

## **OPTIMASI KOMPOSISI MADU KELULUT (TRIGONA SP) DAN MINYAK ZAITUN (OLIVE OIL) DALAM SALEP**

**Erwin Fauzana\*, Nining Sugihartini, Sapto Yuliani**

Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, Jl. Kapas No.9, Semaki, Umbulharjo, Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta 55166, Indonesia  
[\\*erwin.edukasi@gmail.com](mailto:*erwin.edukasi@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Madu kelulut (*Trigona sp*) dan minyak zaitun (*Olive oil*) telah lama diketahui memiliki potensi farmakologi dalam penyembuhan luka diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi optimum kedua bahan tersebut dalam sediaan salep. Tahap pertama orientasi kadar madu kelulut dan minyak zaitun (1:1) dalam salep dengan kadar 5%; 10%; 15%; 20%; 25% dan 30% berdasarkan parameter pH dan viskositas. Tahap kedua optimasi komposisi madu kelulut dan minyak zaitun dengan menggunakan aplikasi Design Expert 13® metode Simplex lattice design. Formula dievaluasi berdasarkan parameter pH, viskositas dan daya hambat bakteri menggunakan *S.aureus* ATCC 25923. Uji tahap pertama menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi bahan aktif menyebabkan penurunan pH dan viskositas. Hasil uji tahap kedua menunjukkan persamaan untuk parameter pH adalah  $Y=5,58965(A)+9,25632(B)-4,88017AB$ , viskositas adalah  $Y=11502,2552(A)+481,8706(B)+1,318x10^5AB$  dan daya hambat bakteri adalah  $Y=-4,148A+24,409B+15,947AB+72,654AB(A-B)$ . Berdasarkan hasil penelitian diketahui konsentrasi optimum bahan aktif adalah 20% dengan komposisi optimum dari madu kelulut dan minyak zaitun pada perbandingan 0,586 dan 0,414.

Kata kunci: madu kelulut; minyak zaitun; optimasi; salep; simplex lattice design

## **OPTIMIZATION COMPOSITION OF KELULUT HONEY (TRIGONA SP) AND OLIVE OIL IN OINTMENT**

### **ABSTRACT**

*Kelulut honey (Trigona sp) and olive oil have long been known to have pharmacological potential in diabetic wounds healing. This study aims to determine the optimum composition of the two ingredients in the ointment. The first stage was the orientation of the content of kelulut honey and olive oil (1:1) in the ointment with a concentration of 5%; 10%; 15%; 20%; 25% and 30% evaluated pH and viscosity parameters. The second stage is the optimization of the composition of kelulut honey and olive using the Design Expert 13® application with the Simplex lattice design method. Formula was evaluated based on the parameter values of pH, viscosity and bacterial inhibitory parameters were measured using S. aureus ATCC 25923. The results of the first stage increase in the concentration of the active ingredient caused a decrease in pH and viscosity. The results of the second stage show that the equation for the pH parameter is  $Y=5.58965(A)+9.25632(B)-4.88017AB$ , the viscosity is  $Y=11502.2552(A)+481.8706(B)+1,318x10^5AB$  and the inhibition of bacteria was  $Y=-4,148A+24,409B+15,947AB+72,654AB(A-B)$ . Based on the results of the study, it is known that the optimum composition of kelulut honey and olive oil in the natural ointment formula for wounds is 0.586 and 0.414, respectively.*

*Keywords: kelulut honey; olive oil; optimization; ointment; simplex lattice design*

### **PENDAHULUAN**

Madu kelulut (*Trigona sp*) dan minyak zaitun (*Olive oil*) telah dikenal sejak lama sebagai bahan alami yang memiliki potensi pada penyembuhan berbagai jenis luka termasuk luka diabetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah intervensi maka skor rata-rata jaringan di sekitar luka, tingkat luka, pengeringan luka, dan penyembuhan luka secara signifikan lebih tinggi pada kelompok pasien yang diintervensi madu dan minyak zaitun dibandingkan dengan pasien pada kelompok control (Karimi et al., 2019)

Salah satu jenis madu yang juga diketahui efektif dalam penyembuhan luka diabetes adalah madu kelulut (Melayu) atau madu lanceng/klanceng (Jawa). Madu kelulut memiliki potensi yang sangat baik dan memberikan gambaran yang efektif sebagai antimikroba, agen antikanker, perbaikan kondisi hipertensi, profil lipid dan pada beberapa penelitian *in vivo* menunjukkan efek anti diabetes yang lebih baik dibanding madu lebah biasa (*Apis mellifera*) (Zulkhairi Amin et al., 2018a). Peran madu kelulut dari *Trigona* sp. untuk menyembuhkan luka terbagi menjadi empat mekanisme berupa antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan melembabkan jaringan luka (Abd Jalil, M. A., Kasmuri, A. R., & Hadi, 2017). Antioksidan Mengatasi radikal bebas pada luka akibat stress oksidatif (Khalil, El karbane, Azougagh, El harti, & Taoufik, 2014). Senyawa yg berperan berupa asam fenolik bebas, serta serumen (Norowi, M. H., Mohd, F., Sajap, A. S., Rosliza, J., & Suri, 2010)(Dutra, R. P., Nogueira, A. M. C., Marques, R. R. D. O., Costa, M. C. P., & Ribeiro, 2008)(Sawaya, A. C. H. F., Barbosa da Silva Cunha, I., & Marcucci, 2011).

Aktivitas antibakteri madu kelulut dapat mengatasi kontaminasi bakteri pada luka yang memperlambat proses penyembuhan melalui efek antibakteri dari senyawa peroksida dan non peroksida (Ahmad, I., & Aqil, 2008). Senyawa peroksida berupa hidrogen peroksida dan senyawa non peroksida berupa flavonoid, fenol, dan peptida antibakteri (Mandal, M. D., & Mandal, 2011). Efek antiinflamasi madu kelulut dapat menghambat pelepasan mediator inflamasi berlebih sehingga menghindari kerusakan jaringan akibat inflamasi. Mekanisme anti-inflamasi dalam ekstrak serumen dalam produk lebah tanpa sangat menghambat enzim 5-LOX yang mensintesis mediator proinflamasi (Massaro, F. C., Brooks, P. R., Wallace, H. M., & Russell, 2011) dan mengurangi tingkat sitokin proinflamasi (Franchin, M., da Cunha, M. G., Denny, C., Napimoga, M. H., Cunha, T. M., Koo, H & Rosalen, 2012). Madu dapat melembabkan luka karena mengandung gugus hidroksil. Madu juga memiliki gula, protein, dan asam laktat dapat berfungsi sebagai pelembab (Ediriweera, E. R. H. S. S., & Premarathna, 2012). Terjaganya kelembapan di sekitar luka dapat mencegah nekrosis dengan mempromosikan angiogenesis dan jaringan ikat, serta rehidrasi jaringan kering (Korting, H. C., Schöllmann, C., & White, 2011) (Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N., & Eccleston, 2008).

Perawatan rutin yang dikombinasi dengan pemberian minyak zaitun secara topikal juga terbukti lebih efektif dibanding perawatan rutin saja dan juga tidak menimbulkan efek samping apapun (Nasiri, M., Fayazi, S., Jahani, S., Yazdanpanah, L., & Haghizadeh, 2015). Pada penelitian lain yang juga menggunakan minyak zaitun sebagai intervensi pada perawatan luka diabetes menyatakan bahwa minyak zaitun berhasil menurunkan total skor Bates-Jensen pasien dari 40 menjadi 35 (Pranata, 2018). Dengan potensi yang ada pada kedua bahan aktif alami ini, kombinasinya dalam suatu bentuk sediaan diharapkan dapat memberikan efek sinergisme dalam rangka perawatan luka diabetes. Kedua bahan ini tidak mudah untuk dicampurkan dalam satu sediaan, sifat fisik yang berbeda menjadi penyebabnya. Madu kelulut dengan kandungan air mencapai 25% (Ridoni, Radam, & Fatriani, 2020) cenderung bersifat hidrofilik sedangkan minyak zaitun dengan kandungan dominan berupa lemak, mono unsaturated fatty acid (MUFA) dan asam oleat (Covas, 2008) cenderung bersifat lipofilik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi optimum dari madu kelulut dan minyak zaitun dalam formula salep hidrofilik dan potensi farmakologinya bagi penyembuhan luka diabetes.

## METODE

### Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium menggunakan rancangan formula dari aplikasi *Design Expert 13*<sup>®</sup> metode *Simplex Lattice Design* dengan faktor intervensi pada komposisi madu kelulut sebagai faktor A dan komposisi minyak zaitun sebagai faktor B. Penelitian dilaksanakan sejak bulan Oktober hingga bulan Desember 2021 di fasilitas laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi Sekolah Tinggi Kesehatan Borneo Lestari Kalimantan Selatan dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru Kalimantan Selatan

### Bahan

Madu kelulut (*Trigona sp*) yang diperoleh dari peternak lokal di desa Tibung Raya Kecamatan Kandangan Kabupaten Hulu Sungai Selatan, Kalimantan Selatan. Minyak zaitun (*Olive Oil*) diperoleh dari PT. Bratachem, Yogyakarta. Basis salep hidrofilik (*USP* Standar) dan Triethanolamin (TEA) yang tersedia di Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi Sekolah Tinggi Kesehatan Borneo Lestari Kalimantan Selatan dengan derajat farmasetis. Bakteri *S.aureus* ATCC 25923, Media Brain Heart Infusion, Media Mueller Hinton Agar tersedia di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru Kalimantan Selatan dengan derajat analisis.

### Alat

Viskometer stromer (NDJ-5S), pH meter ATC PH-009(I) A.

### Langkah-Langkah Penelitian

#### Orientasi kadar madu kelulut dari minyak zaitun

Pada tahap ini disiapkan salep menggunakan basis salep mengikuti standar United States Pharmacopeia (*USP*) dengan penambahan TEA 0,4% sebagaimana tertera pada tabel 1.

Tabel 1.  
Formula salep hidrofilik

Nama Bahan	(%)
Metil paraben	0,025
Propil paraben	0,015
Na-lauril sulfat	1
Propilen glikol	12
Stearil alkohol	25
Vaselin album	25
TEA	0,4
Aquadest	36,6
Untuk membuat dasar salep	100,04

Tabel 2.  
Komposisi formula optimasi kadar bahan aktif

Nama Bahan	Kadar Bahan Aktif					
	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %	30 %
Madu kelulut	2,5	5	7,5	10	12,5	15
Minyak zaitun	2,5	5	7,5	10	12,5	15
Dasar salep hidrofilik	95	90	85	80	75	70
Prosentase akhir sediaan	100	100	100	100	100	100

Tabel 1 terdapat 6 kadar bahan aktif yang diusulkan yaitu 5 %, 10 %, 15 %, 20 % dan 30 %. Sediaan salep diolah dengan cara mencampurkan fase air dan fase minyak dengan komposisi bahan sebagaimana yang tertera pada tabel 2.

Fase air disiapkan dengan cara melarutkan metil paraben dan propil paraben dalam air panas (70- 72°C) dalam wadah beaker glass kemudian ditambahkan natrium lauril sulfat dan propilenglikol, diaduk hingga melarut homogen dilanjutkan dengan penambahan madu kelulut dan diaduk kembali hingga pencampuran warna nampak homogen. Sedangkan untuk fase minyak dibuat dengan cara vaselin album dan stearyl alkohol dilebur dalam cawan penguap di atas penangas air kemudian ditambahkan minyak zaitun, diaduk hingga warna leburan nampak merata selanjutnya dipindahkan ke dalam mortir hangat dan ditambahkan fase air sekaligus, segera digerus hingga dingin, homogen dan terbentuk massa salep selanjutnya dipindahkan massa salep ke dalam pot dan diberi label masing-masing yang sesuai (Villiers, 2009).

### Pengukuran pH

Sekitar 2,5 g salep dari setiap formula diambil dan dimasukkan ke dalam beker glass kering kemudian ditambahkan 50 ml aquadest. Kemudian dipanaskan menggunakan penangas air pada suhu 60– 70 °C hingga melarut sempurna untuk selanjutnya pH diukur menggunakan pH meter (Maru & Lahoti, 2018).

### Pengukuran viskositas

Viskositas diukur menggunakan viskometer NDJ 5S. Diambil 50g sampel salep dari tiap formula. Spindle nomor 4 dimasukkan ke dalam salep. Kemudian viskometer dinyalakan pada kecepatan 6 rpm. Pembacaan pertama dilakukan pada saat muncul angka pada layar, pembacaan berikutnya dilakukan pada interval 10 detik dengan total durasi 60 detik (Anonim, n.d.). Penentuan dilakukan pada suhu ruang 25°C.

### Pemilihan kadar untuk optimasi

Rerata hasil pengukuran nilai pH dan viskositas dari tiap kadar dibandingkan dengan parameter standar untuk sediaan salep. Kadar yang dipilih sebagai dasar untuk tahap optimasi komposisi adalah yang memberikan gambaran data hasil pengukuran paling mendekati parameter standar pH dan viskositas untuk sediaan salep.

### Optimasi komposisi metode *Simplex Lattice Design*

Metode *Simplex lattice Design* yang terdapat pada aplikasi *Design Expert 13*<sup>®</sup> digunakan untuk mendapatkan rancangan formula dengan komposisi madu kelulut sebagai faktor A dan komposisi minyak zaitun sebagai faktor B. Ditetapkan untuk lower limit 0,2 dan upper limit 0,8. Sediaan salep uji disiapkan dengan mengacu pada tabel 3, tabel 4 dan tabel 5. Selanjutnya diukur nilai pH dan Viskositas sebagaimana cara sebelumnya dalam penelitian ini dan ditambah dengan pengukuran daya hambat bakteri dari tiap run.

Tabel 3.

Run formulasi komposisi madu kelulut dari minyak zaitun rancangan *Design Expert 13*<sup>®</sup>

Run	Komposisi (bagian)	
	Madu kelulut	Minyak zaitun
R <sub>1</sub>	0,8	0,2
R <sub>2</sub>	0,65	0,35
R <sub>3</sub>	0,5	0,5
R <sub>4</sub>	0,5	0,5

Run	Komposisi (bagian)	
	Madu kelulut	Minyak zaitun
R <sub>5</sub>	0,35	0,65
R <sub>6</sub>	0,2	0,8
R <sub>7</sub>	0,8	0,2
R <sub>8</sub>	0,2	0,8

Tabel 4.  
Perhitungan bahan baku salep

Run	Komposisi (gram)			
	Madu kelulut	Minyak zaitun	Dasar salep	Total Bahan
R <sub>1</sub>	0,8	0,2	80	100
R <sub>2</sub>	0,65	0,35	80	100
R <sub>3</sub>	0,5	0,5	80	100
R <sub>4</sub>	0,5	0,5	80	100
R <sub>5</sub>	0,35	0,65	80	100
R <sub>6</sub>	0,2	0,8	80	100
R <sub>7</sub>	0,8	0,2	80	100
R <sub>8</sub>	0,2	0,8	80	100

Tabel 5.  
Komposisi basis salep hidrofilik formula untuk optimasi

Nama Bahan	Gram
Metil paraben	0,020
Propil paraben	0,012
Na-lauril sulat	0,800
Propilen glikol	9,600
Stearil alcohol	20,000
Vaselin album	20,000
TEA	0,320
Aquadest	29,280
Untuk membuat basis salep	80,032

### Pengukuran daya hambat bakteri

Dilakukan dengan menggunakan metode disc diffusion (tes Kirby-Bauer). Ose steril dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi suspensi bakteri kemudian dioleskan pada media biakan. Setelah olesan bakteri mengering, tiap paper disc yang telah direndam dengan larutan salep dalam air suhu 60-70°C dengan perbandingan 1:1 (b/v) selama 7 menit diletakkan di atas media. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 36°C – 37°C selama 24 jam dengan jumlah pengulangan (paper disc) tiap sediaan salep adalah 4 kali. Aktivitas antibakteri dinyatakan positif apabila terbentuk zona hambat di sekeliling paper disc. Diukur dan dicatat zona hambat dari tiap paper disc (Fransisca, Kahanjak, & Frethernety, 2020).

### Penentuan komposisi optimum

Hasil pengukuran pH, Viskositas dan daya hambat bakteri dimasukkan ke aplikasi *Design Expert 13*<sup>®</sup> untuk selanjutnya dianalisis pH, viskositas dan daya hambat bakterinya dan di optimasi secara Numerical yang akan memberikan solusi formula optimum. Komposisi optimum yang diberikan oleh aplikasi selanjutnya diverifikasi nilai pH, viskositas dan daya hambat bakterinya.

### Verifikasi komposisi optimum

Komposisi optimum yang diberikan aplikasi *Design Expert 13*<sup>®</sup> selanjutnya disiapkan dan diukur kembali nilai pH, viskositas dan daya hambat bakterinya dengan cara yang sama sebagaimana tahap sebelumnya.

### Pengolahan dan analisis data

Komposisi optimum yang diberikan aplikasi *Design Expert 13*<sup>®</sup> selanjutnya disiapkan dan diukur kembali nilai pH, viskositas dan daya hambat bakterinya dengan cara yang sama sebagaimana tahap sebelumnya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 6.

Data hasil pengukuran nilai pH dan viskositas orientasi kadar

Kadar (%)	Parameter	
	pH	Viskositas (mPa.s)
5	8,17 ± 0,06	68.100,00 ± 2.892
10	7,47 ± 0,06	55.042,86 ± 2.630
15	7,10 ± 0,10	41.271,43 ± 2.103
20	6,20 ± 0,10	26.500,00 ± 2.941
25	5,83 ± 0,06	13.274,00 ± 2.170

Tabel 7.

Data hasil pengukuran nilai pH, viskositas dan daya hambat bakteri tahap optimasi

Run	pH	Viskositas (mPa.S)	Daya Hambat (mm)
R <sub>1</sub>	5,63 ± 0,15	10.995,24 ± 842	11,12 ± 0,62
R <sub>2</sub>	5,50 ± 0,10	27.928,57 ± 622	14,99 ± 0,65
R <sub>3</sub>	6,30 ± 0,10	24.761,90 ± 343	13,85 ± 0,75
R <sub>4</sub>	6,17 ± 0,06	24.814,29 ± 598	13,55 ± 0,37
R <sub>5</sub>	7,03 ± 0,06	28.123,81 ± 624	13,64 ± 0,71
R <sub>6</sub>	7,90 ± 0,00	19.019,05 ± 200	15,16 ± 0,44
R <sub>7</sub>	5,60 ± 0,10	11.242,86 ± 679	10,92 ± 0,73
R <sub>8</sub>	7,47 ± 0,06	19.300,00 ± 324	13,25 ± 0,21

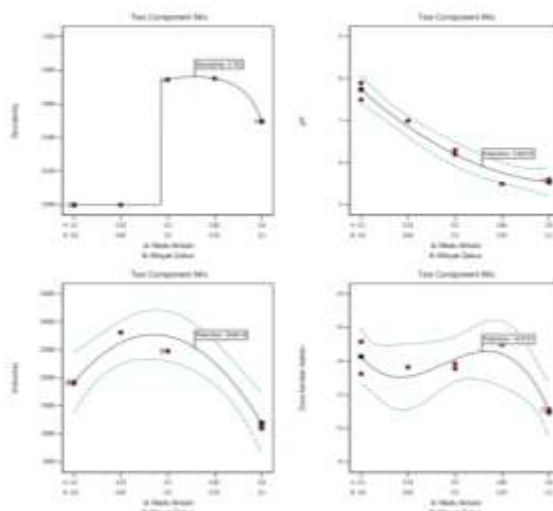
Tabel 8.

Perhitungan bahan baku salep kombinasi optimum

Nama Bahan	Gram
Madu kelulut	11,72
Minyak zaitun	8,28
Metil paraben	0,020
Propil paraben	0,020
Na-lauril sulfat	0,800
Propilen glikol	9,600
Stearil alkohol	20,000
Vaselin album	20,000
TEA	0,320
Aquadest	29,280
Untuk membuat salep	100,032

Tabel 9.  
Hasil verifikasi pH, viskositas dan daya hambat komposisi optimum

Keterangan	pH	Viskositas (mPa.S)	Daya hambat
Target	5,9	25.443,6 mPa.s	14,575 mm
Verifikasi	5,6 ± 0,15	27.704,8 ± 1.759	14,13 mm ± 0,49
Sig.(2-tailed)	0,094	0,156	0,161



Grafik Two-Component Mix nilai target prediksi *Design Expert 13®*

Tahapan pertama dilakukan untuk mendapatkan kadar bahan aktif dalam salep yang sesuai dengan parameter standar untuk salep. Digunakan 2 parameter sifat fisik yaitu derajat keasaman (pH) dan viskositas. Pada pembuatan sediaan, formula basis salep perlu penambahan TEA 0,4% hal tersebut dimaksudkan untuk menaikkan pH (basa) dari sediaan yang cenderung asam dikarenakan pengaruh madu kelulut yang memiliki nilai pH pada rentang 3,15 – 4,66. Pada penelitian didapati bahwa hanya 5 dari 6 kadar yang diusulkan, yang berhasil membentuk massa salep yaitu 5%, 10%, 15%, 20% dan 25% sedangkan kadar 30% tidak terbentuk. Kondisi ini diduga karena pada kadar 30%, kemampuan basis salep untuk mengemulsikan madu kelulut (fase air) dan minyak zaitun (fase minyak) sudah tidak memadai lagi (Lestari, Yuniarto, & Winarso, 2017; Naibaho, Yamlean, & Wiyono, 2013; Zulkhairi Amin et al., 2018b).

Lima salep diukur nilai pH dan viskositasnya dan didapatkan hasil sebagaimana tertera pada tabel 6. Data tersebut selanjutnya dibandingkan dengan nilai parameter standar untuk sediaan salep yaitu untuk pH adalah antara 4,5 – 7 dan untuk viskositas ada pada rentang 2.000 – 50.000 mPa.S. Didapatkan bahwa untuk nilai rerata pH yang memenuhi standar terdapat pada kadar 20% dan 25% sedangkan untuk nilai rerata viskositas yang memenuhi standar terdapat pada kadar 15%, 20% dan 25% (Anonim, 1996; Pratimasari, Sugihartini, & Yuwono, 2015). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa terdapat 2 kadar bahan aktif yang mampu mengakomodir kedua nilai parameter standar untuk sediaan salep yaitu kadar bahan aktif 20% dan 25%. Dikarenakan pada kadar 25% proses pembentukan massa salep relatif lebih sulit, membutuhkan pengadukan konstan dalam waktu yang jauh lebih lama dibandingkan pada pembuatan massa salep dengan kadar 20% sehingga dikhawatirkan pada tahap optimasi berikutnya, jarak ruang variasi komposisi tidak memadai untuk tetap dapat membentuk massa salep. Atas dasar hal tersebut maka ditetapkan bahwa kadar 20% yang dipilih sebagai acuan

untuk tahap optimasi komposisi (Naibaho et al., 2013; Parwanto, Senjaya, & Edy, 2013; Putri, Abdi, & Dyera, 2019).

Setiap formula dengan komposisi masing-masing hasil dari rancangan aplikasi Design Expert 13® disiapkan, diukur dan dicatat nilai pH, viskositas dan daya hambat bakterinya yang disajikan dalam tabel 7. Data tersebut selanjutnya diinput ke aplikasi Design Expert 13®, untuk selanjutnya diolah secara otomatis oleh aplikasi (Hidayat, Zuhrotun, & Sopyan, 2021). Pada aplikasi Design Expert 13® target (goal) untuk nilai pH diatur pada 4,5 – 7 dan untuk nilai viskositas pada 2.000 – 50.000 mPa.S dengan derajat kepentingan 3+. Sedangkan target capaian pada zona hambat bakteri adalah semaksimal mungkin (maximized), dengan batas terkecil 10 mm dan batas terbesar 20 mm dengan derajat kepentingan 3+ (Ramadhani, Riyadi, Triwibowo, & Kusumaningtyas, 2017).

Setelah pengaturan target capaian selesai, data di proses oleh aplikasi dan memberikan 1 solusi yaitu suatu formula dengan komposisi madu kelulut 0,586 bagian dan komposisi minyak zaitun 0,414 bagian. Komposisi tersebut diprediksi sebagaimana tampak pada gambar 3, akan menghasilkan suatu salep dengan nilai pH 5,924, viskositas 25.441,8 mPa.S dan daya hambat bakteri sebesar 14,575 mm dengan kemungkinan untuk terpenuhinya (desirability) adalah sebesar 0,762. Komposisi yang diajukan oleh aplikasi kemudian dihitung dan disiapkan sediaan-nya sesuai tabel 8 dan selanjutnya diverifikasi nilai pH, viskositas dan daya hambat bakterinya dan menghasilkan data sebagaimana tertera pada tabel 9 (Rahayu, Fudholi, & Fitria, 2016). Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa semua parameter yang diverifikasi telah memenuhi parameter standar sediaan salep dan dengan daya hambat bakteri yang memadai. Hasil analisa statistik independent sample t test data hasil verifikasi terhadap nilai target untuk tiap parameter sebagaimana yang tertera pada tabel 9 memiliki Sig.(2-tailed) > 0.05 yaitu masing-masing 0,094; 0,156 dan 0,161 hal ini menunjukkan bahwa hasil pengukuran parameter komposisi optimum yang diusulkan tidak berbeda signifikan dengan setiap target/goal optimasi (memenuhi target) sehingga solusi komposisi madu kelulut (0,586 bagian) dan komposisi minyak zaitun (0,414 bagian) dapat diterima sebagai komposisi optimum (Nuryadi, Astuti, Utami, & Budiantara, 2017).

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa kadar bahan aktif alami berupa madu kelulut dan minyak zaitun (1:1) dalam sediaan salep dengan basis hidrofilik yang dapat memenuhi persyaratan parameter pH dan viskositas untuk sediaan salep adalah pada kadar 20%. Atas dasar kadar tersebut komposisi optimal dari madu kelulut dan minyak zaitun dalam salep dengan basis hidrofilik yang mampu memberikan hasil pengukuran pH, viskositas dan daya hambat bakteri sesuai dengan prediksi Design Expert 13® adalah 0,586 bagian untuk madu kelulut dan 0,414 bagian untuk minyak zaitun.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Abd Jalil, M. A., Kasmuri, A. R., & Hadi, H. (2017). Stingless bee honey, the natural wound healer: A review. *Skin Pharmacology and Physiology*, 30(2), 66–75.
- Ahmad, I., & Aqil, F. (2008). *New strategies combating bacterial infection*. John Wiley & Sons.
- Anonim. (1996). SNI. 16-4399-1996 Sediaan Tabir Surya. Dewan Standardisasi Nasional, Vol. 16, pp. 1–3. Jakarta.
- Anonim. (n.d.). *Operating Instructions NDJ Series Digital Viscometer* Drawell International Technology Limited Shanghai Drawell Scientific Instrument Co., Ltd. Shanghai, China:



Drawell International Technology Limited.

- Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N., & Eccleston, G. M. (2008). Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97(8), 2892–2923.
- Covas, M.-I. (2008). Bioactive effects of olive oil phenolic compounds in humans: reduction of heart disease factors and oxidative damage. *Inflammopharmacology*, 16(5), 216–218. <https://doi.org/10.1007/s10787-008-8019-6>
- Dutra, R. P., Nogueira, A. M. C., Marques, R. R. D. O., Costa, M. C. P., & Ribeiro, M. N. S. (2008). Avaliação farmacognóstica de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith da Baixada maranhense, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, (18), 557–562.
- Ediriweera, E. R. H. S. S., & Premarathna, N. Y. S. (2012). Medicinal and cosmetic uses of bee's honey-A review. *An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda*, 33(2), 178–182.
- Franchin, M., da Cunha, M. G., Denny, C., Napimoga, M. H., Cunha, T. M., Koo, H & Rosalen, P. L. (2012). Geopropolis from *Melipona scutellaris* decreases the mechanical inflammatory hypernociception by inhibiting the production of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 709–715.
- Fransisca, D., Kahanjak, D. N., & Frethernety, A. (2020). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* Jack) terhadap pertumbuhan *Escherichia coli* dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer. *Jurnal Pengelolaan Lingkungan Berkelanjutan (Journal of Environmental Sustainability Management)*, 4(1), 460–470. <https://doi.org/10.36813/jplb.4.1.460-470>
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2021). Design-expert Software s. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120.
- Karimi, Z., Behnammoghadam, M., Rafiei, H., Abdi, N., Zoladl, M., Talebianpoor, M. S., ... Khastavaneh, M. (2019). Impact of olive oil and honey on healing of diabetic foot: A randomized controlled trial. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 12(12), 347–354. <https://doi.org/10.2147/CCID.S198577>
- Khalil, Z., El karbane, M., Azougagh, M., El harti, J., & Taoufik, J. (2014). HPLC method for simultaneous determination of Albendazole metabolites in plasma. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(11), 860–865.
- Korting, H. C., Schöllmann, C., & White, R. J. (2011). Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(2), 130–137.
- Lestari, T., Yuniato, B., & Winarso, A. (2017). Evaluasi Mutu Salep Dengan Bahan Aktif Temugiring, Kencur Dan Kunyit. *Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional*, 2(1), 8–12. <https://doi.org/10.37341/jkkt.v2i1.34>
- Mandal, M. D., & Mandal, S. (2011). Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), 154–160.
- Maru, A. D., & Lahoti, S. R. (2018). Formulation and Evaluation of Moisturizing Cream Containing Sunflower Wax. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 10(11), 54. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2018v10i11.28645>

- Massaro, F. C., Brooks, P. R., Wallace, H. M., & Russell, F. D. (2011). Cerumen of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*): gas chromatography-mass spectrometry fingerprints and potential anti-inflammatory properties. *Naturwissenschaften*, 98(4), 329–337.
- Naibaho, O. H., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. (2013). Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 2(02), 27–34.
- Nasiri, M., Fayazi, S., Jahani, S., Yazdanpanah, L., & Haghhighizadeh, M. H. (2015). The effect of topical olive oil on the healing of foot ulcer in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized clinical trial study in Iran. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 14(1).
- Norowi, M. H., Mohd, F., Sajap, A. S., Rosliza, J., & Suri, R. (2010). Conservation and sustainable utilization of stingless bees for pollination services in agricultural ecosystems in Malaysia. In *Proceedings of International Seminar on Enhancement of Functional Biodiversity Relevant to Sustainable Food Production in ASPAC*, 1–11.
- Nuryadi, Astuti, T. D., Utami, E. S., & Budiantara, M. (2017). *Dasar-Dasar Statistika Penelitian* (1st ed.). Yogyakarta: SIBUKU MEDIA. Retrieved from [http://lppm.mercubuana-yogya.ac.id/wp-content/uploads/2017/05/Buku-Ajar\\_Dasar-Dasar-Statistik-Penelitian.pdf](http://lppm.mercubuana-yogya.ac.id/wp-content/uploads/2017/05/Buku-Ajar_Dasar-Dasar-Statistik-Penelitian.pdf)
- Parwanto, M. L. E., Senjaya, H., & Edy, H. J. (2013). Formulasi Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tembelean (*Lantana camara* L.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(03), 104–108.
- Pranata, D. (2018). *Aplikasi Minyak Zaitun Pada Ny.I Dengan Gangguan Kerusakan Integritas Kulit Pada Penderita Diabetes Melitus*. Magelang.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2015). Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 9–15. <https://doi.org/10.20885/jif.vol11.iss1.art2>
- Putri, A. N., Abdi, R. A., & Dyera, F. (2019). Optimasi Formula Salep Ekstrak Etanol 96% Herba Lampasau (*Diplazium Esculentum* Swartz.) Menggunakan Varian Basis Salep. *Borneo Journal of ...*, 03(02). Retrieved from <http://jurnalstikesborneolestari.ac.id/index.php/borneo/article/view/255>
- Rahayu, T., Fudholi, A., & Fitria, A. (2016). Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana Tabacum*) Dengan Variasi Kadar Karbopol940 Dan Tea Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (Sld). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 22–34. <https://doi.org/10.20885/jif.vol12.iss1.art3>
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11. <https://doi.org/10.33795/jtkl.v1i1.5>
- Ridoni, R., Radam, R., & Fatriani. (2020). Analisis Kualitas Madu Kelulut (*Trigona* sp) dari Desa Mangkau Kecamatan Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Sylva Scientiae*, 03(2), 346–355.
- Sawaya, A. C. H. F., Barbosa da Silva Cunha, I., & Marcucci, M. C. (2011). Analytical

methods applied to diverse types of Brazilian propolis. *Chemistry Central Journal*, 5(1), 1–10.

Villiers, M. de. (2009). Ointment Bases. In J. E. Thompson (Ed.), *A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice* (3rd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Zulkhairi Amin, F. A., Sabri, S., Mohammad, S. M., Ismail, M., Chan, K. W., Ismail, N., ... Zawawi, N. (2018a). Therapeutic properties of stingless bee honey in comparison with european bee honey. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2018(1). <https://doi.org/10.1155/2018/6179596>

Zulkhairi Amin, F. A., Sabri, S., Mohammad, S. M., Ismail, M., Chan, K. W., Ismail, N., ... Zawawi, N. (2018b). Therapeutic properties of stingless bee honey in comparison with european bee honey. *Advances in Pharmacological Sciences*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6179596>

