa persamaan Scheffe secara signifikan dapat merepresentasikan pola sebaran pH pada formula yang diuji.

Tabel 3. Nilai rata-rata pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat masing-masing run formula

Formula	Respon			
	pH	Viskositas (dPas)	Daya sebar (cm ²)	Daya lekat (detik)
1	6,73 ± 0,13	346 ± 10,20	3,31 ± 0,34	1,79 ± 0,03
2	5,56 ± 0,54	276 ± 11,66	4,47 ± 0,11	1,29 ± 0,01
3	6,23 ± 0,04	328 ± 14,70	4,19 ± 0,21	1,54 ± 0,14
4	6,63 ± 0,03	337 ± 41,76	4,04 ± 0,22	1,68 ± 0,05
5	5,91 ± 0,13	295 ± 36,11	4,25 ± 0,14	1,37 ± 0,04
6	5,51 ± 0,08	273 ± 9,80	4,40 ± 0,36	1,26 ± 0,03
7	6,77 ± 0,131	348 ± 14,97	3,38 ± 0,23	1,82 ± 0,0135
8	6,28 ± 0,03	322 ± 19,39	4,11 ± 0,37	1,49 ± 0,041

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengukur hambatan suatu fluida dalam aliran, semakin tinggi viskositas, semakin besar hambatan yang terjadi. Peningkatan viskositas dapat menurunkan kemampuan penyebaran sediaan, namun waktu retensi di lokasi aksi justru meningkat [21]. Viskositas gel berpengaruh terhadap daya sebar dan adhesi sediaan tersebut. Berdasarkan penelitian Setiyadi dan Qonitah, (2020), peningkatan viskositas sediaan memiliki korelasi positif dengan peningkatan konsentrasi carbopol 940, karena carbopol 940 mampu membentuk basis gel dengan menyerap pelarut sehingga menahan cairan dan meningkatkan tahanan alirnya. Hasil pengujian viskositas pada semua formula disajikan dalam grafik (Gambar 1b), di mana garis merah menunjukkan viskositas tertinggi sebesar 346 dPas yang sesuai dengan konsentrasi carbopol 940 tertinggi (2%). Persamaan Scheffe pada Tabel 4 menunjukkan nilai koefisien carbopol 940 (+347,43) lebih besar dibandingkan Na-CMC (+273,43), yang berarti pengaruh carbopol 940 terhadap peningkatan viskositas sediaan lebih dominan. Kombinasi antara Na-CMC dan carbopol memberikan nilai positif (+48,47) yang menunjukkan adanya interaksi yang meningkatkan viskositas. Uji ANOVA untuk parameter viskositas memberikan nilai p sebesar 0,0112 (<0,05) sehingga persamaan Scheffe secara signifikan mampu merepresentasikan pola variasi viskositas.

Tabel 4. Persamaan pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat pada SLD

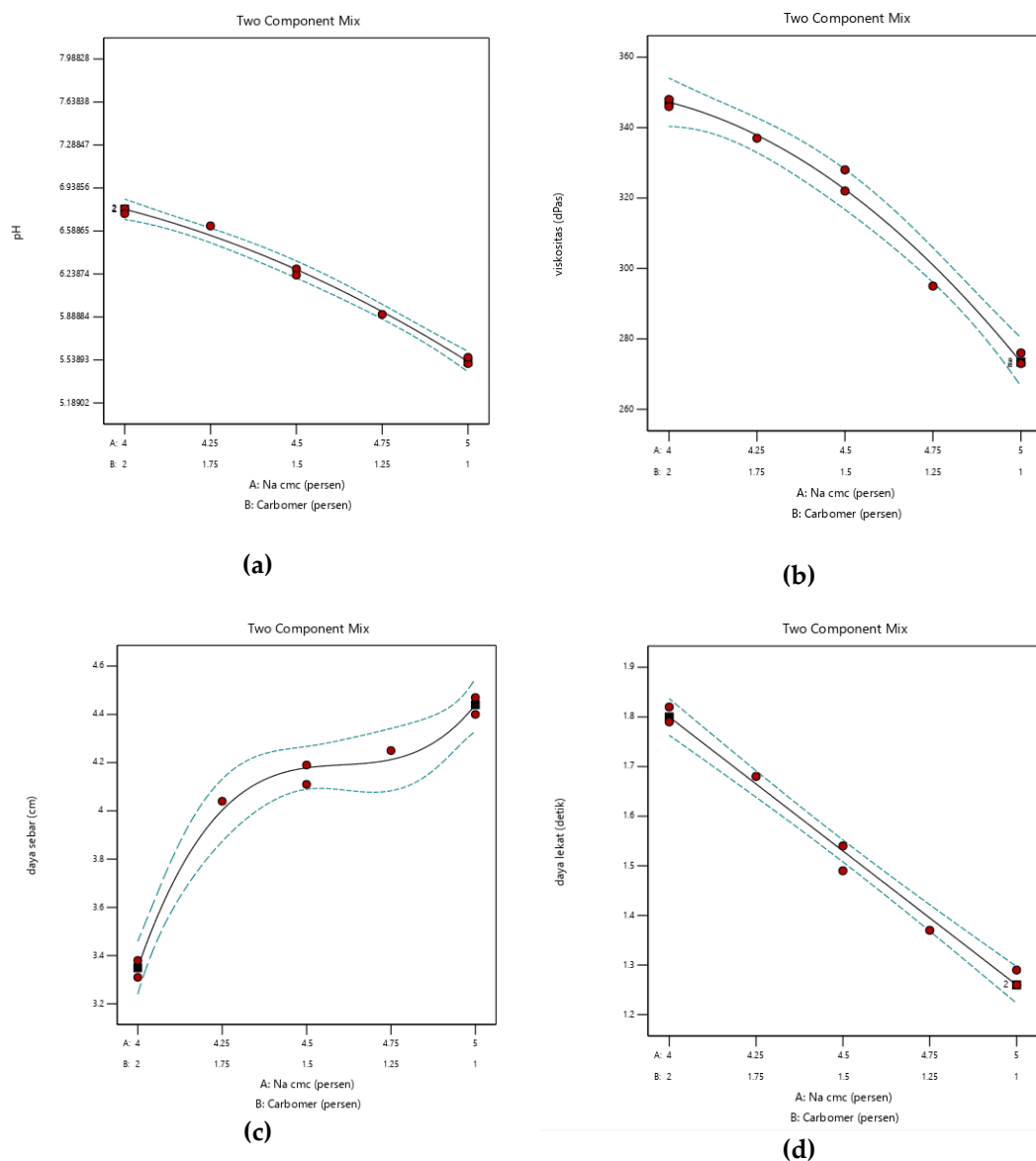
Respon	Persamaan
pH	$y = 5,53 (A) + 6,77 (B) + 0,5176 (AB)$
Viskositas	$y = 273,43 (A) + 347,21 (B) + 48,47 (AB)$
Daya sebar	$y = 4,44 (A) + 3,335 (B) + 1,13 (AB) - 1,79 (A - B)$
Daya lekat	$y = 1,26 (A) + 1,80 (B)$

Keterangan: A : Na-CMC

B : carbopol 940

Uji daya sebar dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan sediaan gel dalam menyebar pada permukaan kulit saat diaplikasikan. Daya sebar yang tinggi memungkinkan distribusi zat aktif secara maksimal, dan semakin lama sediaan menempel pada kulit, maka efektivitas kerja zat aktif akan semakin optimal [22]. Grafik respons dari pengujian daya sebar (Gambar 1c) menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi Na-CMC berbanding lurus dengan peningkatan nilai daya sebar. Hal ini disebabkan oleh bertambahnya struktur gel atau matriks yang terbentuk seiring dengan peningkatan konsentrasi Na-CMC, yang memengaruhi kemampuan gel untuk menyebar [23]. Sebaliknya, peningkatan konsentrasi carbopol 940 memberikan respons daya sebar yang lebih rendah. Nilai daya sebar tertinggi adalah 4,47 cm² dengan konsentrasi Na-CMC paling tinggi yaitu 5%. Berdasarkan persamaan yang diperoleh melalui pendekatan *Simplex Lattice Design* versi 13, nilai koefisien Na-CMC (+4,44) lebih besar dibandingkan dengan carbopol 940 (+3,35), menunjukkan dominasi Na-CMC dalam meningkatkan daya sebar. Kombinasi kedua bahan tersebut menghasilkan nilai koefisien positif (+1,13), yang menunjukkan adanya interaksi yang meningkatkan daya sebar sediaan. Pola naik turun pada grafik direpresentasikan oleh koefisien AB dan AB (A - B) dalam

persamaan Scheffe. Uji ANOVA memberikan nilai p sebesar 0,0031 ($<0,05$), yang menandakan bahwa persamaan Scheffe dapat memperlihatkan dengan signifikan pola sebaran daya sebar.



Gambar 1. Grafik respon (a) pH, gambar (b) viskositas, (c) daya sebar, (d) daya lekat pada sediaan gel ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan kombinasi NA-CMC dan carbopol 940

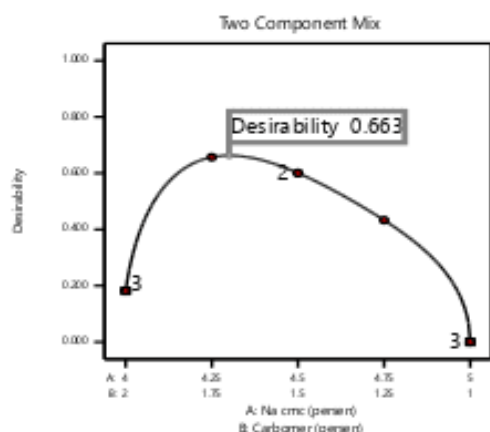
Hubungan antara viskositas dan daya lekat bersifat positif, di mana sediaan dengan viskositas tinggi menunjukkan kekentalan yang lebih besar sehingga daya lekatnya pada kulit berlangsung lebih lama [14]. Persamaan Scheffe pada Tabel 4 mengindikasikan bahwa koefisien carbopol 940 (+1,8) lebih tinggi dibandingkan dengan koefisien Na-CMC (+1,26), yang berarti carbopol 940 memiliki pengaruh lebih besar dalam peningkatan daya lekat sediaan. Hasil uji daya lekat dari seluruh formulasi yang disajikan dalam grafik (Gambar 1d) memperlihatkan plot merah pada daya lekat tertinggi sebesar 1,82, yang paralel dengan konsentrasi tertinggi carbopol 940 yaitu 2%. Penelitian Mardiana et al., (2020) menyatakan bahwa carbopol 940 dominan meningkatkan pH, viskositas, dan daya lekat pada sediaan gel, sedangkan Na-CMC berperan dominan dalam meningkatkan daya sebar gel. Berdasarkan persamaan Scheffe untuk masing-masing parameter (Tabel 4), dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian ini sejalan dengan temuan sebelumnya.

Berdasarkan hasil uji fisik setiap formula, data selanjutnya dianalisis menggunakan perangkat lunak DE untuk menentukan formula yang paling optimum. Formula terbaik atau optimum adalah formula yang hasil evaluasinya berada dalam batas yang telah ditentukan untuk setiap parameter. Nilai desirability yang mendekati angka 1 menunjukkan formula tersebut dianggap paling optimum atau terbaik [24]. Nilai fungsi optimasi yang disebut nilai desirability menggambarkan kemampuan program dalam memenuhi kriteria yang diinginkan berdasarkan parameter yang telah ditetapkan pada produk akhir (Tabel 5). DE mengolah

data hasil pengujian fisik, meliputi pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat dari setiap formula, lalu mengevaluasi sesuai kriteria optimum untuk memperoleh formula optimum sediaan gel ekstrak daun sirsak. Formula optimum yang diperoleh yaitu kombinasi Na-CMC dengan konsentrasi 4,3% dan carbopol 940 dengan konsentrasi 1,7% dengan nilai desirability sebesar 0,663 (Gambar 2).

Tabel 5. Kriteria optimum sediaan gel ekstrak daun sirsak kombinasi Na-CMC dan carbopol 940

Uji Sifat Fisik	Kriteria	Keterangan
pH	4,5 – 8	<i>In range</i>
Viskositas (dPas)	200 – 400	<i>In range</i>
Daya sebar (cm)	3,5 – 5	<i>Maximize</i>
Daya lekat (detik)	1,26 – 1,82	<i>Maximize</i>



Gambar 2. Grafik nilai desirability formula optimum sediaan gel ekstrak daun sirsak

Untuk memastikan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara hasil pengujian laboratorium dengan hasil prediksi, formula optimum diverifikasi menggunakan teknik analisis statistik one sample t-test. Hasil uji pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat (Tabel 6) menunjukkan nilai p-value lebih dari 0,05, yang mengindikasikan tidak adanya perbedaan signifikan antara data laboratorium dan prediksi. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa hasil prediksi serta hasil pengujian di laboratorium memiliki validitas yang baik.

Tabel 6. Hasil uji *one sample t-test* perbandingan respon formula antara prediksi *software* dengan hasil percobaan yang dilakukan di laboratorium.

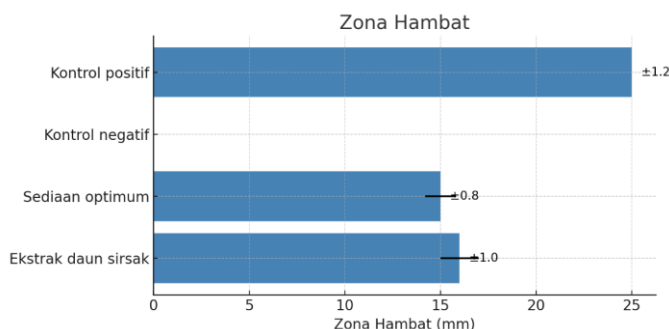
Respon	Prediksi	Sig 2-tailed	Hasil Uji Verifikasi	Keterangan
pH	6,50	0,515	6,55 ± 0,172	Tidak signifikan
Viskositas (dPas)	335,25	0,284	326 ± 16,73	Tidak signifikan
Daya sebar (cm ²)	4,06	0,617	3,96 ± 0,43	Tidak signifikan
Daya lekat (detik)	1,64	0,150	1,58 ± 0,71	Tidak signifikan

Uji Antijamur Formula Optimum Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirsak

Formula optimum yang telah dievaluasi sifat fisiknya kemudian diuji aktivitas antijamurnya terhadap *Microsporum canis* dengan menggunakan metode difusi sumuran pada media PDA (*Potato Dextrose Agar*). Kontrol positif dalam uji ini adalah gel ketokonazol yang beredar di pasaran, sedangkan kontrol negatif berupa basis gel tanpa ekstrak daun sirsak. Pada kontrol negatif tidak ditemukan zona hambat pertumbuhan jamur *Microsporum canis*, yang menunjukkan bahwa basis gel tanpa ekstrak daun sirsak tidak memiliki aktivitas antijamur (Gambar 4). Kontrol positif ketokonazol gel digunakan karena ketokonazol terbukti efektif mengatasi infeksi *Microsporum canis* pada hewan melalui mekanisme penghambatan permeabilitas dinding sel jamur dengan memblokir enzim sitokrom P450 serta menghambat biosintesis trigliserida dan fosfolipid [25].

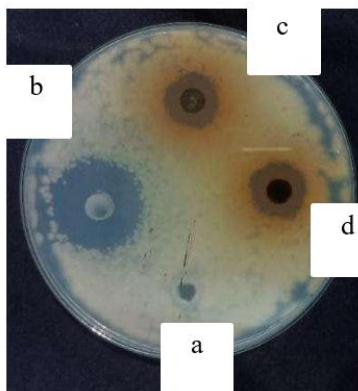
Sediaan gel ekstrak daun sirsak optimum menunjukkan kemampuan menghambat pertumbuhan *Microsporum canis*, ditandai dengan terbentuknya zona bening sekitar sumuran pada diameter 15,33 mm (Gambar 2), yang termasuk dalam kategori kuat menurut kriteria Davis Stout [26]. Daun sirsak mengandung

zat kimia seperti saponin, tanin, dan flavonoid yang berpotensi sebagai agen antijamur [27]. Flavonoid mengandung senyawa genistein yang dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel [28]. Saponin steroid, yang memiliki permukaan aktif mirip deterjen, menghambat jamur melalui penurunan tegangan permukaan membran sterol pada dinding sel sehingga meningkatkan permeabilitas sel. Saponin juga dapat membentuk pori-pori pada lipid bilayer membran, sehingga cairan intraseluler keluar, mengganggu aktivitas enzim, protein, dan metabolisme sel yang akhirnya menyebabkan kematian sel [29]. Tanin, khususnya senyawa kumarin, menghalangi pertumbuhan jamur dengan menghambat sintesis ergosterol yang berfungsi sebagai komponen penting dalam membran sel jamur [30].



Gambar 3. Hasil pengukuran diameter zona hambatan pertumbuhan *Microsporum canis*

Untuk memastikan validitas analisis One-Way ANOVA, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas Levene, dengan syarat kedua uji menunjukkan distribusi data yang normal. Hasil uji Shapiro-Wilk menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,384 untuk kontrol positif, 0,480 untuk ekstrak daun sirsak, dan 0,927 untuk sediaan optimum, yang menandakan data berdistribusi normal. Uji homogenitas Levene menghasilkan nilai signifikansi 0,062 ($>0,05$), yang menunjukkan data homogen dan berdistribusi normal.



Gambar 4. Hasil pengujian antijamur sediaan gel ekstrak daun sirsak terhadap *Microsporum canis*. (a) kontrol negatif, (b) kontrol positif, (c) ekstrak daun sirsak dan (d) formula optimal gel

Selanjutnya, uji Post Hoc menggunakan Tukey HSD dilakukan untuk mengidentifikasi perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukkan nilai signifikansi 0,000 antara sediaan optimum gel ekstrak daun sirsak dengan kontrol positif, yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara ketokonazol gel dengan sediaan optimum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa zona hambat yang dihasilkan oleh kontrol positif, yaitu ketokonazol gel, secara signifikan lebih besar dibandingkan dengan formula optimum sediaan gel ekstrak daun sirsak. Meskipun demikian, formula optimum masih menunjukkan aktivitas antijamur yang nyata dan dapat dipertimbangkan sebagai alternatif sediaan topikal, walaupun efektivitasnya belum setara dengan kontrol positif sebagai standar terapi. Sedangkan uji antara sediaan optimum dan ekstrak daun sirsak menghasilkan nilai signifikansi 0,795, menandakan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut. Dengan demikian, formula optimum memiliki daya hambat yang setara dengan ekstrak daun sirsak. Hal tersebut menunjukkan bahwa formula gel optimal dapat mengantarkan dan mempertahankan potensi ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri secara efektif.

Kesimpulan

Kombinasi gelling agent Na-CMC dan carbopol 940 memengaruhi sifat fisik gel ekstrak daun sirsak, sehingga pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat sediaan memenuhi kriteria yang ditentukan. Metode *Simplex Lattice Design* menetapkan formula optimal dengan konsentrasi 4,3% Na-CMC dan 1,7% carbopol 940. Sediaan gel optimum menunjukkan aktivitas antijamur dengan zona hambat sebesar 15,33 mm, termasuk kategori kuat. Uji ANOVA menghasilkan nilai signifikansi 0,00 ($<0,05$) pada kontrol negatif, kontrol positif, sediaan optimum gel, dan ekstrak daun sirsak, yang menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang signifikan antar perlakuan. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan uji stabilitas fisik dan kimia sediaan gel dalam periode tertentu untuk memastikan mutu produk tetap terjaga. Selain itu, pengujian toksisitas, iritasi, serta efektivitas in vivo pada model hewan infeksi jamur diperlukan guna mendukung aspek keamanan dan efektivitas sediaan secara biologis sebagai tindak lanjut dari uji in vitro

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian maupun penulisan artikel ini. Seluruh proses penelitian, analisis data, serta penyusunan naskah dilakukan secara independen, objektif, dan tanpa pengaruh dari pihak mana pun, baik yang bersifat finansial maupun non-finansial.

Referensi

- [1] Hewan DJP dan K. Manual Penyakit Mamalia. Subdit Pengamatan Penyakit Hewan, Jakarta; 2014.
- [2] Indarjulianto S, Yanuartono Y, Widyarini S, Raharjo S, Purnamaningsih H, Nururrozi A, et al. Infeksi *Microsporum canis* pada Kucing Penderita Dermatitis. Jurnal Veteriner 2017;18:207.
- [3] Pasquetti M, Min ARM, Scacchetti S, Dogliero A, Peano A. Infection by *Microsporum canis* in paediatric patients: A veterinary perspective. Vet Sci 2017;4.
- [4] Husna N. Gambaran Kejadian Dermatofitosis pada Kucing di Pusat Kesehatan Hewan Kota Cimahi dengan Pendekatan Sistem Informasi Geografis. Indonesia Medicus Veterinus 2020;9:552–65.
- [5] Nabwiyah IR, Majidah L, Suhariati HI. Identifikasi *Microsporum canis* Pada Kucing Liar (Studi di Dusun Ringin Pitu Jogoroto Jombang). Jurnal Insan Cendekia 2020;7:53–6.
- [6] Association AP. Drug Information Handbook. 17th ed. Lexicomp; 2009.
- [7] Indrayati S, Rosalina S. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. Prosiding Seminar Kesehatan Perintis, vol. 3, 2020, p. 1–7.
- [8] Masloman AP, Pangemanan DHC, Anindita PS. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT 2016;5:61–8.
- [9] Al Aboody MS, Mickymaray S. Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids. Antibiotics (Basel) 2020;9:45. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020045>.
- [10] Jia C, Zhang H, Zhang Y. Antifungal Activity of Coumarin Against *Candida albicans* Is Related to Apoptosis. Front Microbiol 2019;10:651. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00651>.
- [11] Widyaningrum NR. Pengaruh Variasi Formula Basis CMC Na Terhadap Sifat Gel 2019.
- [12] Maulina N. L and S. Optimasi Parameter Fisik Gel Madu 2015.
- [13] Husnani A. S and M. Kombinasi CMC-Na dan Carbopol 940 Gel Madu 2017.
- [14] Santoso AB, Hariningsih Y, Ayuwardani N. Pengaruh Kombinasi Gelling Agent Carbopol 934 Dan Natrium Carboxymethylcellulose (Na-Cmc) Terhadap Stabilitas Fisik Gel Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) Sebagai Penyembuh Luka Insisi. Duta Pharma Journal 2022;2:8–24.
- [15] Rowe RC, Sheskey P, Quinn M. Handbook of Pharmaceutical Excipient. 6th ed. Libros Digitales-Pharmaceutical Press; 2009.
- [16] Mardiana L, Sunarni T, Murukmihadi M. Optimasi Kombinasi Carbomer dan CMC-Na dalam Sediaan Gel Pewarna Rambut Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). Jurnal Farmasi Indonesia 2020;17:128–37.
- [17] Adrianto D, Kumala S, Indrawati T. Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L). Jurnal Ilmu Kefarmasian 2022;3:118–23.

- [18] Nurwaini S, Nasihah RH. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Hand Gel Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). URECOL, 2018, p. 26.
- [19] Kartika Sari E, Maimunah S, Karina Putri M, Studi PS, Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo S, Parangtritis JK, et al. THE EFFECT OF MACERATION TIME ON TOTAL ALKALOID LEVELS IN BROCOLI (*Brassica oleracea* var. *italica*) BY USING UV-Vis SPECTROPHOTOMETRY METHOD Pengaruh Waktu Maserasi terhadap Kadar Alkaloid Total pada Brokoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. vol. 2. 2022.
- [20] Rahmi U, Dalimunthe I, Yuniarti R, Rani Z. Journal of Pharmaceutical and Sciences Formulation of patch preparations from ethanol extract of laban leaves (*Vitex pinnata* L.) as an anti-inflammatory Formulasi sediaan patch dari ekstrak etanol daun laban (*Vitex pinnata* L.) sebagai antiinflamasi. JPS 2020;2025:87–104. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>.
- [21] Bayan MF, Chandrasekaran B, Alyami MH. Development and Characterization of Econazole Topical Gel. Gels 2023;9. <https://doi.org/10.3390/gels9120929>.
- [22] Setiyadi G, Qonitah A. Optimasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Kombinasi Carbomer dan Polivinil Alkohol. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia 2020;17:174–83.
- [23] Sawiji RT, La EOJ, Sukarmini NK. Pengaruh Variasi Cmc-Na Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Sediaan Gel Aromaterapi Kulit Buah Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochse). Lombok Journal of Science 2020;2:15–21.
- [24] Hidayat IR, Zuhrotun A, Sopyan I. Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. Majalah Farmasetika 2020;6:99–120.
- [25] Aneke CI, Otranto D, Cafarchia C. Therapy and Antifungal Susceptibility Profile of *Microsporum Canis*. Journal of Fungi 2018;4.
- [26] Serlin A, Suartha IN, Rompis ALT. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak terhadap Jamur *Microsporum gypseum* Penyebab Dermatitis Kompleks Pada Anjing. Buletin Veteriner Udayana 2020;21:155.
- [27] Tando E, Pengkajian B, Pertanian T, Tenggara S. Potency of Secondary Metabolite Compounds from Soursop (*Annona muricata*) and Sugar Apple (*Annona squamosa*) as Plant-Based Pesticides for Controlling Pests and Diseases of Plants. Jurnal Biotropika 2018;6:21–7.
- [28] Utami N, Auliah A, Dini I. Studi Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder beberapa Ekstrak Tai Anging (*Usnea* sp.) dan Uji Bioaktivitasnya terhadap *Candida albicans*. Chemica: Jurnal Ilmiah Kimia Dan Pendidikan Kimia 2022;23:90.
- [29] Yulia R, Chattri M, Advinda L, Handayani D. Saponins Compounds as Antifungal Against Plant Pathogens. Serambi Biologi 2023;8.
- [30] Arifin Z, Khotimah S, Rahmayanti S. Aktivitas Antijamur Ekstrak Etil Asetat Daun Mangga Bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap *Candida albicans* secara In Vitro. Jurnal Cerebellum 2018;4:1106–19.