

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI SEDIAAN *FACIALWASH*
EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L) TERHADAP
VARIASI *GELLING AGENT* SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI



OLEH :

NUR KHOLIFAH

1813206023

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA**

TULUNGAGUNG

2022

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI SEDIAAN *FACIALWASH*
EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L) TERHADAP
VARIASI *GELLING AGENT* SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana
Farmasi (S. Farm) Progam Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra
Bangsa Tulungagung



OLEH :

NUR KHOLIFAH

1813206023

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKES KARYA PUTRA BANGSA
TULUNGAGUNG**

2022

EFEKTIVITAS DAN FORMULASI SEDIAAN *FACIALWASH*
EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L) TERHADAP
VARIASI *GELLING AGENT* SECARA *IN VIVO*

SKRIPSI

Yang diajukan oleh :

NUR KHOLIFAH

1813206023

Telah disetujui oleh :

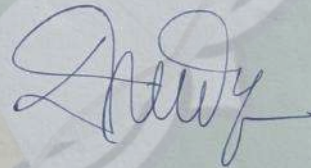
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. apt. Gunawan P. Widodo, M.Si

NIDN. 06 12056 02



apt. Dara Prandya Tilarso, M.Farm

NIDN. 07 191289 06

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI SEDIAAN FACIALWASH
EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L) TERHADAP
VARIASI GELLING AGENT SECARA *IN VIVO*
SKRIPSI**

Yang diajukan oleh :

NUR KHOLIFAH

1813206023

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan dihadapan Panitia Penguji
Skrripsi Progam Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

Tanggal 3 Oktober 2022

Ketua Penguji : Dr. apt. Gunawan P Widodo, M.Si (.....)
Anggota Penguji : 1. apt. Dara Pranidya Tilarso, M.Farm (.....)
2. apt. Ary Kristijono, M.Farm (.....)
3. Rahma Diyan Martha, S,Si., M.Sc (.....)

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

Apt. Arif Santoso, M. Farm

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Tulungagung, 28 September 2022

Penulis,

Nur Kholifah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT berkat Rahmat, Hidayah, dan Karunia-Nya kepada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul. “Efektivitas Dan Formulasi Sediaan *Facialwash* Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) Terhadap Variasi *Gelling Agent* Secara *In Vivo*”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mengerjakan skripsi pada program Strata-1 Prodi Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.

Penulis menyadari dalam penyusunan Skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak apt. Arif Santoso., M.Farm selaku Ketua Yayasan STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Ibu apt. Dara Pranidya T., M.Farm selaku Ketua Kaprodi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
3. Bapak Dr. apt. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing I atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
4. Ibu apt. Dara Pranidya Tilarso., M.Farm selaku Dosen Pembimbing II atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
5. Seluruh dosen program studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung yang telah mendidik dan berbagi ilmu.
6. Teman-teman dept. Teknologi (Siti anisa, rofii, mbak ningsih) dan teman-teman jurusan S1 Farmasi angkatan 2018 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas semua dukungan, semangat, serta kerjasamanya.
7. Suami saya Pradani Setiawan yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
8. Kedua orang tua saya yang memberikan dukungan dan kasih sayang sehingga saya dapat mencapai cita-cita saya, dan semangat mencari biaya untuk putrinya hingga lulus kuliah.

9. Sahabat saya Putri IW, Icha, Azizah, Satria yang sudah saya anggap seperti saudara sendiri, terimakasih sudah menjadi temanku menerima seluruh keluh kesahku.

Penulis menyadari Skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga akhirnya Skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan dilapangan serta bisa dikembangkan lagi lebih lanjut. Amiin.

Tulungagung, September 2022

Nur Kholifah

The background of the page features a large, light green circular watermark logo. The logo contains the text "SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN" at the top and "KARYA PUTRA BANGSA - TULUNGAGUNG" at the bottom. In the center of the logo is a shield-shaped emblem with a white stethoscope, a white caduceus, and a white scroll with a quill pen. The shield is set against a yellow and green background.

PERSEMBAHAN

Saya persembahkan skripsi ini kepada :

Orang yang paling berharga dalam hidup saya yaitu ayah dan ibu. Terima kasih atas semua yang telah kalian perjuangkan demi anak-anakmu, sehingga menjadikanku tumbuh kembang menjadi orang baik. Skripsi ini persembahkan teristimewa untuk orang tua saya....

Kepada suami saya, terima kasih atas segala dukungan yang diberikan, saat saya mulai kehilangan niat untuk menyelesaikan skripsi ini dia senantiasa memberiku semangat dan kepercayaan kepada saya untuk menyelesaikan semuanya...

“NEVER STOP DREAMMING”

EFEKTIVITAS DAN FORMULASI SEDIAAN *FACIALWASH* EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle L*) TERHADAP VARIASI *GELLING AGENT* SECARA *IN VIVO*

Nur Kholifah
Prodi S1 Farmasi

INTISARI

Jerawat merupakan kelainan kulit dengan penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Probionibacterium acnes*. Sediaan *facialwash* salah satu sediaan farmasi yang digunakan untuk mengatasi masalah kulit seperti jerawat. Tujuan penelitian ini yaitu memformulasikan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L*) dalam sediaan *facialwash*, mengetahui stabilitas fisik sediaan selama penyimpanan 28 hari, mengetahui tidak adanya iritasi sediaan dan mengetahui efektivitas antibakteri terhadap *Probionibacterium acnes* secara *in-vivo*. Sediaan *facialwash* dibuat dengan formula gelling agent dengan konsentrasi yang optimum yaitu F1 (Karbopol 0,5%), F2 (HPMC 3%), F3 (CMC-Na 3%). Selanjutnya dilakukan uji stabilitas fisik sediaan meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, dan tinggi busa selama 28 hari penyimpanan, uji hedonik terhadap sediaan pada 20 probandus, kemudian dilakukan uji anti iritasi sediaan secara *in-vivo* dengan menggunakan tikus, selanjutnya dilakukan uji efektivitas antibakteri *Propionibacterium acne* secara *in-vivo* pada punggung kelinci dengan kontrol positif (*facialwash* Himalaya), kontrol negatif (basis tanpa ekstrak), dan semua formula sediaan dengan metode pengamatan secara visual. Hasil penelitian menunjukkan kriteria stabilitas fisik yang memenuhi rentang yang distandartkan berdasarkan uji stabilitas selama penyimpanan. Hasil uji hedonik menunjukkan 13 probandus suka terhadap aroma, 14 tidak suka terhadap warna, 16 suka terhadap tekstur *facialwash* gel ekstrak daun sirih hijau. Hasil uji iritasi menunjukkan bahwa tidak adanya tanda iritasi seperti tanda kemerahan yang muncul pada kulit tikus, kemudian pada uji efektivitas sediaan mampu memberikan efek penyembuhan jerawat pada punggung kelinci.

Kata kunci : jerawat, *facialwash*, daun sirih, *Probionibacterium acnes*

***EFFECTIVENESS AND FORMULATION OF FACIAL WASH
PREPARATIONS OF GREEN BETAL LEAVE EXTRACT
(Piper betle L) ON VARIATIONS OF GELLING AGENT
IN VIVO***

Nur Kholifah
Bachelor of Pharmacy

ABSTRAK

Acne is a skin disorder with blockage and accumulation of keratin material triggered by the bacteria Propionibacterium acnes. The facial wash is one of the pharmaceutical preparations used to treat skin problems such as acne. This study aimed to formulate extracts of green betel leaf (Piper betle L) in facial wash preparations, to determine the physical stability of the preparation during 28 days of storage, to determine the absence of irritation of the preparation, and to determine the antibacterial effectiveness against Propionibacterium acnes in vivo. Facial wash preparations are made with gelling agent formula with optimum concentration, namely F1 (Carbopol 0.5%), F2 (HPMC 3%), F3 (CMC-Na 3%). Furthermore, the physical stability test of the preparation was carried out including organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, viscosity, and foam height for 28 days of storage, a hedonic test on the preparation at 20 probands, then an in-vivo anti-irritation test was carried out using mice, then carried out Test the antibacterial effectiveness of Propionibacterium acne in vivo on the back of rabbits with the positive control (Himalayan facial wash), negative control (base without extract), and all formulations using visual observation method. The results showed that the physical stability criteria met the standardized range based on the stability test during storage. The results of the hedonic test showed that 13 probands liked the aroma, 14 disliked the color, and 16 liked the facial wash gel texture of green betel leaf extract. The results of the irritation test showed that there were no signs of irritation such as redness that appeared on the rat's skin, then the effectiveness test of the preparation was able to provide a healing effect for acne on the rabbit's back.

Keywords: *acne, facial wash, betel leaf, Propionibacterium acnes*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
PERSEMBAHAN.....	vii
INTISARI.....	viii
ABSTRAK.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kulit.....	5
2.1.1 Anatomi Kulit	5
2.1.2 Epidermis	6
2.1.3 Dermis	6
2.1.4 Fungsi Kulit.....	6

2.1.5	Jenis-jenis Kulit.....	7
2.2	Jerawat.....	8
2.2.1	Definisi.....	8
2.2.2	Etiologi dan Patogenesis Jerawat.....	8
2.2.3	Klasifikasi Jerawat.....	9
2.3	Uraian Tanaman Daun Sirih.....	11
2.3.1	Klasifikasi.....	11
2.3.2	Nama Daerah.....	11
2.3.3	Morfologi Tumbuhan.....	12
2.3.4	Kandungan Senyawa.....	12
2.3.5	Penelitian Daun Sirih.....	12
2.4	Simplisia.....	13
2.4.1	Klasifikasi Simplisia.....	13
2.4.2	Syarat Simplisia.....	13
2.5	Ekstraksi.....	13
2.5.1	Definisi.....	13
2.5.2	Metode Ekstraksi.....	14
2.6	Bakteri.....	14
2.6.1	Bakteri <i>Propionibacterium acne</i>	14
2.7	Sediaan <i>Facialwash</i>	15
2.8	Gel.....	15
2.9	<i>Gelling Agent</i>	15
2.10	Formulasi Sediaan <i>Facialwash Gel</i>	16
2.11	Tinjauan Monografi Bahan.....	16
2.11.1	Gliserin.....	16

2.11.2	Metylparaben.....	16
2.11.3	Propilparaben	17
2.11.4	Karbopol.....	17
2.11.5	Na-CMC.....	17
2.11.6	HPMC	18
2.11.7	Na-Lauril Sulfat	18
2.11.8	Trietanolamin	18
2.11.9	Aquadest.....	18
2.12	Uji <i>in-vivo</i>	19
2.12.1	Uji Keamanan.....	19
2.13	Hipotesis.....	19
BAB III METODOLOGI.....		20
3.1	Alat dan Bahan	20
3.1.1	Alat.....	20
3.1.2	Bahan.....	20
3.2	Populasi Penelitian	20
3.3	Sampel penelitian	20
3.4	Variabel Penelitian	20
3.4.1	Variabel Bebas	21
3.4.2	Variabel Terikat	21
3.5	Prosedur Penelitian.....	21
3.5.1	Determinasi Tanaman	21
3.5.2	Pengolahan Sampel dan Ekstraksi	21
3.5.3	Uji Kadar Air Simplisia	21
3.5.4	Rendemen Ekstrak	22

3.5.5	Uji Bebas Etanol Ekstrak	22
3.5.6	Skrining Fitokimia	22
3.5.7	Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri.....	23
3.5.8	Optimasi Basis	25
3.5.9	Formulasi Facialwash.....	25
3.5.10	Pembuatan <i>Facialwash</i>	26
3.6	Evaluasi Sediaan Facialwash.....	27
3.6.1	Uji Organoleptis	27
3.6.2	Uji Homogenitas	27
3.6.3	Uji pH.....	27
3.6.4	Uji Daya Sebar	27
3.6.5	Uji Viskositas	27
3.6.6	Uji Busa.....	28
3.6.8	Uji Hedonik.....	28
3.7	Uji <i>In-vivo</i>	29
3.7.1	Uji Iritasi	29
3.7.2	Uji Efektifitas Sediaan <i>Facial Wash</i> antijerawat secara <i>in vivo</i>	29
3.8	Analisa Statistik.....	31
3.8.1	Data Uji Stabilitas Fisik	31
3.8.2	Data Uji Efektivitas.....	32
3.9	Alur Penelitian.....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	Determinasi Tanaman.....	35
4.2	Persetujuan <i>Ethical Clearance</i>	35
4.3	Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak.....	35

4.3.1	Uji Kadar Air Simplisia	35
4.3.2	Rendemen Ekstrak Daun Sirih Hijau	36
4.3.3	Uji Bebas Etanol	37
4.4	Skrining Fitokimia.....	38
4.4.1	Uji Flavonoid	39
4.4.2	Uji Alkaloid	40
4.4.3	Uji Saponin	40
4.4.4	Uji Tanin	42
4.5	Optimasi Basis.....	43
4.6	Uji Stabilitas Sediaan <i>Facialwash</i>	44
4.5.1	Uji Organoleptis	45
4.5.2	Uji Homogenitas	45
4.5.3	Uji pH.....	47
4.5.4	Uji Daya Sebar	47
4.5.5	Uji Viskositas	49
4.7	Uji Hedonik	53
4.8	Uji Iritasi Sediaan <i>Facialwash</i>	54
4.9	Uji Efektivitas Antibakteri	55
4.9.1	Identifikasi Media MSA	55
4.9.2	Uji Efektivitas Antibakteri Facialwash Ekstrak Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L) Terhadap <i>Propionibacterium acnes</i>	56
BAB V KESIMPULAN		59
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran	60
DAFTAR PUSTAKA		61

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Grade acne vulgaris	10
Tabel 2.2 Formula Standart Facialwash Gel	16
Tabel 2.3 Rentang Penggunaan Na-CMC	17
Tabel 3.1 Formula Optimasi Basis Facial wash	25
Tabel 3.2 Formula Standart Facialwash	26
Tabel 3.3 Formula Modifikasi Facialwash Ekstrak Daun Sirih	26
Tabel 3.4 Kuisisioner penilaian uji hedonik	28
Tabel 3.5 Skor Penilaian Grade Acne Vulgaris secara Makroskopis yang Dimodifikasi	31
Tabel 4.1 Uji Kadar Air Simplisia Serbuk Daun Sirih Hijau (Piper betle L)	36
Tabel 4.2 Hasil Rendemen Ekstrak	36
Tabel 4.3 Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Sirih Hijau	37
Tabel 4.4 Hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirih hijau	38
Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas	45
Tabel 4.6 Hasil Uji pH	46
Tabel 4.7 Hasil Uji Daya Sebar	47
Tabel 4.8 Hasil Uji Viskositas	48
Tabel 4.9 Hasil Uji Hedonik	52
Tabel 4.10 waktu dan proses penyembuhan jerawat pada punggung kelinci	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Lapisan-lapisan dan apendiks kulit	5
Gambar 2.2 Patogenesis jerawat	8
Gambar 2.3 Jenis-jenis jerawat tanpa peradangan dan dengan peradangan	9
Gambar 2.4 Daun Sirih (Piper betle L)	11
Gambar 3.1 Kerangka Penelitian	34
Gambar 4.1 Hasil Uji Bebas Etanol.....	38
Gambar 4.2 Hasil Uji Flavonoid	39
Gambar 4.3. Hasil Uji Alkaloid	40
Gambar 4.4 Hasil Uji Saponin	41
Gambar 4.5 Uji Tanin	42
Gambar 4.6 Hasil Optimasi	43
Gambar 4.7 Uji Organoleptis	44
Gambar 4.8 Hasil Uji Homogenitas	45
Gambar 4.9 Hasil uji busa	50
Gambar 4.10 Hasil Uji Iritasi	53
Gambar 4.11 Hasil Identifikasi MSA	54
Gambar 4.12 Perlakuan kulit punggung kelinci	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Sirih Hijau	66
Lampiran 2. Etichal Clereance	67
Lampiran 3. Surat keterangan strain bakteri	68
Lampiran 4. Surat keterangan pembelian tikus	69
Lampiran 5. Surat keterangan pembelian kelinci	70
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian	71
Lampiran 7. Perhitungan Hasil	79
Lampiran 8. Formulasi dan perhitungan optimasi basis	80
Lampiran 9. Formulasi dan perhitungan bahan sediaan facialwash	83
Lampiran 10. Perhitungan pembuatan media pertumbuhan bakteri	86
Lampiran 11. Tabel evaluasi stabilitas sediaan facialwash ekstrak daun sirih hijau	87
Lampiran 12. Tabel scoring jerawat pada kelinci	91
Lampiran 13. Hasil analisa data formula	93

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat merupakan kelainan kulit berupa peradangan pada lapisan polisebaseus yang disertai dengan penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*. Jerawat terjadi karena peningkatan aktivitas androgen pada masa pubertas memicu pertumbuhan kelenjar minyak sebaceous dan peningkatan produksi sebum (Nuralifah *et al.*, 2019).

Kulit merupakan bagian tubuh yang perlu mendapatkan perhatian khusus untuk memperindah kecantikan terutama kulit wajah. Berbagai macam cara dilakukan untuk menjaga kulit wajah agar tetap sehat dan bersih, mulai dari pembersihan, pelembapan, dan perlindungan. Bentuk sediaan pembersih wajah sangat beragam mulai dari gel, cream, dan *facial wash*. *facial wash* berbahan alam masih jarang ditemukan dipasaran, kebanyakan masih menggunakan bahan kimia untuk zat aktifnya. Penggunaan bahan sintesis kimia yang banyak disorot karena berbahaya bagi kulit yaitu seperti *diethanolamine* dan *triclosan* yang terdapat hampir disemua *facialwash* yang beredar dipasaran. *Triclosan* sendiri memiliki efek yang berpotensi menimbulkan disfungsi tiroid (Faizah *et al.*, 2019).

Oleh sebab itu, *Facial wash* menggunakan bahan alam sangat aman bagi kulit dan lebih mudah didapat. *Facial wash* merupakan jenis sabun yang digunakan untuk membersihkan area wajah, sehingga mampu mengangkat kotoran dan minyak secara menyeluruh pada wajah (Herawati *et al.*, 2020). Proses pembersihan wajah adalah kebutuhan dasar manusia untuk membersihkan sel kulit mati, kotoran, minyak, dan kosmetik yang menempel. *Facial wash* juga dapat dijadikan langkah awal dalam perawatan kulit sehari-hari (Yuniarsih *et al.*, 2020).

Di Indonesia terdapat banyak sekali tanaman yang memiliki khasiat sebagai antibakteri, diantaranya yaitu daun sirih hijau (*Piper betle* L). Daun sirih mengandung banyak vitamin dan mineral, dan juga digunakan sebagai bahan obat

alternatif untuk mengobati berbagai jenis penyakit seperti obat pembersih mata, menghilangkan bau badan, mimisan, sariawan, batuk, serta digunakan sebagai perawatan untuk kecantikan atau kehalusan kulit (Bustanussalam *et al.*, 2015).

Daun sirih (*Piper betle* L) dapat digunakan sebagai obat antijerawat karena kandungan senyawa flavonoid pada daun sirih memiliki aktivitas sebagai antibakteri . Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ulchairi, Nisa (2021) menyatakan bahwa daun sirih terdapat kandungan senyawa flavonoid, polifenol, saponin, serta minyak atsiri. Hasil uji aktivitas terhadap bakteri *Propionicaterium acne* terhadap sediaan gel *facial wash* ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L) dengan konsentrasi 2.5 % mempunyai daya hambat sebesar 19 mm dengan kesimpulan bahwa gel *facial wash* ekstrak daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri dengan karakteristik fisik yang baik (Nisa, 2021)

Facial wash dengan bentuk gel merupakan salah satu bentuk sediaan yang mudah digunakan, mudah dibersihkan, tidak mengandung minyak, memberi rasa dingin dan mudah mengering serta tekstur gel yang ringan untuk membersihkan wajah dan membuat wajah tampak segar (Herawati *et al.*, 2020). Penggunaan *gelling agent* dalam formulasi *facialwash* merupakan faktor yang sangat berpengaruh terhadap sifat fisika gel yang dihasilkan. Basis yang digunakan dalam sediaan *facialwash* adalah HPMC, karbopol 940, dan Na- CMC.

Penggunaan basis HPMC dikarenakan penampakan gel jernih dan kompatibel dengan bahan-bahan lain serta bahan pembentuk hidrogel yang baik (Rowe *et al.*, 2006). Karbopol termasuk dalam polimer sintesis yang mudah terdispersi dalam air dan dalam konsentrasi kecil dapat berfungsi sebagai basis gel dengan kekentalan yang cukup (Rowe *et al.*, 2006). Na-CMC merupakan *gelling agent* dari *derivate selusosa* yang sering digunakan karena menghasilkan gel yang bersifat netral dan viskositas yang stabil, Na-CMC berfungsi sebagai *gelling agent* pada konsentrasi 3-6% (Kusuma *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengembangan formulasi ekstrak daun sirih dalam bentuk sediaan *facial wash* dengan variasi *gelling agent*. Dari beberapa variasi *gelling agent* perlu dilakukan optimasi untuk mencari basis gel yang memiliki kestabilan

fisika yang memenuhi standart atau persyaratan yang telah ditentukan. *Facial wash* dibuat dalam formula *gelling agent* terbaik dari hasil optimasi yang menggunakan bahan aktif ekstrak daun sirih hijau. Sediaan *facial wash* dengan stabilitas dan efektifitas antibakteri *Propionibacterium acne* yang terbaik diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu upaya *facial wash* antijerawat yang dapat diterima oleh masyarakat. Pengujian dilakukan secara *in vivo* dengan hewan coba tikus untuk menghindari terjadinya iritasi dan dilakukan uji efektivitas dengan hewan uji kelinci, selanjutnya dilakukan uji dehidonik sediaan *facial wash* ekstrak daun sirih, uji dehidonik disebut juga uji kesukaan yang bertujuan untuk mengetahui tingkat kesukaan konsumen terhadap produk dan untuk menilai komoditi jenis atau produk pengembangan secara organoleptik (Dianah, 2020). Penelitian secara *in vivo* baru pertama kali dilakukan di Laboratorium STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, pengamatan dilakukan dengan pengamatan secara visual dengan parameter tidak ada tanda kemerahan pada kulit tikus sebagai tanda iritasi dan hilangnya tanda infeksi lokal pada kulit kelinci yang telah diinjeksikan bakteri penyebab jerawat *Propionibacterium ance*.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Bagaimanakah pengaruh *gelling agent* terhadap stabilitas sediaan *facial wash* ekstrak daun sirih hijau ?
- 1.2.2 Bagaimanakah pengaruh *gelling agent* terhadap uji iritasi pada kulit tikus serta efektivitas antibakteri *Propionibacterium acne* pada sediaan *facial wash* ekstrak daun sirih hijau yang diuji secara *in vivo* ?
- 1.2.3 Bagaimanakah pengaruh *gelling agent* terhadap uji hedonik yang dilakukan kepada probandus ?

1.3 Tujuan

- 1.3.1 Untuk mengetahui pengaruh *gelling agent* terhadap stabilitas sediaan *facial wash* ekstrak daun sirih hijau ?
- 1.3.2 Untuk mengetahui pengaruh *gelling agent* terhadap uji iritasi pada kulit tikus serta efektivitas antibakteri *Propionibacterium acne* pada sediaan

facial wash ekstrak daun sirih hijau yang diuji secara *in vivo* menggunakan kelinci??

1.3.3 Untuk mengetahui pengaruh *gelling agent* terhadap uji hedonik yang dilakukan kepada probandus?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan terkait ekstrak daun sirih (*Piper betle*) bisa dimanfaatkan dalam bentuk facialwash.

1.4.2 Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan memberikan pengetahuan terkait ekstrak daun sirih (*Piper betle*) dapat dibuat sediaan facialwash.

1.4.3 Bagi Instansi

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan ilmu pengetahuan, khususnya mengenai variasi HPMC, karbopol dan cmc-na sebagai *gelling agent* pada sediaan facialwash, stabilitas fisik, dan hasil dari efek penggunaan facial wash ekstrak daun sirih bagi probandus, serta menjadi bahan acuan bagi penelitian lain dan bahan bacaan di perpustakaan.

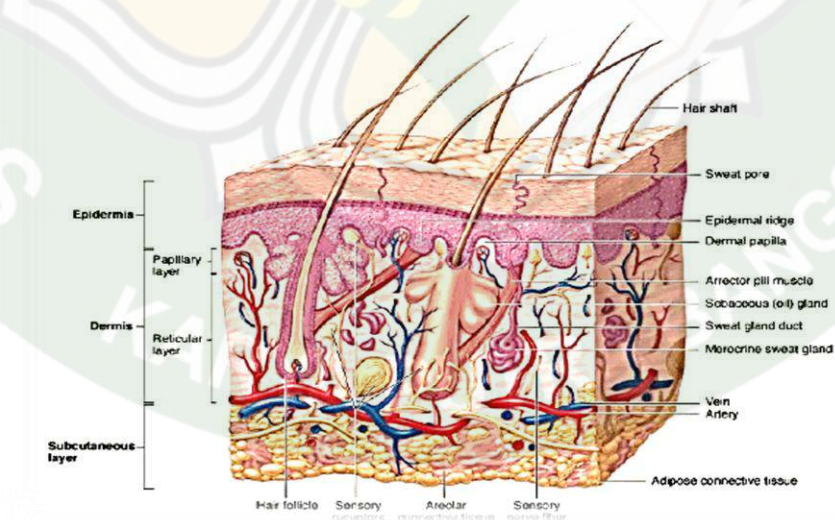
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi Kulit

Kulit adalah aset untuk tampil cantik menawan. Kulit sehat dan indah selalu menjadi dambaan wanita. Dianugerahi kulit bersih dan mulus merupakan suatu karunia khususnya pada kulit wajah, karena kulit wajah merupakan penampilan perdana yang akan diamati oleh orang lain (Wulandari *et al.*, 2019). Fungsi perlindungan kulit terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus, respirasi, dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum keringat, pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap dan infeksi dari luar (Riawenni, 2017).

Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak (Kalangi, 2014).



Gambar 2.1 Lapisan-lapisan dan appendiks kulit (Kalangi, 2014).

2.1.2 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limf; oleh karenanya semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum luteum, dan stratum corneum (Kalangi, 2014).

2.1.3 Dermis

Lapisan dermis merupakan lapisan di bawah epidermis yang lebih tebal dibandingkan epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan folikel rambut dan elemen selular. Lapisan dermis terbagi dalam dua bagian yaitu, stratum retikulare dan stratum papillare (Djuanda, 2010).

2.1.4 Fungsi Kulit

2.1.4.1 Proteksi

Serabut elastik yang ada pada dermis dan jaringan lemak subkutan berfungsi menjaga bagian tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis. Lapisan tanduk dan mantel lemak kulit berfungsi menjaga kadar air tubuh dengan cara mencegah penguapan air, sebagai barier terhadap racun tubuh dari luar, sedangkan mantel asam kulit dapat mencegah pertumbuhan bakteri di kulit (Riawenni, 2017).

2.1.4.2 Thermogulasi

Kulit berfungsi mengatur temperatur tubuh melalui mekanisme dilatasi dan konstriksi pembuluh kapiler dan melalui perspirasi. Pada saat temperatur badan menurun terjadi vasokonstriksi, sedangkan pada saat temperatur badan meningkat terjadi vasodilatasi untuk meningkatkan pembuangan panas (Riawenni, 2017).

2.1.4.3 Persepsi Sensoris

Kulit menerima rangsangan dari luar dan diterima oleh reseptor-reseptor tersebut dan diteruskan ke sistem saraf pusat. Korteks serebri pada kulit sangat sensitif terhadap rangsangan dari luar berupa tekanan, suhu, dan nyeri (Riawenni, 2017).

2.1.4.4 Absorpsi

Beberapa bahan dapat diabsorpsi kulit masuk ke dalam tubuh melalui dua jalur yaitu melalui epidermis dan melalui kelenjar sebacea dari folikel rambut. Rangsangan dari luar diterima oleh reseptor-reseptor tersebut dan diteruskan ke sistem saraf pusat selanjutnya diinterpretasi oleh korteks serebri (Riawenni, 2017)

2.1.5 Jenis-jenis Kulit

Jenis-jenis kulit pada manusia akan berbeda-beda tergantung dengan kondisi lingkungan dan keturunan (Wahyuningtyas *et al.*, 2015).

2.1.5.1 Normal

Kulit normal merupakan jenis kulit yang cenderung mudah dirawat. Kelenjar minyak (*sebaceous gland*) pada kulit normal biasanya tidak terlalu menjadi masalah, karena minyak (*sebum*) yang dikeluarkan seimbang, tidak berlebihan ataupun kekurangan.

2.1.5.2 Kering

Kulit kering merupakan jenis kulit yang kekurangan sebum. Karena jumlah *sebum* yang terbatas, maka kulit kering sering mengalami kekurangan *sebum* dan kelembaban berkurang dengan cepat.

2.1.5.3 Berminyak

Kulit berminyak merupakan jenis kulit yang diakibatkan oleh kelenjar *sebaceous* sangat aktif pada saat pubertas, ketika distimulasi oleh hormon pria yaitu androgen.

2.1.5.4 Kombinasi

Kulit kombinasi merupakan gabungan dari lebih dari satu jenis kulit seperti kulit kering dan kulit berminyak. Bagian yang berminyak umumnya terdapat pada daerah dagu, hidung dan dahi, yang diketahui sebagai T-Zone atau daerah T.

2.1.5.5 Kulit berjerawat

Kulit berjerawat memiliki aktivitas kelenjar minyak yang berlebihan dan akhirnya menggumpal pada folikel rambut sehingga akan menyumbat pada lubang pori-pori.

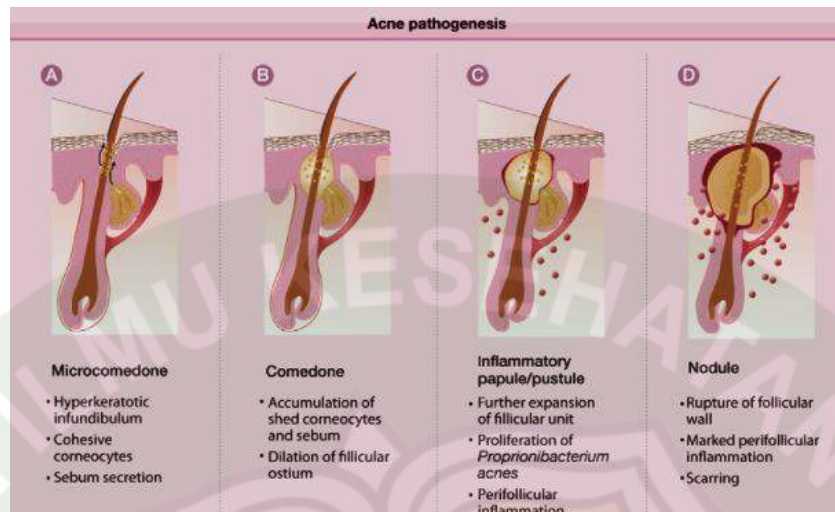
2.2 Jerawat

2.2.1 Definisi

Jerawat merupakan kelainan kulit berupa peradangan pada lapisan polisebaseus yang disertai dengan penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Jerawat terjadi karena peningkatan aktivitas androgen pada masa pubertas memicu pertumbuhan kelenjar minyak sebaceous dan peningkatan produksi sebum (Nuralifah *et al.*, 2019). Acne adalah peradangan kronik dari unit pilosebacea yang dapat membentuk komedo, papul, pustul, kista dan skar (Silvana, 2015).

2.2.2 Etiologi dan Patogenesis Jerawat

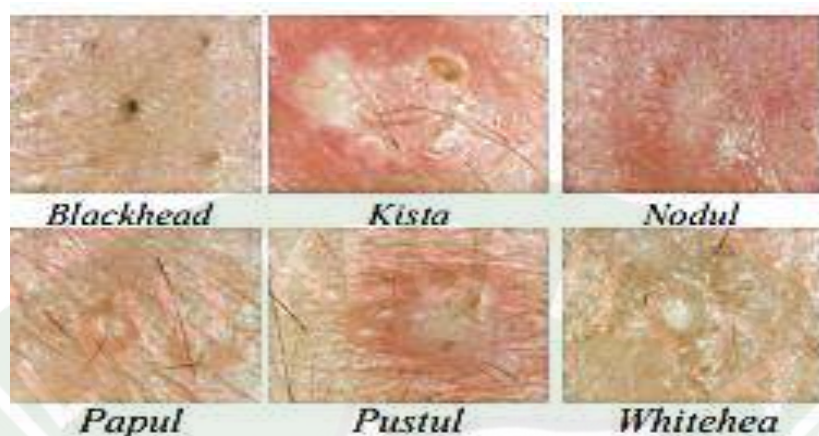
Penyebab terjadinya jerawat antara lain faktor gen, endokrin, stres psikis, usia, makanan, infeksi bakteri, dan hipersensitivitas terhadap kosmetika (Ramdani and Sibero, 2015). Patogenesis jerawat dapat melibatkan beberapa faktor yaitu peningkatan produksi sebum yang menyebabkan terjadinya komedo, penumpukan sel keratin, proliferasi dan kolonisasi bakteri *Propionibacterium acne* dan produksi peradangan. Hal tersebut akan menyebabkan pembentukan inflamasi papul, pustus, dan nodul pada wajah, bahu, dada dan punggung (Silvana, 2015).



Gambar 2.2 Patogenesis jerawat (Zaenglein *et al.*, 2012).

2.2.3 Klasifikasi Jerawat

Jerawat dibagi menjadi dua, yaitu jerawat tanpa peradangan dan jerawat dengan peradangan. Jerawat tanpa peradangan (jerawat ringan) dapat berupa komedo terbuka atau komedo tertutup. Komedo terbuka (blackhead comedones) adalah dimana terdapat unsur melanin pada sumbatan dan terjadi oksidasi sehingga menjadi hitam. Sedangkan komedo tertutup (whitehead comedones) adalah sumbatan keratin dan sebum yang terletak lebih dalam sehingga tidak terdapat unsur melanin. Jerawat dengan peradangan (jerawat sedang-berat) berupa nodul, papul, pustul, dan kista. Nodul adalah masa padat sirkumskripta, terletak di kutan atau subkutis dengan diameternya < 1 cm. Papul adalah penonjolan di atas permukaan kulit, sirkumskrip, berukuran diameter < 5 mm. Pustul adalah vesikel yang berisi nanah. Sedangkan kista adalah ruangan ber dinding dan berisi cairan, sel, maupun sisa sel (Silvana, 2015).



Gambar 2.3 Jenis-jenis jerawat tanpa peradangan dan dengan peradangan (Muzdalifah and Adi, 2016).

Bagian Ilmu penyakit kulit dan kelamin FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, grade *acne vulgaris* antara lain :

Tabel 2.1 Grade *acne vulgaris*

Grade	Keadaan Klinis
Ringan	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi • <5 lesi tidak beradang pada beberapa tempat predileksi • <5 lesi beradang pada 1 predileksi
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> • >10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi • 5-10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi • 5-10 lesi beradang pada 1 predileksi • <5 lesi beradang pada lebih 1 predileksi
Berat	<ul style="list-style-type: none"> * >10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi * >10 lesi beradang pada 1 atau lebih predileksi

Keterangan :

Tidak beradang : komedo putih, komedo hitam, papul

Beradang : pustul, nodul, kista

2.3 Uraian Tanaman Daun Sirih

2.3.1 Klasifikasi

Klasifikasi tanaman sirih (*Piper betle* L) (Sarjani *et al.*, 2017).

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae
Genus	: Piper
Spesies	: <i>Piper betle</i> L



Gambar 2.4 Daun Sirih (*Piper betle* L) (Sarjani *et al.*, 2017)

2.3.2 Nama Daerah

Tanaman sirih ini dikenal dengan beberapa nama daerah diantaranya adalah suruh (Jawa), seureuh (Sunda), base (Bali), leko, kowak, malo, malu (Nusa

Tenggara), dontile, parigi, ganjeng (Sulawesi), gies, bido (Maluku), sirih, ranub, sereh, sirieh, (Melayu) (Riawenni, 2017).

2.3.3 Morfologi Tumbuhan

Tanaman sirih tumbuh memanjat, tinggi 5 m sampai 15 m. Helai daun berbentuk bundar telur atau bundar telur lonjong, pada bagian pangkal berbentuk jantung agak bundar, tulang daun bagian bawah gundul atau berambut sangat pendek, tebal, berwarna putih, panjang 5cm sampai 18cm, lebar 2,5 cm sampai 10,5 cm. Bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri diujung cabang dan berhadapan dengan daun. Daun pelindung berbentuk lingkaran, bundar telur terbalik atau lonjong, panjang kira-kira 1 mm. Bulir jantan, panjang gagang 2,5 cm sampai 6 cm. Kepala putik 3 sampai 5. Buah buni, bulat, dan ujung gundul. Bulir masak berambut, rapat, tebal 1 cm sampai 1,5 cm (Riawenni, 2017).

2.3.4 Kandungan Senyawa

Kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan sirih hijau tidak seluruhnya merupakan senyawa polar, namun juga terdapat senyawa non polar ataupun semi polar dan bersifat lipofil, sebagaimana yang terkandung pada tanaman tingkat tinggi pada umumnya minyak atsiri, terpinen, tanin, gula, zat samak, vitamin A, dan pati (Khan and Kumar, 2011)

2.3.5 Penelitian Daun Sirih

Senyawa yang terkandung dalam daun sirih meliputi alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba dapat dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi. Mekanisme antibakteri flavonoid menghambat sintesis asam nukleat adalah cincin A dan B yang memegang peran penting dalam proses ikatan hidrogen dengan menghambat pembentukan DNA dan RNA. Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom. Hasil penelitian Nuralifah *et al.*, (2016), menyatakan bahwa senyawa flavonoid pada ekstrak daun sirih dengan konsentrasi ekstrak 2% memiliki aktivitas antibakteri yang paling baik terhadap *P. acne*.

2.4 Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan (Utami *et al.*, 2013).

2.4.1 Klasifikasi Simplisia

2.4.1.1 Simplisia Nabati

Simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni) (Utami *et al.*, 2013).

2.4.1.2 Simplisia Hewani

Simplisia yang merupakan hewan utuh, sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

2.4.1.3 Simplisia mineral

Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni.

2.4.2 Syarat Simplisia

Ciri simplisia yang baik adalah dalam kondisi kering (kadar air < 10%), untuk simplisia daun, bila diremas bergemerisik dan berubah menjadi serpihan, simplisia bunga bila diremas bergemerisik dan berubah menjadi serpihan atau mudah dipatahkan, dan simplisia buah dan rimpang (irisan) bila diremas mudah dipatahkan. Ciri lain simplisia yang baik adalah tidak berjamur, dan berbau khas menyerupai bahan segarnya (Herawati *et al.*, 2012).

2.5 Ekstraksi

2.5.1 Definisi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhtarini, 2011). Simplisia yang diekstrak mengandung

senyawa aktif yang dapat larut seperti minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain, sedangkan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain (Riawenni, 2017).

Tujuan ekstraksi yaitu agar zat berkhasiat yang terdapat dalam simplisia masih berada dalam kadar yang tinggi sehingga memudahkan untuk mengatur dosis zat berkhasiat sedangkan kadar zat berkhasiat dalam simplisia sukar diperoleh dengan kadar yang sama (Telaumbanua, 2013). Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Putri, 2010).

2.5.2 Metode Ekstraksi

Maserasi merupakan metode sederhana praktis, tidak memerlukan pemanasan serta metode yang paling sering digunakan. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia menggunakan pelarut dan dilakukan pengocokan beberapa kali atau pengadukkan pada temperatur ruangan, cara ini sesuai baik untuk skala kecil maupun skala industri (Mukhtarini, 2011). Pelarut atau cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, sehingga zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang pekat didesak keluar (TELAUMBANUA, 2013).

2.6 Bakteri

Bakteri merupakan suatu mikroorganisme bersel tunggal dengan ukuran panjang 0,5-10 μ dan lebar 0,5-2,5 μ . Bakteri merupakan sel prokariot atau sel sederhana yang mempunyai inti yang tidak sempurna, dengan kromosom yang tertutup DNA. Bentuk dari bakteri beraneka ragam seperti bulat (*cocci*), batang (*spirilli*), koma (*vibrios*). Struktur bakteri diantaranya adalah cambuk (*flagella*), kapsul (*capsule*), dan endospora (*endospore*) (Jawetz *et al.*, 2014).

2.6.1 Bakteri *Propionibacterium acne*

Propionibacterium acnes merupakan bakteri anaerob dan hanya dapat tumbuh dalam medium agar darah atau BHI. *P. acnes* adalah organisme yang pada umumnya memberi kontribusi terhadap terjadinya jerawat dengan bentuk filamen

bercabang atau campuran antara bentuk batang dan filamen. *Propionibacterium acne* termasuk bakteri yang tumbuh relatif lambat. Bakteri ini tipikal bakteri anaerob Gram positif yang toleran terhadap udara. Genom dari bakteri ini telah dirangkai dan sebuah penelitian menunjukkan beberapa gen yang dapat menghasilkan enzim untuk meluruhkan kulit dan protein, yang mungkin immunogenic (mengaktifkan sistem kekebalan tubuh) (Sa'diah *et al.*, 2013).

2.7 Sediaan *Facialwash*

Facial wash merupakan salah satu cara untuk membersihkan sel kulit mati, kotoran, minyak, dan kosmetik. Pembersihan wajah menggunakan *facial wash* merupakan salah satu cara untuk membersihkan sel kulit mati, kotoran, minyak, dan kosmetik. *Facial wash* juga dapat dijadikan langkah awal dalam perawatan kulit sehari-hari (Yuniarsih *et al.*, 2020).

Karakteristik yang diharapkan dari sediaan pembersih wajah adalah mampu membersihkan kulit wajah baik dari kotoran yang ada dipermukaan kulit wajah atau make up, membantu membersihkan sel kulit mati, dan meminimalisir kerusakan pada epidermis dan stratum korneum (Draelos, 2010).

2.8 Gel

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Rohmawati, 2008).

2.9 *Gelling Agent*

Gelling agent merupakan suatu agen biasanya berupa polimer yang berperan menjaga konsistensi bentuk gel. *Gelling agent* terbuat dari polimer alami yang berasal dari polisakarida anionik seperti gum arabicum, polimer semi sintetik seperti turunan selulosa, ataupun polimer sintetik seperti carbopol. Karakteristik *gelling agent* yang digunakan harus disesuaikan dengan jenis sediaan karena semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, semakin

tinggi viskositas gel karena struktur gel semakin kuat dan yang harus dimiliki oleh suatu gelling agent antara lain inert, aman, (Siregar, 2021).

2.10 Formulasi Sediaan Facialwash Gel

Tabel 2.2 Formula Standart Facialwash Gel (Gunarti, 2018).

Bahan	Konsentrasi (%)	Fungsi
Ekstrak daun jambu biji	2.5	Zat aktif
Gliserin	15	Pelembab
Metilparaben	0.18	Pengawet
Propilparben	0.02	Pengawet
Carbopol	1	Basis
Na-Lauril Sulfat	2	Emulsifier
Trietanolamin	2	Emulsifier
Aquadest ad	50	Pelarut

2.11 Tinjauan Monografi Bahan

2.11.1 Gliserin

Gliserin merupakan humektan sehingga dapat berfungsi sebagai pelembab pada kulit. Pada kondisi atmosfer sedang ataupun pada kondisi kelembapan tinggi, gliserin dapat melembapkan kulit dan mudah di bilas. Gliserin berbentuk cairan jernih, tidak berbau dan memiliki rasa manis (Arita *et al.*, 2009).

2.11.2 Metylparaben

Metil paraben memiliki ciri-ciri serbuk hablur halus, berwarna putih, hampir tidak berbau dan tidak mempunyai rasa kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet dan antimikroba dalam kosmetik, produk makanan dan formulasi farmasi dan digunakan baik sendiri atau dalam kombinasi dengan paraben lain atau dengan antimikroba lain. Pada kosmetik, metil paraben adalah pengawet antimikroba yang paling sering digunakan. Jenis paraben lainnya efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki aktivitas antimikroba yang kuat. Metil paraben sering dicampur dengan bahan tambahan yang berfungsi meningkatkan kelarutan. Kemampuan pengawet metil paraben ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol (Rowe *et al.*, 2006).

2.11.3 Propilparaben

Propilparaben berbentuk bubuk putih, kristal, tidak berbau, dan tidak berasa. Berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Propilparaben (0.02% b/v) bersama dengan metilparaben (0.18% b/v) telah digunakan untuk pengawetan berbagai formulasi farmasi parenteral (Rowe *et al.*, 2006).

2.11.4 Karbopol

Karbopol merupakan salah satu jenis gelling agent digunakan sebagian besar di dalam cairan atau sediaan formulasi semisolid berkenaan dengan farmasi sebagai agent pensuspensi atau agent penambah kekentalan. Digunakan pada formulasi krim, gel dan salep dan kemungkinan digunakan dalam sediaan obat mata dan sediaan topikal lain. Karbopol berwarna putih berbentuk serbuk halus, bersifat asam, higroskopik, dengan sedikit karakteristik bau. Karbopol dapat larut di dalam air, di dalam etanol (95%) dan gliserin, dapat terdispersi di dalam air untuk membentuk larutan koloidal bersifat asam, sifat merekatnya rendah. Karbopol bersifat stabil dan higroskopik, penambahan temperatur berlebih dapat mengakibatkan kekentalan menurun sehingga mengurangi stabilitas. Karbopol digunakan untuk bahan pengemulsi pada konsentrasi 0,1- 0,5%, bahan pembentuk gel pada konsentrasi 0,5-2,0% (Hafizah, 2019).

2.11.5 Na-CMC

Na-CMC secara luas digunakan dalam formulasi farmasi oral dan topikal. Na-CMC merupakan serbuk atau granul, berwarna putih sampai krem, dan bersifat higroskopis. Na-CMC memiliki fungsi sebagai agen penstabil, suspending agent, *gelling agent*, dan juga sebagai pengental (Rowe *et al.*, 2006).

Tabel 2.3 Rentang Penggunaan Na-CMC (Rowe *et al.*, 2006).

Penggunaan	Konsentrasi (%)
Agen pengemulsi	0.25 - 1.0
Agen pembentuk gel	3.0 - 6.0
Injeksi	0.005 - 0.75
Larutan Oral	0.1 - 1.0
Pengikat Tablet	1.0 - 6.0

2.11.6 HPMC

HPMC merupakan basis gel hidrofilik. HPMC merupakan derivat sintesis selulosa yang mempunyai kelebihan diantaranya yaitu dapat menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna dan berasa, stabil pada pH 3-11 dan punya resistensi yang baik terhadap serangan mikroba (Rowe *et al.*,2006).

2.11.7 Na-Lauril Sulfat

Na Lauril Sulfat merupakan surfaktan anionik yang digunakan dalam formulasi farmasi nonparenteral dan kosmetik. Na lauril sulfat terdiri dari kristal, serpihan, atau bubuk berwarna putih atau krem hingga kuning pucat yang memiliki rasa khas seperti sabun, rasa pahit, dan bau samar zat lemak. Na lauril sulfat memiliki beberapa fungsi yaitu sebagai surfaktan anionik, detergent, agen pengemulsi, dan juga agent pembasah (Rowe *et al.*,2006).

2.11.8 Trietanolamin

Trietanolamin adalah cairan kental berwarna bening, tidak berwarna hingga kuning pucat yang memiliki sedikit bau amoniak. Trietanolamin memiliki fungsi sebagai agen alkali dan juga agen pengemulsi, Trietanolamin banyak digunakan dalam formulasi farmasi topikal terutama dalam pembentukan emulsi. Konsentrasi yang biasa digunakan untuk emulsifikasi adalah 2-4% (Rowe *et al.*,2006).

2.11.9 Aquadest

Aquadest merupakan cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa. Air adalah salah satu bahan kimia yang stabil dalam bentuk Fisik (es , air , dan uap). Air harus disimpan dalam wadah yang sesuai. Pada saat penyimpanan dan penggunaannya harus terlindungi dari kontaminasi partikel - partikel ion dan bahan organik yang dapat menaikkan konduktivitas dan jumlah karbon organik. Serta harus terlindungi dari partikel - partikel lain dan mikroorganisme yang dapat tumbuh dan merusak fungsi air (Wicaksono, 2019).

2.12 Uji *in-vivo*

Kosmetik adalah bahan atau campuran bahan yang diaplikasikan pada kulit manusia sesuai dengan tujuannya. Karena terjadi kontak antara kosmetik dan kulit maka kosmetik tersebut terserap oleh kulit dan masuk ke bagian yang lebih dalam dari tubuh, kontak kosmetik dengan kulit menimbulkan akibat positif berupa manfaat kosmetik, namun selain itu juga dapat menimbulkan akibat negatif yaitu efek samping kosmetik (Wasitatmadja, 2011).

Sebelum suatu produk farmasi atau kosmetik dapat dijual dan digunakan oleh masyarakat harus dilakukan pengujian keamanan pada hewan, manusia, dan praktik klinis. Beberapa uji yang harus dilakukan untuk kosmetik yaitu, uji keamanan kosmetik (*patch test*), uji keamanan produk akhir sebelum dipasarkan (*usage test*) dan uji keamanan produk akhir setelah produk dipasarkan (*efficacy test*) melalui pengamatan dan kuesioner dengan para pemakai (Wasitatmadja, 2011).

2.12.1 Uji Keamanan

Patch test dan *usage test* dilakukan mencakup pengujian berbagai segi keamanan dari bahan baku atau produk akhir, misalnya potensi iritasi terhadap kulit. Protokol uji keamanan mengacu pada persetujuan etik untuk meminimalisir risiko pada hewan uji (Wasitatmadja, 2011).

2.13 Hipotesis

Perumusan hipotesis adalah sebagai berikut :

- a. Konsentrasi variasi gelling agent berpengaruh terhadap karakteristik dan stabilitas fisik yang baik terhadap sediaan *facial wash* ekstrak sirih hijau (*Piper betle L*).
- b. Sediaan *facial wash* ekstrak sirih hijau (*Piper betle L*) tidak menimbulkan iritasi pada kulit tikus serta memiliki efektivitas terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit kelinci.
- c. Sediaan *facial wash* ekstrak sirih hijau (*Piper betle L*) berpengaruh terhadap uji hedonik yang dilakukan kepada probandus.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain alat-alat gelas dengan merk *Pyrex*, perlengkapan maserasi, alat inkubasi, alat seterilisasi, oven, autoklaf, mortir dan stamper, kertas saring, penangas air, blender merk *maspion*, ayakan mesh no 80, timbangan analitik, kertas pH (*Macherey Nagel*), viskometer (VT-04F Rion Co., Ltd.), alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, pipet volume (merk *Pyrex*), alumunium foil, wadah sediaan *facial wash*.

3.1.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu meliputi daun sirih (*Piper betle L.*), HPMC, Na-CMC, karbomer, gliserin, TEA, Na-lauril sulfat, propil paraben (*Merck*), metilparaben (*Merck*), dan aquadest, alkohol 96%, NaCl 0,9% steril, larutan H₂SO₄, larutan HCL pekat, Mg.

3.2 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang diperoleh dari UPT Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

3.3 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk daun sirih hijau (*Piper betle L.*) sebanyak 1000 gram yang diperoleh dari UPT Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari orang, atau obyek atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2010).

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel terikat (Sugiyono, 2010). Variabel bebas pada penelitian ini variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol, HPMC, dan Na-CMC.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat adanya variabel bebas (Sugiyono, 2010). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efektivitas sediaan terhadap probandus dan stabilitas fisik sediaan facialwash meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas, dan uji busa.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bahan uji dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Determinasi dilakukan dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman dengan referensi dalam literatur. Determinasi daun sirih hijau (*Piper betle* L) pada penelitian ini dilakukan di Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

3.5.2 Pengolahan Sampel dan Ekstraksi

Simplisia daun sirih hijau diperoleh dari Materia Medica Batu, Malang, Jawa Timur. Simplisia kemudian dihaluskan menggunakan blender. Serbuk ekstrak daun sirih hijau dilarutkan sebanyak 1000 g ke dalam etanol 96% sebanyak 3 liter, maserasi dilakukan hingga filtrat tidak berubah warna atau bening dan dilakukan pengadukan tiga kali sehari, kemudian hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya (Depkes RI, 2008). . Kemudian filtrat tersebut dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

3.5.3 Uji Kadar Air Simplisia

Sampel ditimbang sebanyak ± 10 g di dalam cawan porselin, dimasukkan dalam oven dengan temperatur pemanasan 105°C selama 5 jam kemudian

dinginkan, lalu sampel ditimbang. Kadar air dalam serbuk simplisia $\leq 10\%$ (BPOM, 2019).

Rumus perhitungan kadar air sebagai beriku (Selawa *et al.*, 2013).

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{A-B}{A} \times 100\% \quad (\text{Persamaan I})$$

Keterangan :

A : Berat sampel sebelum dipanaskan

B : Berat sampel setelah dipanaskan

3.5.4 Rendemen Ekstrak

Rendemen merupakan perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen ekstrak daun sirih hijau dihitung dengan membandingkan bobot awal simplisia dengan bobot akhir yang dihasilkan (Depkes RI, 2000).

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang dihasilkan}}{\text{Bobot awal serbuk simplisia}} \times 100\% \quad (\text{Persamaan II})$$

Bobot awal serbuk simplisia

Hasil perhitungan rendemen ditunjukkan dengan satuan (%), semakin tinggi nilai rendemen maka nilai (bobot) ekstrak yang dihasilkan semakin banyak. Kualitas ekstrak yang dihasilkan berbanding terbalik dengan nilai rendemen yang dihasilkan. Semakin tinggi nilai rendemen maka semakin rendah mutu yang didapatkan (Wijaya *et al.*, 2018).

3.5.5 Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji pemurnian bebas etanol ekstrak daun sirih hijau dilakukan dengan uji kualitatif dengan cara ekstrak ditambah dengan 2 tetes H_2SO_4 pekat dan 1 ml larutan kalium dikromat, terdapat kandungan etanol ditandai dengan perubahan warna yang mula-mula berwarna jingga menjadi hijau kebiruan (Harborne, 1987)

3.5.6 Skrining Fitokimia

3.5.6.1 Uji Flavonoid

Setengah gram ekstrak sampel dari hasil ekstraksi ditambahkan dengan 1-2 mL air panas dan sedikit serbuk Mg. Kemudian ditambahkan 4-5 tetes HCl 37 % dan etanol 95 % dengan volume yang sama kemudian dikocok. Apabila timbul

warna merah, kuning atau jingga, maka ekstrak positif mengandung flavonoid (Latifah, 2008).

3.5.6.2 Uji alkaloid

Setengah gram ekstrak sampel dari hasil ekstraksi ditambahkan 0,5 mL HCl 1% kemudian ditambahkan 1-2 tetes reagen dragendorf. Apabila hasil pengujian menghasilkan warna jingga, maka ekstrak positif mengandung alkaloid (Latifah, 2008).

3.5.6.3 Uji saponin

Setengah gram ekstrak sampel dari hasil ekstraksi ditambahkan 0,5 mL air panas kemudian dikocok selama 1 menit. Apabila menimbulkan busa ditambahkan HCl 1 N, apabila busa stabil selama 10 menit dengan ketinggian 1-3 cm, maka ekstrak positif mengandung saponin (Latifah, 2008).

3.5.6.4 Uji tanin

Setengah gram ekstrak sampel dari hasil ekstraksi dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 1-2 mL air dan 2 tetes larutan FeCl₃ 1%. Apabila larutan menghasilkan warna hijau kebiruan, maka ekstrak positif mengandung tanin (Latifah, 2008).

3.5.7 Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri

3.5.7.1 Sterilisasi Alat

Sterilisasi merupakan suatu proses menghilangkan semua jenis mikroorganisme hidup seperti protozoa, fungi, bakteri, mycoplasma atau virus yang terdapat pada suatu benda. Sterilisasi alat dan bahan dilakukan menggunakan autoklaf pada suhu 121⁰C dengan tekanan selama 15 menit. Sterilisasi larutan uji dan media dilakukan dalam wadah yang sesuai seperti Erlenmeyer dengan mulut ditutup kapas dan dibungkus dengan aluminium foil (Saraswati, 2015).

3.5.7.2 Pembuatan media *Nutrien Agar* (NA) dan *Nutrien Broth* (NB)

Sebanyak 8 gram *Nutrien Agar* disuspensikan dalam 400ml aquadest steril, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* untuk memastikan media telah larut secara sempurna. Media

yang sudah tersuspensi sempurna disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit.

Media yang sudah steril, kemudian dituang dalam tabung reaksi steril sebanyak 5 ml, media dituang dalam kondisi hangat (40⁰C – 45⁰C) tabung reaksi yang berisi media kemudian dimiringkan dengan kemiringan sekitar 30⁰ – 45⁰. bagian mulut tabung reaksi disumbat dengan kapas yang dibalut kain kasa steril, kemudian tunggu hingga media memadat.

Serbuk NB sebanyak 0.08 gram dilarutkan dalam 10ml aquadest steril, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Selanjutnya dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* untuk memastikan media telah larut sempurna, media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit, media dituang kedalam tabung reaksi.

3.5.7.3 Peremajaan Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acne* ditumbuhkan pada medium *Nutrien Agar* dengan cara menggoreskan bakteri dari biakan murni dengan menggunakan jarum ose pada permukaan agar miring. Bakteri yang sudah digoreskan pada media kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 48 jam. Peremajaan bakteri dilakukan dengan tujuan untuk melakukan perawatan terhadap bakteri agar tetap dalam kondisi yang baik (Saraswati, 2015).

3.5.7.4 Identifikasi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acne* diinoklasikan pada permukaan median MSA (*Manitol Salt Agar*) kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰ C selama 24 jam. Koloni bakteri *Propionibacterium acne* menunjukkan ciri berbentuk batang tak beraturan (Saraswati, 2015).

3.5.7.5 Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acne* dapat dibiakkan pada medium *Nutrien Agar* (NA) dan *Nutrien Broth* (NB) diambil sebanyak 1 ose dari biakan media NA dan dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,9% secara aseptis, dibuat suspensi dengan kekeruhan sesuai standart kekeruhan *Mc. Farland*, konsentrasi suspense yang diinduksikan yaitu 10¹⁰ dan dibuat dalam keadaan segar.

3.5.8 Optimasi Basis

Optimasi konsentrasi basis gel dilakukan dengan membuat basis gel tanpa bahan aktif, dengan cara HPMC dengan variasi konsentrasi 3% dan 5%, Karbopol 0,50% dan 1%, Na-CMC 3% dan 4% dikembangkan dengan air suling, kemudian didiamkan selama kurang lebih 24 jam, selanjutnya ditambahkan metilparaben dan propil paraben sebagai pengawet yang telah dilarutkan dalam gliserin sebagai humektan dan diaduk dengan bantuan *stirrer* dengan kecepatan 4-6 rpm hingga homogen. Selanjutnya dilakukan evaluasi kestabilan basis gel selama 1 minggu, stabilitas yang diuji yaitu viskositas, pH, daya sebar, homogenitas, dan organoleptis. Kemudian konsentrasi terbaik dari ketiga basis gel tersebut akan diformulasikan kedalam sediaan *facial wash* (Ardana *et al.*, 2015).

Tabel 3.1 Formula Optimasi Basis *Facial wash*

Nama Bahan	Konsentrasi (%)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
HPMC	3%	5%	-	-	-	-
Karbopol 940	-	-	0,50%	1%	-	-
Na- CMC	-	-	-	-	3%	4%
gliserin	15%	15%	15%	15%	15%	15%
Metilparaben	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%
propil paraben	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%	0,02%
air suling hingga	100%	100%	100%	100%	100%	100%

3.5.9 Formulasi *Facialwash*

Formula standart yang digunakan dalam penelitian ini modifikasi dari formula (Gunarti, 2018), pada formula tersebut bahan aktif yang digunakan adalah ekstrak daun jambu biji dengan konsentrasi 2.5% memiliki kualitas sediaan yang baik.

Tabel 3.2 Formula Standart *Facialwash* (Gunarti, 2018)

Bahan	Konsentrasi (% b/v)	Fungsi
Ekstrak daun jambu biji	2.5	Zat aktif
Gliserin	15	Pelembab
Metilparaben	0.18	Pengawet
Propilparaben	0.02	Pengawet
Carbopol	1	Basis
Na-Lauril Sulfat	2	Emulsifier
Trietanolamin	2	Emulsifier
Aquadest ad	50	Pelarut

Tabel 3.3 Formula Modifikasi *Facialwash* Ekstrak Daun Sirih

Bahan	Konsentrasi (%)		
	FI	FII	FIII
Ekstrak Sirih	2.5	2.5	2.5
Gliserin	15	15	15
Metilparaben	0.18	0.18	0.18
Propilparaben	0.02	0.02	0.02
HPMC	Optimasi	-	-
Carbopol	-	Optimasi	
Na-CMC	-	-	Optimasi
Na-lauril Sulfat	2	2	2
Trietanolamin	2	2	2
Aquadest ad	50	50	50

3.5.10 Pembuatan *Facialwash*

Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, Langkah pertama dilakukan dengan mencampurkan masing-masing *gelling agent* dengan *aquadest* panas pada mortar yang sudah dipanaskan aduk homogen hingga mengembang,

larutkan metilparaben dan propilparaben dengan *aquadest* pada beakerglass tambahkan Na lauril sulfat aduk ad homogen, kemudian ditambahkan gliserin aduk homogen tambah ekstrak daun sirih aduk ad homogen. Kemudian tuangkan sedikit demi sedikit ke mortar berisi basis aduk merata, terakhir masukkan TEA aduk ad homogen.

3.6 Evaluasi Sediaan Facialwash

3.6.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptik meliputi bau, warna, dan konsistensi dilakukan secara visual. Organoleptis suatu produk harus sangat diperhatikan karena organoleptis produk dapat memengaruhi minat konsumen (Melian, 2018).

3.6.2 Uji Homogenitas

Sediaan face wash gel dioleskan pada preparat kaca, sediaan diamati dengan seksama apakah sediaan terdispersi secara merata (Annisa, 2018)

3.6.3 Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Jika pH terlalu asam atau terlalu basa, pH di-adjust dengan agen pengasam atau pembasa hingga (mendekati) range pH balance kulit wajah (6-8) (DSN, 1995).

3.6.4 Uji Daya Sebar

Kaca transparan diletakkan diatas kertas grafik pada kaca tersebut diletakkan 0,5 g gel, kemudian dilanjutkan dengan menambahkan beban diatas kaca transparan tersebut dengan beban 150 g dan diamati diameter daerah yang terbentuk (Annisa, 2018).

3.6.5 Uji Viskositas

Viskositas diukur menggunakan viskometer 6R haake dengan mengamati angka pada display angka viskometer dengan kecepatan tertentu pada suhu ruang. Sediaan sebanyak 200 g dimasukkan ke dalam wadah berupa beaker glass 100 cc, kemudian spindel yang sesuai dicelupkan ke dalam sediaan sampai batas yang ditentukan, lalu diputar pada beberapa kecepatan geser tertentu sampai display angka viskometer menunjukkan nilai yang konstan, sedangkan, rheologi diukur

dengan mengubah kecepatan viskometer sehingga didapat viskositas dan tegangan geser (% Torque) pada berbagai kecepatan geser (rpm) (Melian, 2018).

3.6.6 Uji Busa

Sebanyak 1 gram sabun dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 9 mL aquadest, kemudian dikocok selama 1 menit. Busa yang terbentuk diukur tingginya menggunakan penggaris (tinggi busa awal). Tinggi busa diukur kembali setelah 10 menit (tinggi busa akhir) (Harris *et al.*, 2016).

3.6.8 Uji Hedonik

Uji hedonik merupakan pengujian yang paling banyak digunakan untuk mengatur tingkat kesukaan terhadap produksi, tingkat kesukaan ini disebut skala hedonik misalnya sangat suka, suka, netral, agak tidak suka, tidak suka, sangat tidak suka dan lain-lain. Pengujian ini dipakai untuk menguji reaksi konsumen terhadap suatu bahan atau mengetahui reaksi konsumen terhadap sampel yang diujikan (Kartika and Bambang, 2001).

Prinsip pada uji hedonik ini adalah sebanyak 20 probandus diminta untuk memberikan tanggapan dan penilaian atas produk *facial wash* yang telah dicoba melalui kuisisioner.

Tabel 3.4 Kuisisioner penilaian uji hedonik

Skala hedonik	Skor			
	1	2	3	4
Bau				
Warna				
Tekstur				
Aroma				

Keterangan :

1. Sangat suka
2. Suka
3. Netral
4. Tidak suka

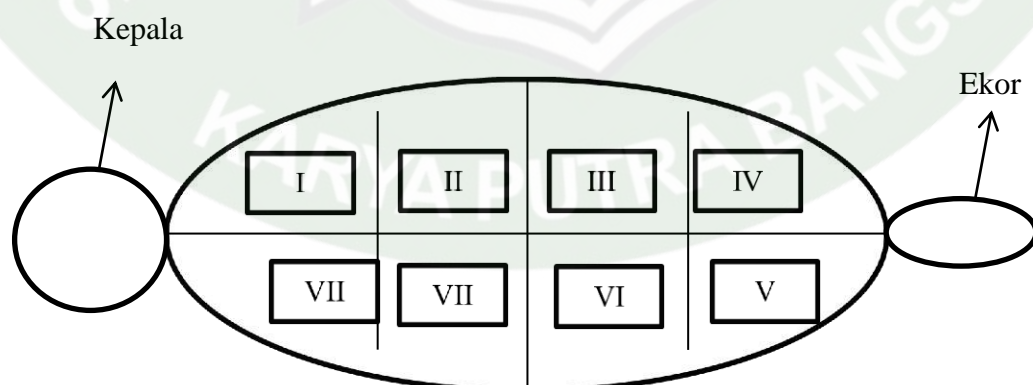
3.7 Uji *In-vivo*

3.7.1 Uji Iritasi

Evaluasi daya iritasi sediaan dengan metode dari BPOM (2014) menggunakan 7 hewan uji tikus jantan putih galur Wistar dengan bobot 150-300 gram. Hewan uji tersebut diaklimatisasi selama 3 hari diruang percobaan, uji iritasi dimulai dengan pencukuran bulu tikus pada bagian punggung sampai bersih kemudian masing-masing area diolesi sampel iritan (F1, F2, F3), kontrol positif yaitu *facialwash* herbal merk Himalaya, kontrol negatif yaitu formula tanpa ekstrak. Setelah 1 jam amati adanya efek tingkat kemerahan dan bengkak, pengamatan dilakukan kembali setelah 24, 48, dan 72 jam.

3.7.2 Uji Efektifitas Sediaan *Facial Wash* antijerawat secara *in vivo*

Tiga ekor kelinci new Zealand berbulu putih usia 3 bulan dengan bobot 1,5 – 2 kg diaklimatisasi selama 2 minggu, kemudian dicukur bulu pada bagian punggungnya di 8 area berbeda, dengan luas masing-masing lokasi ± 3 cm. Kulit punggung kelinci tiap area diinduksi 0,2 ml suspensi bakteri *Propionibacterium acne* secara intradermal dan diamati terjadinya jerawat. Selanjutnya setelah jerawat terbentuk, pada masing-masing kelinci dioleskan secara berturut-turut pada area I, II, III adalah F1, F2, F3 formulasi *facial wash* dengan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L) 2.5%, punggung kelinci area IV adalah kontrol positif, area V adalah area netral tanpa pengolesan apapun, dan area VI, VII, VIII formulasi tanpa ekstrak.



Gambar 3.1 Pembagian area perlakuan punggung kelinci

Ket :

Area I, II, III : Formulasi *Facial wash* F1, F2, F3

Area VI : kontrol +

Area V : Netral

Area VI, VII, VIII : Kontrol (-) formulasi F1, F2, F3 tanpa ekstrak

Kontrol positif menggunakan *facial wash* himalaya dengan kandungan herbal. Kontrol negatif menggunakan F1, F2, F3 adalah formulasi *facial wash* tanpa ekstrak. Pengolesan setiap formulasi *facial wash*, kontrol negatif, dan kontrol positif dilakukan 2 kali sehari pada pagi dan sore selama 14 hari. Pengamatan dilakukan setiap pagi sebelum dilakukan pengolesan dengan parameter yang diamati adalah area timbulnya papul, nodul, dan pustule sebagai tanda infeksi jerawat.

Tabel 3.5 Skor Penilaian Grade Acne Vulgaris secara Makroskopis yang Dimodifikasi.

Grade	Keadaan Klinis	Skor Penilaian
Normal	Tidak ada lesi yang terlihat	0
Ringan	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi • <5 lesi tidak beradang pada beberapa tempat predileksi • <5 lesi beradang pada 1 predileksi 	1
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> • >10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi • 5-10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi • 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi • <5 lesi beradang pada lebih 1 predileksi 	2
Berat	<ul style="list-style-type: none"> * >10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi * >10 lesi lebih beradang pada 1 atau lebih predileksi 	3

3.8 Analisa Statistik

3.8.1 Data Uji Stabilitas Fisik

3.8.1.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas data merupakan uji yang digunakan untuk mengukur apakah data yang digunakan mempunyai distribusi yang normal, sehingga dapat digunakan dalam statisti parametrik. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* sebagai uji normalitas data.

Perumusan hipotesis :

H₀ : Data berdistribusi normal.

H₁ : Data berdistribusi tidak normal.

Pengambilan keputusan :

Jika $p > 0,05$: maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$: maka H₁ diterima

3.8.1.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan untuk menguji keseragaman beberapa sampel, yakni dilakukan pengujian keseragaman dari sampel-sampel yang diambil dari populasi yang sama (imam ghozali, 2011). Uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan *Levene Statistic*.

Perumusan hipotesis :

H₀ : Data yang didapat mempunyai variasi yang sama atau homogen.

H₁ : Data yang didapat mempunyai variasi yang berbeda atau tidak homogen.

Pengambilan keputusan :

Jika $p > 0,05$: maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$: maka H₁ diterima

3.8.1.3 Uji *One Way Anova*

Uji *One Way Anova* dilakukan dengan tujuan untuk membedakan rata-rata dari sampel yang diuji. Uji ini dilakukan untuk membuktikan bahwa perbedaan variasri gelling agent berpengaruh terhadap kestabilan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau.

Perumusan hipotesis :

H₀ : tidak ada pengaruh variasi gelling agent terhadap kestabilan facialwash ekstrak daun sirih hijau.

H₁ : ada pengaruh variasi gelling agent terhadap kestabilan facialwash ekstrak daun sirih hijau.

Pengambilan keputusan :

Jika $p > 0,05$: maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$: maka H₁ diterima

3.8.1.4 Uji Mann-Whitney

Uji *Mann-Whitney* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kelompok manakah yang berbeda secara bermakna. Uji ini dilakukan untuk membuktikan bahwa perbedaan variasi gelling agent berpengaruh terhadap kestabilan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau.

Perumusan hipotesis :

H₀ : tidak ada pengaruh variasi gelling agent terhadap kestabilan facialwash ekstrak daun sirih hijau.

H₁ : ada pengaruh variasi gelling agent terhadap kestabilan facialwash ekstrak daun sirih hijau.

Pengambilan keputusan :

Jika $p > 0,05$: maka H₀ diterima

Jika $p \leq 0,05$: maka H₁ diterima

3.8.2 Data Uji Efektivitas

Data uji efektivitas yang diperoleh melalui pengamatan secara visual dan skoring secara makroskopis terhadap waktu penyembuhan luka, infeksi lokal dan reaksi alergi terhadap efektivitas setelah penggunaan facial wash.

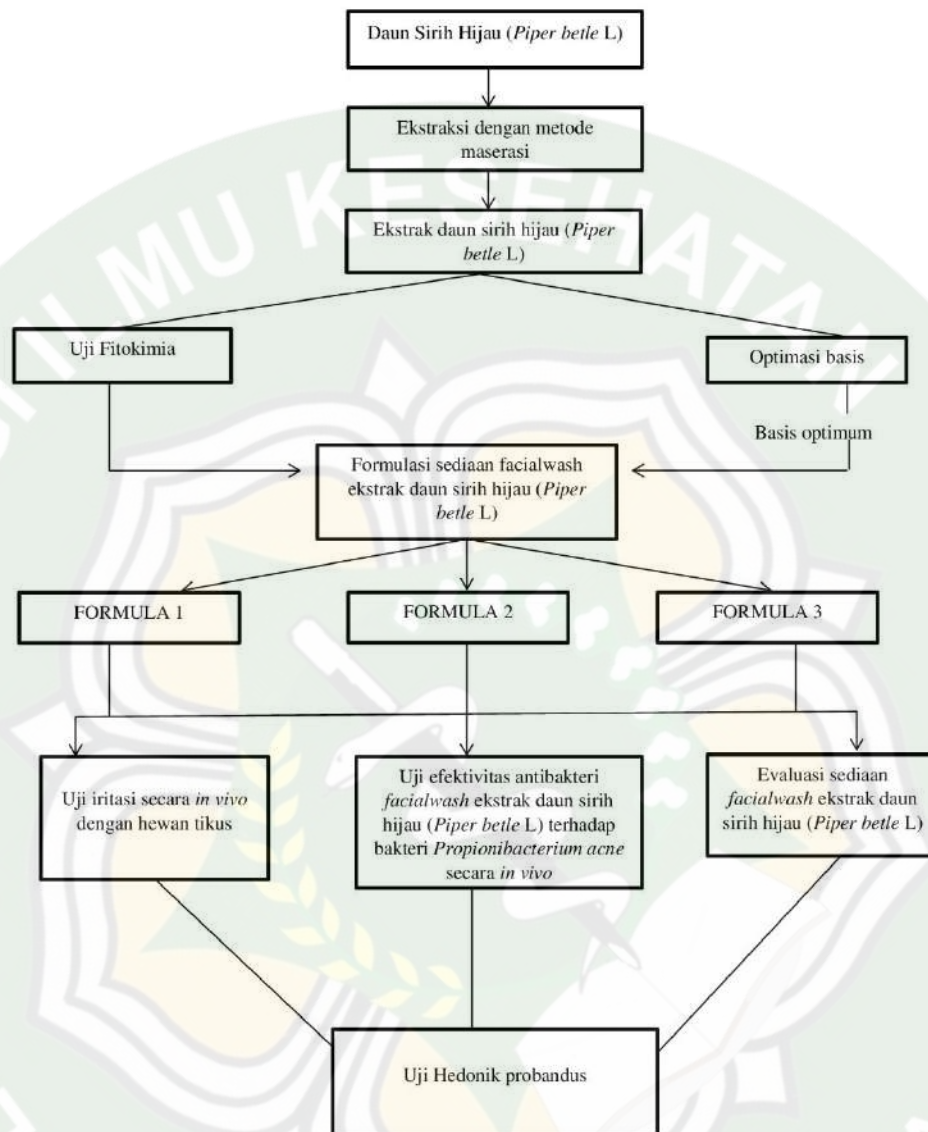
3.9 Alur Penelitian

Daun sirih yang telah diekstraksi akan menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, fenol saponin yang memiliki peranan sebagai agen pembusa dan pembersih (Bustanussalam *et al.*, 2015). Sebagai antibakteri ekstrak daun sirih hijau dapat diformulasikan kedalam sediaan facialwash dengan menggunakan gelling agent HPMC, karbopol, Na-CMC. Sediaan facial wash

ekstrak daun sirih hijau dilakukan dengan uji keamanan sediaan yaitu dengan uji iritasi yang dilakukan secara in-vivo menggunakan tikus, selanjutnya dilakukan uji efektivitas antibakteri sediaan facial wash ekstrak sirih hijau menggunakan hewan coba kelinci dan membagikan kuisisioner terhadap probandus untuk melakukan uji dehidonik.



Berikut kerangka penelitian yang dilakukan :



Gambar 3.1 Kerangka Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman sirih hijau dilakukan di UPT Materia Medika Batu, Malang. Hasil determinasi dengan nomor surat 074/236/102.20-A/2022 menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah daun sirih hijau dengan nama latin *Piper betle* L, dengan kunci determinasi 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61b-62b-63a-64a:Piperaceae-1a:*P.betle*. Bagian yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun. Hasil determinasi daun sirih hijau dapat dilihat pada Lampiran 1.

4.2 Persetujuan *Ethical Clearance*

Ethical Clearance yang diajukan ke komite etik penelitian di Universitas Surabaya untuk penelitian praklinik, telah disetujui oleh *Institusional Ethical Committee* Universitas Surabaya pada tanggal 7 juni 2022 dengan No.: 79/KE/VI/2022 selama 4 juni 2022 sampai 31 juli 2022. Surat keterangan *Ethical Clearance* dapat dilihat pada Lampiran 2.

4.3 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia dan Ekstrak

4.3.1 Uji Kadar Air Simplisia

Kadar air adalah parameter non spesifik kontrol kualitas serbuk simplisia dengan tujuan memberikan batasan rentang besarnya kandungan air dalam simplisia terkait kemurnian dan kontaminasi. Kadar air dalam sediaan obat tradisional termasuk ekstrak tidak boleh melebihi batas 10% (Depkes RI, 1994). Kadar air yang rendah akan mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan jamur pada ekstrak, sedangkan kadar air yang nilainya melebihi 10% akan mudah ditumbuhi jamur, sehingga harus dikeringkan kembali sebelum digunakan untuk uji farmakologi dan pembuatan sediaan (Ratnani *et al.*, 2017). Uji kadar air dilakukan dengan memasukkan 10 gram sampel simplisia dan ditimbang dalam wadah yang telah ditara. Dikeringkan dalam oven dengan suhu 105⁰C selama 5 jam dan ditimbang. Hasil uji kadar air dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Uji Kadar Air Simplisia Serbuk Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L)

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L)	10.00 gr	9.01 gr	9,9%

Keterangan :

Bobot awal = berat sampel sebelum dipanaskan

Bobot akhir = berat sampel sesudah dipanaskan

% akhir = hasil % kadar air

Pengujian kadar air pada sampel yang digunakan diperoleh hasil sebesar 9,9%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa simplisia telah memenuhi persyaratan kadar air yang telah ditetapkan.

4.3.2 Rendemen Ekstrak Daun Sirih Hijau

Proses ekstraksi dari serbuk simplisia daun sirih hijau menggunakan metode maserasi dengan perbandingan 1:7, yaitu sebanyak 1 bagian serbuk kering simplisia direndam kedalam 7 liter bagian pelarut etanol 96%. Ekstraksi dilakukan secara maserasi karena pelaksanaan dan peralatannya sederhana, pengerjaan mudah, dan tidak memerlukan pemanasan dalam prosesnya, sehingga senyawa yang ditarik tidak terurai (Sogandi *et al.*, 2019). Maserat kemudian dipekat dengan menggunakan alat *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental daun sirih hijau. Hasil rendemen ekstrak dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil Rendemen Ekstrak

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L)	1000 gr	76,78 gr	7,67 %

Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat akhir ekstrak yang digunakan dengan berat awal ekstrak yang digunakan dikalikan 100% (Sani *et al.*, 2014). Hasil rendemen yang tinggi menunjukkan bahwa senyawa-senyawa kimia yang dapat tersari dalam ekstrak juga cukup besar. Menurut (FHI, 2017), rendemen ekstrak yang baik tidak kurang dari 5%. Hasil penelitian menunjukkan

hasil rendemen ekstrak daun sirih hijau sebesar 7,67% dan telah memenuhi kriteria rendemen yang baik.

4.3.3 Uji Bebas Etanol

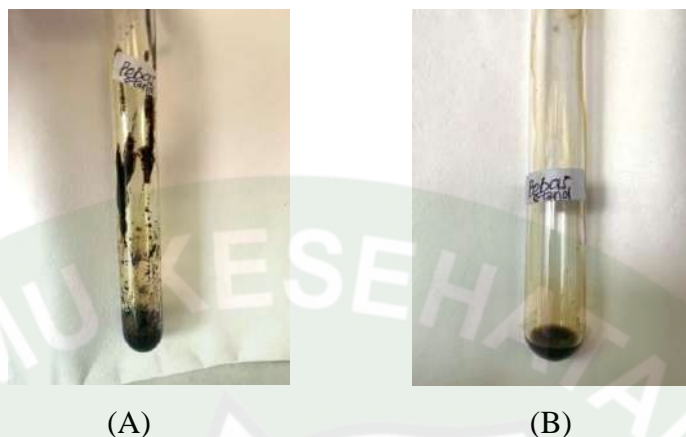
Uji bebas etanol dilakukan untuk mengetahui ekstrak terbebas dari etanol, sehingga didapatkan hasil ekstrak yang murni tanpa ada kontaminasi (Putra *et al.*, 2019). Hasil uji bebas etanol ekstrak sirih hijau dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Sirih Hijau

Sampel	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L)	Ekstrak ditambahkan dengan 2 tetes H ₂ SO ₄ pekat + 1 ml larutan kalium dikromat	+	Bebas etanol

*Keterangan : (+) Tidak ada perubahan (-) Warna hijau kebiruan

Hasil uji bebas etanol pada Tabel 4.3 menunjukkan bahwa ekstrak sirih hijau sudah bebas dari etanol. Pada perlakuan uji bebas etanol menambahkan asam sulfat pekat kedalam ekstrak dengan tujuan membuat kondisi menjadi asam dengan kalium dikromat yang awalnya berwarna jingga, setelah bereaksi larutan yang mengandung etanol akan berubah menjadi warna hijau kebiruan dikarenakan ion dikromat yang berwarna jingga telah tereduksi menjadi ion kromium yang berwarna hijau (Ramadhani *et al.*, 2020). Dari hasil uji yang diperoleh tidak adanya perubahan warna dari jingga menjadi hijau kebiruan, melainkan ekstrak berwarna hitam kecoklatan sehingga dapat dinyatakan bahwa ekstrak daun sirih hijau telah bebas dari etanol. Hasil uji bebas etanol dapat dilihat pada Gambar 4.1



Gambar 4.1 Hasil Uji Bebas Etanol. (A) sebelum (ekstrak+pelarut), (B) sesudah (ekstrak+reagen)

4.4 Skrining Fitokimia

Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Botani STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung untuk mengetahui senyawa atau metabolit sekunder yang terdapat dalam sampel dengan cara menambahkan beberapa bahan kimia sehingga dapat diidentifikasi dengan adanya perubahan warna pada sampel. Menurut Nuralifah *et al.*, (2019), kandungan kimia tanaman sirih hijau adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Pada penelitian ini dilakukan 4 macam skrining yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4.4

Tabel 4.4 hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirih hijau

Sampel	Pereaksi	Perubahan Warna	Hasil
Flavonoid	Etanol 96% + Mg + HCl pekat	Jingga	+
Alkaloid	HCl 1% + reagen <i>dragendorf</i>	Jingga	+
Saponin	.Aquadest panas	Terbentuk busa	+
Tanin	Aquadest + FeCl ₃ 1%	Hijau kebiruan	+

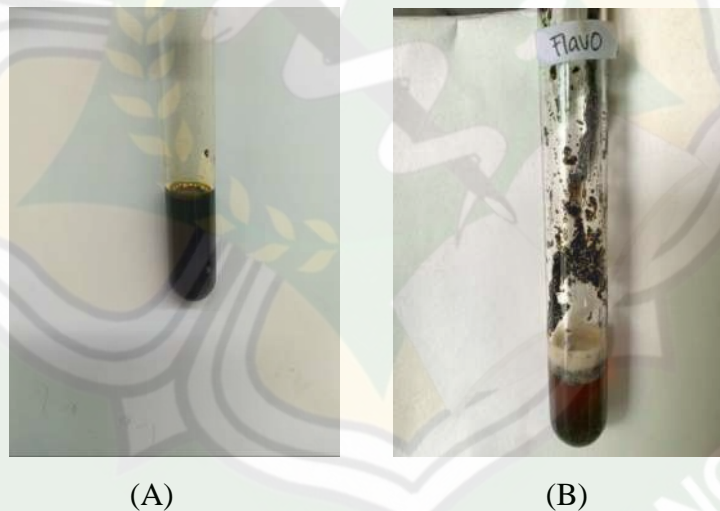
Keterangan : (+) Terdapat senyawa dan (-) tidak terdapat senyawa

Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau positif mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang ditandai dengan terdapatnya senyawa yang menyebabkan perubahan warna dan terbentuknya busa.

4.4.1 Uji Flavonoid

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa flavonoid didalam ekstrak daun sirih hijau (Anasta *et al.*, 2013). Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga, warna jingga pada uji flavonoid disebabkan karena terbentuknya garam flavilium pada saat penambahan Mg dan HCl pekat (Sangi *et al.*, 2008). Penambahan bubuk Mg bertujuan agar membentuk ikatan dengan gugus karbonil pada senyawa flavonoid, sedangkan penambahan HCl bertujuan untuk membentuk garam flavilium yang ditandai dengan perubahan warna menjadi merah jingga (Baud *et al.*, 2014). Hasil uji flavonoid pada ekstrak daun sirih hijau didapatkan hasil positif yang ditandai dengan adanya perubahan warna.

Hasil uji dapat dilihat pada Gambar 4.2

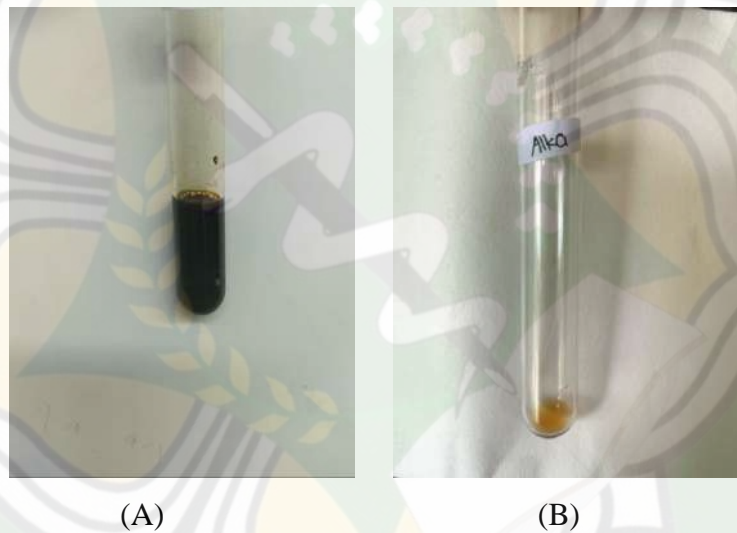


Gambar 4.2 Hasil Uji Flavonoid (A) sebelum (ekstrak + pelarut), (B) sesudah (hasil reaksi)

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu menghambat fungsi membran sel dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Nuralifah *et al.*, 2019).

4.4.2 Uji Alkaloid

Pengujian alkaloid bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa alkaloid pada ekstrak daun sirih hijau dengan menggunakan pereaksi HCl 1% + reagen *Dragendorf* (Sovia, 2006). Preraksi *Dragendorf* mengandung bismut nitrat dan kalium iodida dalam larutan asam asetat glasial (kalium tetraiodobismut(III)) (Nuryanti *et al.*, 2014). Alkaloid yang diuji dengan menggunakan pereaksi *Dragendorff* akan menghasilkan endapan berwarna jingga, penambahan asam klorida bertujuan untuk mengekstrak alkaloid yang bersifat basa dengan menggunakan larutan asam (Baud *et al.*, 2014). Hasil uji alkaloid menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna. Hasil uji dapat dilihat pada Gambar 4.3



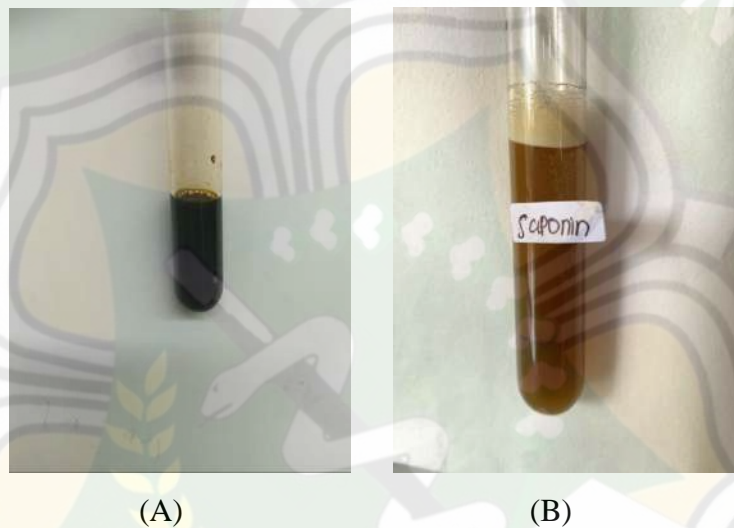
Gambar 4.3. Hasil Uji Alkaloid (A) sebelum (ekstrak+pelarut), (B) sesudah (hasil reaksi)

Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Darsana *et al.*, 2012).

4.4.3 Uji Saponin

Pengujian saponin bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa saponin dalam ekstrak daun sirih hijau (Anasta *et al.*, 2013). Adanya senyawa saponin

ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil, busa terbentuk karena adanya glikosida yang dapat membentuk busa dalam air dan kemudian terhidrolisis menjadi glukosa serta senyawa. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang mudah terdeteksi melalui kemampuannya dalam membentuk busa. Komponen ikatan glikosida yang terdapat didalam saponin menyebabkan senyawa ini cenderung bersifat polar (Harborne, 1987). Hasil uji saponin ekstrak daun sirih hijau menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya busa stabil. Hasil uji saponin dapat dilihat pada Gambar 4.4.



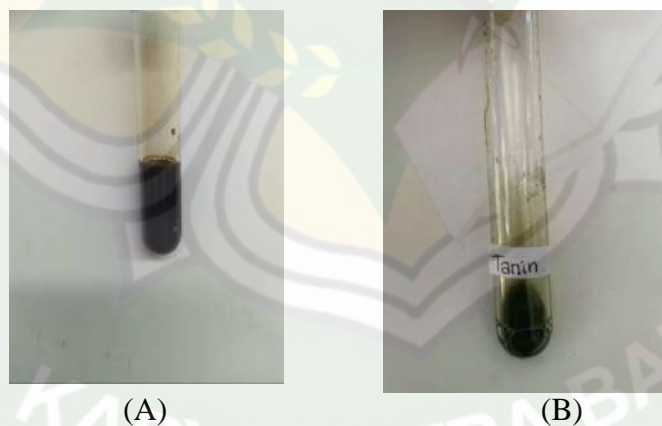
Gambar 4.4 Hasil Uji Saponin (A) sebelum Ekstrak+pelarut (B) sesudah Hasil reaksi

Saponin bekerja sebagai antimikroba karena senyawa saponin dapat melakukan mekanisme penghambatan dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel bakteri dan menimbulkan kematian sel bakteri (Noer and Nurhayati, 2006). Saponin dapat menjadi antibakteri karena zat aktif permukaan mirip detergen, akibatnya saponin akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran, rusaknya membran sel ini sangat mengganggu kelangsungan hidup bakteri (Harborne, 1987).

4.4.4 Uji Tanin

Pengujian tanin bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa tanin didalam ekstrak daun sirih hijau, uji tanin dilakukan dengan mencampurkan 0,5 gram ekstrak dengan etanol 97% kemudian dimasukkan 1 ml larutan sampel kedalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasil uji tanin menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman (Harborne, 2006).

Pada pengujian ini diperoleh hasil positif karena hasil yang didapatkan pada ekstrak daun sirih hijau terbentuk warna hitam kehijauan yang menandakan terbentuknya senyawa kompleks antara tanin dan Fe_3^+ yang memberikan indikasi perubahan warna hijau, merah, ungu, biru, atau hitam yang kua. Uji skrining fitokimia menggunakan FeCl_3 karena dapat menentukan bahwa sampel tersebut mengandung gugus fenol. Adanya gugus fenol ditunjukkan dengan warna hijau kehitaman atau biru tua setelah ditambahkan dengan FeCl_3 , sehingga apabila uji fitokimia dengan FeCl_3 1% memberikan hasil positif dimungkinkan dalam sampel tersebut terdapat senyawa fenol dan dimungkinkan salah satunya adalah tanin karena tanin merupakan senyawa polifenol (Nuryanti *et al.*, 2014). Hasil uji tanin dapat dilihat pada Gambar 4.5



Gambar 4.5 Uji Tanin (A) Sebelum (Ekstrak + Pelarut), (B) sesudah (hasil reaksi)

4.5 Optimasi Basis

Optimasi konsentrasi basis gel dilakukan dengan membuat basis gel tanpa bahan aktif, dengan cara karbopol dengan konsentrasi 0,5% dan 1% dikembangkan dengan aquadest panas selama 24 jam, HPMC 3% dan 5% dikembangkan dengan aquadest panas selama 24 jam, dan CMC-Na 3% dan 4% dikembangkan dengan aquadest panas dikembangkan selama 30 menit, selanjutnya ditambahkan metilparaben dan propilparaben sebagai pengawet yang telah dilarutkan dalam gliserin sebagai humektan dan diaduk ad homogen. Selanjutnya dilakukan evaluasi kestabilan fisik sediaan dengan pengujian viskositas, uji daya sebar, uji pH, uji homogenitas, dan organoleptis (Ardana *et al.*, 2015).



Gambar 4.6 Hasil Optimasi

4.5.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui fisik dari sediaan yang telah jadi dimana pengamatan yang dilakukan secara langsung meliputi bentuk, warna, dan bau dari sediaan facialwash dengan menggunakan panca indera. Hasil pengamatan organoleptis basis gel menunjukkan basis berbentuk gel, berwarna bening, dan tidak berbau.

4.5.2 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas merupakan salah satu syarat sediaan kosmetik, uji homogenitas dilakukan secara visual dengan dioleskan pada sekeping kaca transparan dilihat dengan tidak adanya partikel-partikel yang memisah pada sediaan *facialwash*. Berdasarkan hasil pengamatan sediaan basis menunjukkan hasil yang homogen.

4.5.3 Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan mengoleskan sediaan kedalam kertas pH universal kemudian diamati perubahan warna pada kertas pH dan disesuaikan dengan indikator pH yang digunakan. Hasil penelitian menunjukkan nilai Ph berkisar pada nilai 5-6. hasil data uji dapat dilihat pada lampiran 8.

4.5.4 Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan viskotester VT-04F menggunakan rotor 2, dimana alat pengaduk tersebut merupakan seri nomor pengaduk untuk sediaan yang memiliki kekentalan sedang. Rentang kekentalan yang dapat dibaca yaitu 50-1000 dPas. Hasil penelitian menunjukkan nilai viskositas berkisar pada nilai 70-90 dPas. hasil data uji dapat dilihat pada lampiran 8.

4.5.5 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan dipermukaan kulit, karena dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kecepatan pelepasan zat aktif ditempat pemakaiannya. Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara sediaan sebanyak 0,5 g diletakkan diatas kaca dan ditambah beban 150 g, setelah 1 menit diukur diameter konstan menggunakan penggaris. Hasil penelitian menunjukkan nilai viskositas berkisar pada nilai 4,65-6,33. hasil data uji dapat dilihat pada lampiran 8.

Dari hasil pengujian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa basis gel dengan konsentrasi karbopol 0,5%, HPMC 3%, dan CMC-Na 3% telah memenuhi standar atau persyaratan yang baik untuk viskositas, pH, daya sebar, homogenitas dan organoleptik. Hasil data dapat dilihat pada Lampiran 8.

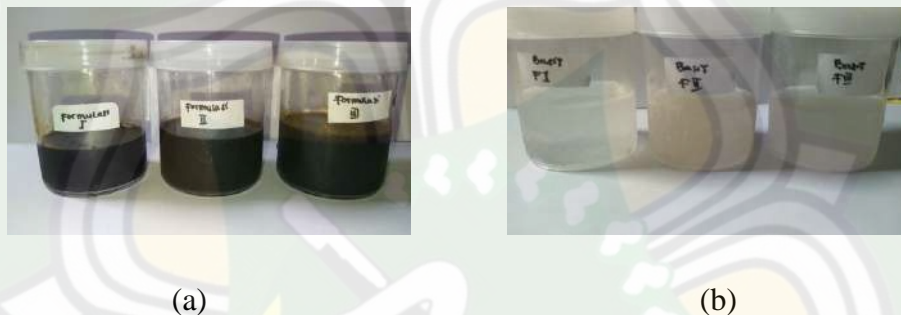
4.6 Uji Stabilitas Sediaan *Facialwash*

Uji stabilitas sediaan ini bertujuan untuk menjamin bahwa setian bahan obat yang didistribusikan tetap memenuhi persyaratan yang ditetapkan meskipun sudah cukup lama dalam penyimpanan. Ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi 2.5% diformulasikan dalam 3 formula *facialwash* gel dengan penambahan karbopol, HPMC, dan CMC-Na sebagai gelling agent dengan konsentrasi berbeda, yaitu karbopol 0,5%, HPMC 3%, CMC-Na 3% sesuai dengan hasil

optimasi basis gel. Evaluasi dilakukan pada formula facialwash ekstrak I, II, III dan basis facialwash tanpa ekstrak I, II, III. Pengujian stabilitas dilakukan pada hari ke- 7, 14, 21, dan 28 yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, dan tingkat busa.

4.5.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui fisik dari sediaan yang telah jadi dimana pengamatan yang dilakukan secara langsung meliputi bentuk, warna, dan bau dari sediaan facialwash dengan menggunakan panca indera.



Gambar 4.7 Uji Organoleptis (a) Formula (b) Basis.

Hasil pengamatan organoleptis formula sediaan facialwash ekstrak daun sirih hijau menunjukkan sediaan yang dibuat berbentuk setengah padat dengan aroma khas daun sirih dan berwarna hijau kecoklatan, sedangkan pada basis sebagai kontrol sediaan memiliki warna yang putih jernih, tidak berbau. Parameter kualitas gel yang baik adalah bentuk sediaan setengah padat, gel berbau khas ekstrak yang digunakan, dan berwarna seperti ekstrak (Depkes RI, 2000).

Berdasarkan hasil pengamatan selama 28 hari dapat disimpulkan bahwa ketiga formula facialwash ekstrak daun sirih hijau telah memenuhi parameter kualitas sediaan facialwash gel yang baik dan stabil berdasarkan bentuk, warna, dan bau. Tabel hasil uji organoleptik dapat dilihat pada Lampiran 11.

4.5.2 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas merupakan salah satu syarat sediaan kosmetik, uji homogenitas dilakukan secara visual dengan dioleskan pada sekeping kaca

transparan dilihat dengan tidak adanya partikel-partikel yang memisah pada sediaan *facialwash*. Hasil uji dapat dilihat pada Gambar 4.7 dan Tabel 4.5.



Gambar 4.8 Hasil Uji Homogenitas

Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas

Sampel	Hari ke			
	7	14	21	28
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Basis I	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Basis II	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Basis III	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

- FI = Karbopol 0,5%
- FII = HPMC 3%
- FIII = CMC-Na 3%
- Basis I = Karbopol 0,5%
- Basis II = HPMC 3%
- Basis III = CMC-Na 3%

Berdasarkan Tabel 4.5 yang diperoleh dari pengamatan selama 28 hari, dapat disimpulkan bahwa sediaan yang dibuat menunjukkan hasil yang homogen dengan tidak adanya butiran atau partikel selama penyimpanan 28 hari.

4.5.3 Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui pH sediaan yang dibuat, salah satu syarat sediaan kosmetik jika diaplikasikan di kulit yaitu pH tidak boleh terlalu asam ataupun basa. Jika terlalu basa bisa menyebabkan kulit menjadi kering dan sensitif, sedangkan jika terlalu asam dapat menyebabkan kulit meradang, dan timbul banyak jerawat (Damanik and Chan, 2018). Pengukuran pH dilakukan dengan mengoleskan sediaan kedalam kertas pH universal kemudian diamati perubahan warna pada kertas ph dan disesuaikan dengan indikator pH yang digunakan. Hasil pengukuran pH dapat dilihat pada Tabel 4.6

Tabel 4.6 Hasil Uji pH

Sampel	Hari ke				rata-rata \pm SD
	7	14	21	28	
FI	6	6	6	6	6 \pm 0
FII	7	7	7	7	7 \pm 0
FIII	6	6	6	6	6 \pm 0
Basis I	6	6	6	6	6 \pm 0
Basis II	7	7	7	7	7 \pm 0
Basis III	6	6	6	6	6 \pm 0

Keterangan :

- FI = Karbopol 0,5%
- FII = HPMC 3%
- FIII = CMC-Na 3%
- Basis I = Karbopol 0,5%
- Basis II = HPMC 3%
- Basis III = CMC-Na 3%

Berdasarkan hasil data pada tabel 4.6 yang diperoleh selama pengamatan 28 hari, diketahui bahwa sediaan yang dibuat memiliki pH yang stabil dalam penyimpanan. Pada FI dan Basis I menunjukkan pH 6, FII dan Basis II menunjukkan pH 7, FIII dan Basis III menunjukkan pH 6. Standart pH sabun pada wajah berada pada rentang 6-8 (DSN, 1995).

4.5.4 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar sediaan dipermukaan kulit, karena dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kecepatan pelepasan zat aktif ditempat pemakaiannya. Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara sediaan sebanyak 0,5 g diletakkan diatas kaca dan

ditambah beban 150 g, setelah 1 menit diukur diameter konstan menggunakan penggaris. Hasil pengukuran daya sebar dapat dilihat pada Tabel 4.7

Tabel 4.7 Hasil Uji Daya Sebar

Sampel	Hari ke				rata-rata \pm SD
	7	14	21	28	
FI	6,70	6,30	6,20	5,80	6,25 \pm 0,36*
FII	6,25	6,12	5,90	5,66	5,92 \pm 0,25*
FIII	6,30	6,00	5,80	5,50	5,90 \pm 0,33*
Basis I	6,00	5,80	5,50	5,37	5,66 \pm 0,28*
Basis II	5,90	5,77	5,60	5,47	5,68 \pm 0,18*
Basis III	5,88	5,70	5,55	5,30	5,60 \pm 0,24*

Keterangan :

FI = Karbopol 0,5%

FII = HPMC 3%

FIII = CMC-Na 3%

Basis I = Karbopol 0,5%

Basis II = HPMC 3%

Basis III = CMC-Na 3%

* Sig (<0,05) yang berarti formula dan basis memiliki perbedaan signifikan karena penambahan ekstrak pada sediaan.

Berdasarkan hasil data pada Tabel 4.7 yang diperoleh selama pengujian 28 hari, semua formula dan Basis memiliki daya sebar diatas 5cm yang dapat menunjukkan bahwa sediaan tersebut memenuhi syarat uji daya sebar yang baik, daya sebar yang baik berada pada rentang 5-7 cm. Semakin tinggi daya sebar, maka sediaan akan semakin mudah dioleskan dan lebih mudah merata pada kulit (Herawati *et al.*, 2020). Hasil penelitian menunjukkan dengan variasi *gelling agen* dan konsentrasi berbeda memiliki tingkat daya sebar yang berbeda juga, dikarenakan semakin banyak konsentrasi maka daya sebar semakin menurun.

Hasil pengamatan daya sebar dilakukan uji statistik untuk mengetahui apakah variasi *gelling agent* berpengaruh terhadap stabilitas daya sebar sediaan. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai sig 0,00 sehingga data dapat dikatakan tidak terdistribusi normal karena nilai sig (>0,05). Selanjutnya uji homogenitas menggunakan *Test Homogeneity of Variance Levene* untuk mengetahui populasi data yang diuji mempunyai varian yang homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai sig 0,223 sehingga data dapat

dikatakan homogen karena nilai sig ($>0,05$). Data selanjutnya dilakukan uji statistik dengan metode One Way Anova didapatkan nilai sig 0,00 ($<0,05$) maka dapat dikatakan adanya pengaruh terhadap variasi *gelling agent* terhadap kestabilan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau.

Uji dilanjutkan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Mann-Whitney* bertujuan untuk mengetahui signifikansi hipotesis antar 2 sampel (Sriwidadi, 2011). Hasil uji menunjukkan bahwa F1 dengan F2 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.827 ($>0,05$), pada F1 dengan F3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.376, pada F2 dengan F3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.376, sedangkan pada basis 1 dengan basis 2 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.513, pada basis 1 dengan basis 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.184, pada basis 2 dan basis 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.050. Hasil Analisa statistik dapat dilihat pada lampiran 13.

4.5.5 Uji Viskositas

Viskositas merupakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, semakin tinggi viskositas maka semakin tinggi tahanannya. Viskositas sediaan tidak boleh terlalu tinggi dan tidak boleh terlalu rendah. Viskositas bertanggung jawab terhadap sifat fisik suatu sediaan karena berpengaruh terhadap kemampuan sebar sediaan. Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan viskotester VT-04F menggunakan rotor 2, dimana alat pengaduk tersebut merupakan seri nomor pengaduk untuk sediaan yang memiliki kekentalan sedang. Rentang kekentalan yang dapat dibaca yaitu 50-1000 dPas. Hasil pengukuran viskositas dapat dilihat pada Tabel 4.8

Tabel 4.8 Hasil Uji Viskositas

sampel	rerata (dPas) hari ke				rata-rata ± SD
	7	14	21	28	
F I	66,66	76,66	80,00	80,00	75,83 ± 6,31*
F II	70,00	83,33	83,33	83,33	79,99 ± 6,66*
F III	76,66	83,33	83,33	83,33	81,10 ± 3,85*
BASIS I	70,00	76,66	76,66	83,33	76,66 ± 5,44
BASIS II	73,33	86,66	83,33	83,33	81,66 ± 5,77
BASIS III	76,66	86,66	83,33	83,33	82,49 ± 4,19

Keterangan :

FI = Karbopol 0,5%

FII = HPMC 3%

FIII = CMC-Na 3%

Basis I = Karbopol 0,5%

Basis II = HPMC 3%

Basis III = CMC-Na 3%

* Sig (<0,05) yang berarti formula dan basis memiliki perbedaan signifikan karena penambahan ekstrak pada sediaan

Berdasarkan pada tabel 4.8 yang diperoleh selama pengujian 28 hari, masing-masing formula dan basis menunjukkan adanya perubahan viskositas. Pada semua formula dan basis kontrol untuk setiap harinya mengalami kenaikan nilai viskositas yaitu 66,66-83,33 dPas. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan nilai viskositas semua formula dan basis kontrol telah memenuhi persyaratan yang baik. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* maka semakin tinggi nilai viskositas sediaan. Hasil pengujian viskositas pada penelitian ini memiliki rentang nilai terendah 66,66 dPas dan viskositas tertinggi sebesar 83,33 dPas, yang berarti telah memenuhi syarat uji viskositas sediaan *facialwash*.

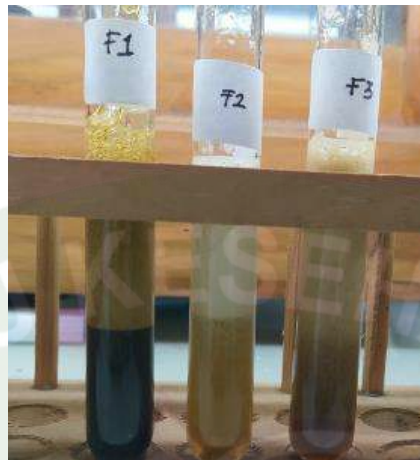
Hasil pengamatan uji statistik untuk mengetahui apakah variasi *gelling agent* berpengaruh terhadap stabilitas viskositas sediaan *facialwash*. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai sig 0,00 sehingga data dapat dikatakan tidak terdistribusi normal karena nilai sig (>0,05). Selanjutnya uji homogenitas menggunakan *Test Homogeneity of Variance Levene* untuk

mengetahui populasi data yang diuji mempunyai varian yang homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai sig 0,056 sehingga data dapat dikatakan homogen karena nilai sig ($>0,05$). Data selanjutnya dilakukan uji statistik dengan metode One Way Anova didapatkan nilai sig 0,01 ($<0,05$) maka dapat dikatakan adanya pengaruh terhadap variasi *gelling agent* terhadap kestabilan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau.

Uji dilanjutkan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Mann-Whitney* bertujuan untuk mengetahui signifikansi hipotesis antar 2 sampel (Sriwidadi, 2011). Hasil uji menunjukkan bahwa F1 dengan F2 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.317 (>0.05), pada F1 dengan F3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.317 (>0.05), pada F2 dengan F3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 1.000 (>0.05), sedangkan pada basis 1 dengan basis 2 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 1.000 (>0.05), pada basis 1 dengan basis 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 1.000 (>0.05), pada basis 2 dan basis 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 1.000 (>0.05). Hasil Analisa statistik dapat dilihat pada lampiran 13.

4.5.6 Uji Tinggi Busa

Uji tinggi busa dilakukan dengan cara sediaan diambil 1 g ditambahkan 9 ml aquadest kemudian dikocok selama 1 menit, tinggi busa yang diperoleh diukur dengan penggaris (tinggi awal) (Ichsani, 2016). Kemudian setelah 10 menit diamati tinggi busa dan diukur dengan penggaris (tinggi akhir). Hasil uji tinggi busa dapat dilihat pada Lampiran 11.



Gambar 4.9 Hasil uji busa

Busa merupakan dispersi gas dalam cairan yang distabilkan oleh suatu zat pembusa. Struktur yang relatif stabil dan terdiri atas kantong-kantong udara yang terbungkus oleh lapisan tipis (Ayu, 2010). Pemeriksaan tinggi busa merupakan salah satu cara untuk mengetahui apakah suatu detergen atau surfaktan dapat menghasilkan sediaan yang memiliki kemampuan dalam menimbulkan busa, tidak ada syarat tinggi busa minimum atau maksimum untuk sediaan sabun atau *facialwash*, pembusaan sabun dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu adanya bahan aktif sabun atau surfaktan, penstabil busa, dan bahan penyusun sabun lainnya (Melian, 2018).

Hasil penelitian tinggi busa selama 28 hari pada sediaan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau menunjukkan adanya pembentukan busa yang stabil setelah pendiaman 10 menit dan tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Pembentukan dan kestabilan busa ditentukan dari jumlah surfaktan yang digunakan.

Hasil pengamatan tinggi busa dilakukan uji statistik untuk mengetahui apakah variasi gelling agent berpengaruh terhadap stabilitas tingkat busa pada sediaan. . Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai sig 0,00 sehingga data dapat dikatakan tidak terdistribusi normal karena nilai sig ($>0,05$). Selanjutnya uji homogenitas menggunakan *Test Homogeneity of Variance Levene* untuk mengetahui populasi data yang diuji mempunyai varian yang homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai sig 0,231 sehingga data dapat

dikatakan homogen karena nilai sig ($>0,05$). Data selanjutnya dilakukan uji statistik dengan metode One Way Anova didapatkan nilai sig 0,00 ($<0,05$) maka dapat dikatakan adanya pengaruh terhadap variasi *gelling agent* terhadap kestabilan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau.

Uji dilanjutkan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Pada uji *Mann-Whitney* bertujuan untuk mengetahui signifikansi hipotesis antar 2 sampel (Sriwidadi, 2011). Hasil uji menunjukkan bahwa F1 dengan F2 menunjukkan adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.043 (<0.05), pada F1 dengan F3 menunjukkan adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.046 (<0.05), pada F2 dengan F3 menunjukkan adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.046 (<0.05), sedangkan pada basis 1 dengan basis 2 menunjukkan adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.046 (<0.05), pada basis 1 dengan basis 3 menunjukkan adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.046 (<0.05), pada basis 2 dan basis 3 menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna, hal ini dibuktikan dengan nilai *p-value* signifikansi 0.099 (>0.05). Hasil Analisa statistik dapat dilihat pada lampiran 13.

4.7 Uji Hedonik

Uji hedonik dilakukan dengan cara Uji kesukaan terhadap formula I, formula II, dan formula III dilakukan terhadap 20 orang probandus, masing-masing probandus diminta untuk menilai kesukaan terhadap sediaan gel *facial wash* ekstrak daun sirih hijau kedalam 4 kategori yaitu sangat suka, suka, netral dan tidak suka yang meliputi bau, warna dan tekstur sediaan. Hasil uji hedonik dapat dilihat pada Tabel 4.10

Tabel 4.9 Hasil Uji Hedonik

Skala hedonik	Sangat suka	Suka	Netral	Tidak suka
Aroma	2	13	3	2
Warna	-	2	4	14
Tekstur	4	16	-	-

Dari hasil penelitian pada Tabel 4.10 menunjukkan hasil bahwa dari nilai terbanyak, terdapat 13 probandus suka terhadap aroma sediaan yang khas dengan sirih, 16 probandus suka terhadap tekstur sediaan *facialwash* gel ekstrak daun sirih hijau, tetapi terdapat 14 probandus tidak suka dengan warna dari sediaan. Hal tersebut terjadi dikarenakan warna sediaan yang terlalu gelap sehingga banyak probandus yang tidak menyukainya.

4.8 Uji Iritasi Sediaan *Facialwash*

Pengujian iritasi dilakukan pada 7 ekor tikus jantan putih galur Wistar dengan bobot 150-300 gram. Jumlah 7 ekor tikus berdasarkan jumlah sampel uji yang digunakan, sampel uji terdiri dari FI, FII, FIII, Basis I, Basis II, Basis III, dan *facialwash* Himalaya sebagai kontrol +. Pengolesan sampel uji dilakukan pada kulit tikus secara tertutup menggunakan perban yang bertujuan untuk menjamin dan membantu absorpsi dari bahaya yang diuji serta menghindari dari pengaruh lingkungan (Trihapsoro, 2003).

Pengamatan efek iritasi dilakukan pada 0 jam sebelum bahan uji dioleskan dan 24, 48, 72 jam setelah pengolesan sampel. Reaksi iritasi kulit positif ditandai dengan adanya reaksi kemerahan dan edema pada daerah kulit yang diberi perlakuan (Irsan *et al.*, 2013). Hasil uji iritasi dapat dilihat pada Gambar 4.10



(a)

(b)



(c)

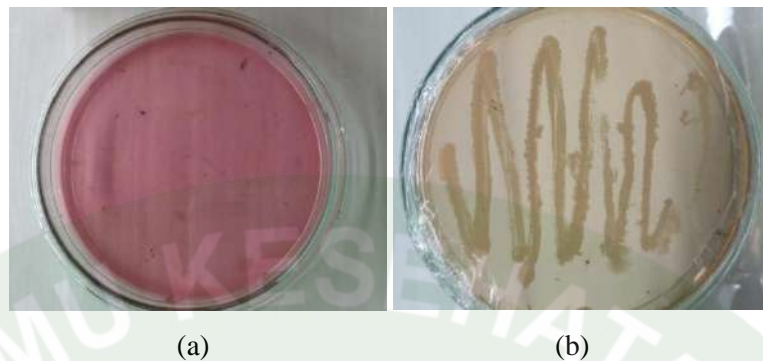
Gambar 4.10 Hasil Uji Iritasi (a) sebelum (b) pengolesan sampel (c) sesudah

Hasil pengamatan uji iritasi pada hewan coba menunjukkan hasil tidak adanya reaksi kemerahan dan edema pada daerah kulit yang diberi perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

4.9 Uji Efektivitas Antibakteri

4.9.1 Identifikasi Media MSA

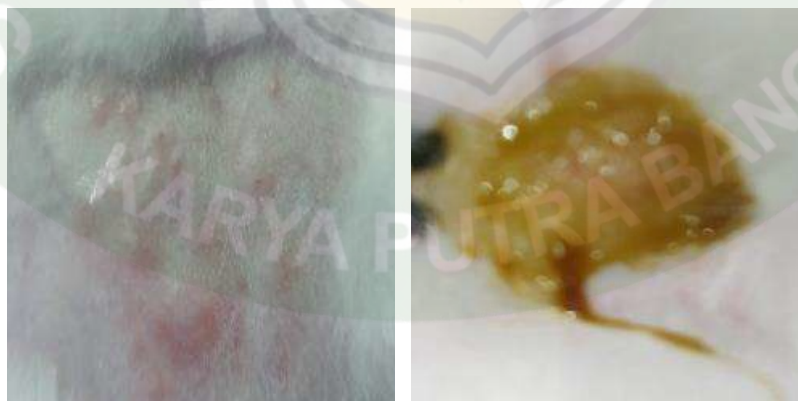
Identifikasi bakteri *Propionibacterium acnes* positif tumbuh pada media MSA, media dan koloni berwarna kuning karena terjadi fermentasi manitol menjadi asam. Media ini mengandung garam (NaCl) dalam konsentrasi tinggi yakni 7,5%-10% sehingga hanya dapat ditumbuhi oleh bakteri yang dapat mentoleransi kadar garam tinggi dan menjadikannya selektif untuk bakteri gram positif (Safitri and Novel, 2010). Hasil uji media MSA pada penelitian ini menunjukkan hasil positif bakteri *Propionibacterium acnes* dengan adanya perubahan warna pada media MSA. Hasil pengujian MSA dapat dilihat pada Gambar 4.11



Gambar 4.11 Hasil Identifikasi MSA. (a) sebelum (b) sesudah.

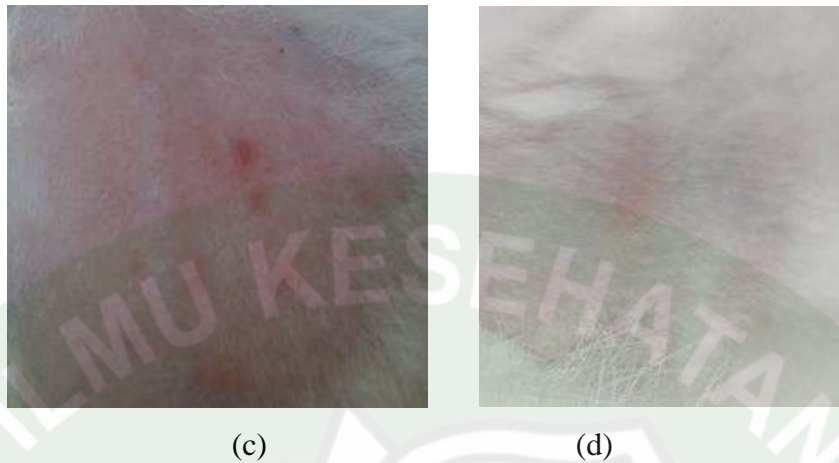
4.9.2 Uji Efektivitas Antibakteri Facialwash Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) Terhadap *Propionibacterium acnes*.

Pengujian *in vivo* dilakukan dengan hewan kelinci jenis New Zealand dengan pertimbangan memiliki permukaan yang cukup luas dan warna kulitnya memudahkan untuk mengamati terbentuknya jerawat. Jumlah dan jenis hewan yang digunakan telah mempertimbangkan etika hewan yang harus memenuhi prinsip 3R yaitu *Replacement*, *Reduction* dan *Refinement* (Sa'diah *et al.*, 2013). Efektivitas ekstrak daun sirih hijau yang telah diformulasikan dalam bentuk sediaan facialwash menunjukkan bahwa basis gel yang digunakan mampu membawa ekstrak untuk menembus membrane epidermis kulit, sehingga dapat mencapai tempat tumbuhnya bakteri yaitu dikelenjar sebaceus. Hasil uji *in vivo* pada kulit punggung kelinci dapat dilihat pada Gambar 4.12



(a)

(b)



Gambar 4.12 Perlakuan kulit punggung kelinci (a) sebelum perlakuan (b) perlakuan (c) hari ke-7 (d) kondisi hari ke 15

Hasil pemberian perlakuan dari Formula I, formula II, formula III, basis I, basis II, basis III selama 15 hari dimulai dari hari ketiga setelah diinduksi menunjukkan perbedaan dalam waktu penyembuhan jerawat seluruh formula hanya selisih 1 hari. Pada formula III dengan waktu penyembuhan pada hari ke-9, formula I dan formula II pada hari ke 10, basis I pada hari ke-11, basis II pada hari ke-12, basis III pada hari ke-12. Facialwash himalaya sebagai kontrol (+) memberikan waktu penyembuhan paling cepat yaitu pada hari ke-7. Perlakuan netral adalah waktu penyembuhan terlama yaitu pada hari ke-15. Hasil data skoring jerawat pada punggung kelinci menunjukkan bahwa jerawat yang tumbuh pada punggung kelinci berada pada grade sedang. Hasil data skoring dapat dilihat pada Lampiran 12. Waktu dan proses penyembuhan jerawat pada punggung kelinci dapat dilihat pada Tabel 4.11

Tabel 4.10 waktu dan proses penyembuhan jerawat pada punggung kelinci.

Pemberian Perlakuan	Waktu Penyembuhan	Proses Penyembuhan
Netral (Normal)	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 9	inflamasi hilang dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 15	inflamasi dan kemerahan hilang
Basis I	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 9	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 11	inflamasi dan kemerahan hilang
Basis II	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 9	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 12	inflamasi dan kemerahan hilang
Basis III	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 9	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 12	inflamasi dan kemerahan hilang
K (+) Himalaya	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 4	inflasi dan kemerahan mulai berkurang
	Hari ke- 5	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan hilang
FI	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 9	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 10	inflamasi dan kemerahan hilang
FII	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 9	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 10	inflamasi dan kemerahan hilang
FIII	Hari ke- 3	Terbentuknya papul dan nodul
	Hari ke- 5	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke- 7	inflamasi hilang dan kemerahan terlihat
	Hari ke- 9	inflamasi dan kemerahan hilang

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang efektivitas dan formulasi sediaan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L) terhadap variasi *gelling agent* secara *In Vivo*. Maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Variasi *gelling agent* dengan konsentrasi karbopol 0,5%, HPMC 3%, CMC-Na 3% berpengaruh terhadap stabilitas sediaan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau dimana semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* menghasilkan nilai daya sebar yang menurun dan viskositas yang meningkat.
2. Pada pengujian efektivitas sediaan *facialwash* secara *In Vivo* menggunakan tikus dan kelinci dengan konsentrasi karbopol 0,5%, HPMC 3%, CMC-Na 3% tidak menimbulkan reaksi kemerahan atau iritasi pada kulit tikus, sedangkan pengujian efektivitas antibakteri sediaan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau mampu memberikan efek penyembuhan jerawat pada punggung kelinci.
3. Pada uji hedonik terhadap sediaan *facialwash* ekstrak daun sirih hijau yang dilakukan kepada 20 probandus, terdapat 13 probandus suka terhadap aroma sediaan yang khas dengan sirih, 16 probandus suka terhadap tekstur sediaan *facialwash* gel ekstrak daun sirih hijau, dan 14 terdapat 14 probandus tidak suka terhadap warna dari sediaan. Dari hasil uji yang diperoleh dapat dikatakan bahwa sediaan *facialwash* gel ekstrak daun sirih hijau belum memiliki nilai ketertarikan karena warna sediaan terlalu gelap.

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang formulasi sediaan facialwash ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* secara *In Vivo*. Maka peneliti dapat menyarankan untuk diadakan penelitian lebih lanjut tentang :

1. Perlu dilakukan design expert untuk mengetahui formula yang optimal.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengembangan warna sediaan agar lebih menarik secara estetika.
3. Perlu dilakukannya tes residu etanol untuk memastikan bahwa ekstrak benar-benar bebas dari kandungan etanol.
4. Perlu dilakukannya skrining fitokimia menggunakan metode *Spektrofotometri uv-vis* untuk memastikan senyawa yang terkandung benar-benar ada.

DAFTAR PUSTAKA

- [DSN], 1995. *standar nasional indonesia SNI 04085-1996*, DSN, jakarta.
- Abd.Malik, F. and Waris, R., 2014. Flavonoid Total Ekstrak Metanolik Herba. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(1), pp.1–5.
- Anasta, p. y, Mohammad, B. and Indra, L., 2013. skrining fitokimia metabolit sekunder pada daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) untuk uji in vitro daya hambat pertumbuhan *Aeromonas hydrophyla*. *E journal*.
- Annisa, S.H., 2018. Formulasi dan Uji Stabilitas Face Wash Gel Ekstrak Etanol Daun Kersen. Available at: <http://librepo.stikesnas.ac.id/id/eprint/94>.
- Ardana, M., Aeyni, V. and Ibrahim, A., 2015. Formulasi dan optimasi basis gel hpmc (. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), pp.101–108.
- Arita, S., Agustina, T.E., Patrica, D. and Rahmawati, L., 2009. Pemanfaatan Gliserin Sebagai Produk Samping Dari Biodiesel Menjadi Sabun Transparan. *Jurnal Teknik Kimia*, 16(4), pp.50–53.
- Ayu, dewi fortuna, 2010. evaluasi mutu sabun padat dari minyak goreng bekas makanan jajanan dikecamatan tampan kota pekanbaru dengan penambahan natrium hidroksida dan lama waktu penyabunan. *prosiding SEMNAS 2010*.
- Baud, G.S., Sangi, M.S. and Koleangan, H.S.J., 2014. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Batang Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Ilmiah Sains*, 14(2), p.106. Available at: (Harborne, 1987).
- BPOM, 2019. *peraturan BPOM nomor 32 tahun 2019 persyaratan keamanan dan mutu obat tradisional*, badan pengawas obat dan makanan.
- Bustanussalam, B., Apriasi, D., Suhardi, E. and Jaenudin, D., 2015. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), pp.58–64.
- Damanik, e. r and Chan, A., 2018. formulasi sediaan krim masker dari sari buah jambu biji merah. *jurnal dunia farmasi*, 2(3), pp.114–120.
- Darsana, I., Besung, I. and Mahatmi, H., 2012. potensi daun binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenor) Steenis) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia Coli* secara In Vitro. *indonesian medicus veterinus*.
- Depkes RI, 2008. *farmakope herbal indonesia* 1st ed., departemen kesehatan republik indonesia, jakarta.

Depkes RI, 2000. *parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, direktorat jendral pengawas obat dan makanan, jakarta.

Depkes RI, 1994. *persyaratan obat tradisional.*, keputusan menteri kesehatan republik indonesia nomor : 661-MENKES. SK/VII-1994, jakarta.

Dianah, mukhlis syiatud, 2020. *uji dehidonik dan mutu hedonik es krim susu sapi dengan penambahan pasta ubi jalar (Ipomoea batatas L).* universitas islam negeri sultan syarif kasim riau.

Djuanda, A., 2010. *ilmu penyakit kulit dan kelamin* 6th ed., badan penerbit FK UI, jakarta.

Draelos, Z.D., 2010. The biofilm: Skin health and beauty in a contaminated world. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 9(3), pp.167–168.

Faizah, U.N., Ayun, Q. and Malis, E., 2019. Pemanfaatan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Constaricensis*) Yang Kaya Antioksidan Untuk Pembuatan Facial Wash. *Journal of Artificial Intelligence and Capsule Networks*, 01(01), pp.45–57.

Gunarti, N.S., 2018. PEMANFAATAN EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guazava*) SEBAGAI GEL FACIAL WASH ANTIJERAWAT. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), pp.199–205.

HAFIZAH, 2019. Formulasi Sediaan Pasta Gigi Bubuk Siwak (*Salvadora persica*) dengan Carbopol 940 sebagai Gelling Agent dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus Mutans*. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp.1689–1699.

Harborne, j. b, 2006. *metode fitokimia : penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, ITB, Bandung.

Harborne, J.B., 1987. metode fitokimia. In: *metode kimia*. ITB, Bandung.

Harris, M. valdi, Darmanto, Y. sastro and Riyadi, putut har, 2016. pengaruh kolagen ikan air tawar yang berbeda terhadap karakteristik fisik dan kimia sabun mandi padat. *jurnal peng. & biotek hasil penelitian*, 5(2), pp.2442–4145.

Herawati, D.R., Riyanta, A.B. and Febriyanti, R., 2020. GEL FACIAL WASH DARI EKSTRAK LOBAK (*Raphanus sativus L*) DAN BENGKUANG (*Pachyrizus erosus*). *ejournal polteknik harapan bersama tegal*, pp.1–9.

Herawati et al., 2012. cara produksi simplisia yang baik. In: *cara produksi simplisia yang baik*. institut pertanian Bogor, pp. 11–13.

Ichsani, N.N., 2016. *formulasi sediaan sabun wajah minyak atisiri kemangi (Ocimum basilicum L) dengan kombinasi sodium lauril sulfat dan gliserin serta uji antibakteri terhadap Staphylococcus epidermidis.*

imam ghozali, 2011. *aplikasi analisis multivariate dengan progam SPSS*, badan penerbit Universitas Diponegoro, semarang.

Irsan, m. a, Manggau, E., Pakki and Usmar, 2013. uji iritasi krim antioksidan ekstrak biji lengkung (*Euphoria longana Stend*) pada kulit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *majalah farmasi dan farmakologi*, 17(2), pp.55–60.

Jawetz, Melnick and A, 2014. *mikrobiologi kedokteran*, EGC jakarta.

Kalangi, Sonny J R, 2013, *Jurnal Biomedik (JBM)*, Volume 5, Nomor 3, Suplemen, November 2013, hlm. S12-20 lapis. , pp.12–20.

Kartika and Bambang, 2001. *pedoman uji inderawi bahan pangan*, yogyakarta.

Kemenkes RI, 2017. *Farmakope Herbal Indonesia edisi 2.*, Kemenkes RI, jakarta.

Khan, jahir alam and Kumar, N., 2011. evaluation of antibacterial properties of extracts of piper betle L. *journal of pharmaceutical and biomedical sciences*, 11(11), pp.1–3.

Kusuma, T.M., Azalea, M., Dianita, P.S. and Syifa, N., 2018. The effect of the variations in type and concentration of gelling agent to the physical properties of hydrocortisone. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, IV(1), pp.44–49.

Latifah, Q.A., 2008. *uji efektifitas ekstrak kasar senyawa antibakteri pada buah belimbing wuluh (Averrhoa blimbi L) dengan variasi pelarut.* i Universitas Islam Negeri (UIN) malang.

Melian, E., 2018. Formulasi Kaolin Facial Wash Dengan Variasi Konsentrasi Sodium Laurileter Sulfat (Sles) Dan Uji Daya Bersihnya Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium Acnes*) (Skripsi). *Uin Syarif Hidayatullah Jakarta Formulasi*, p.h: 15. Available at: <http://kemahasiswaan.uinjkt.ac.id/pbak-2017/denah-kampus/>.

Mukhtarini, 2011. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal of Pharmacy*, VII(2), p.361.

Muzdalifah, N. and Adi, K., 2016. Identifikasi Jenis Jerawat Dengan Wavelet Haar Dan Jaringan Syaraf Tiruan Propagasi Balik. *Youngster Physics Journal*, 5(4), pp.171–178.

Nisa, U., 2021. *formulasi dan evaluasi sediaan facial wash ekstrak etanol daun sirih hijau (Piper betle L) sebagai anti acne*. universitas muslim nusantara al-washliyah.

Noer, i. s and Nurhayati, L., 2006. bioaktivitas ulva reticulata forsskal. asal gili kondo lombok timur terhadap bakteri. *jurnal biotika*, 5(1), pp.45–60.

Nuralifah, N., Armadany, F.I., Parawansah, P. and Pratiwi, A., 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (Piper betle L.) dengan Basis Vanishing Cream Terhadap Propionibacterium acne. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4(2).

Nuryanti, S., Ergina and Sari, indrarini dwi puspita, 2014. *uji kualitatif senyawa metabolit sekunde pada daun palado (Agave angustifolia) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol*. universitas tadulako, Palu.

Putra, A.Y., Supriyadi and Santoso, U., 2019. skrining fitokimia ekstrak etil asetat daun simpor (Dillenia suffruticosa). *jurnal teknologi dan industri pangan*, (4(1)), pp.36–40.

Putri, Z.F., 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle L.) terhadap Multiresisten. *Universitas Muhammadiyah Surakarta*, 4(9), p.30. Available at: <http://eprints.ums.ac.id/10092/>.

Ramadhani, m. a, Hati, a. k, Lukitasari, n. f and Jusman, a. h, 2020. skrining fitokimia dan penetapan kadar flavonoid total serta fenolik total ekstrak daun insulin (tithonia diversifolia) dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. *indonesian journal of pharmacy and natural product*, 03(01).

Ramdani, R. and Sibero, hendra tarigan, 2015. treatment for acne vulgaris. *j majority*, 4(2), p.87.

Ratnani, R.. et al., 2017. standarisasi spesifik dan non spesifik ekstraksi hidrotropi andrographolid dari sambiloto (andrographis paniculata). *jurnal ilmu farmasi dan farmasi klinik*, pp.147–155.

Riawenni, S., 2017. *Aktivitas Antibakteri Krim Antijerawat yang Mengandung Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L .) Terhadap Propionibacterium Acne*,

Rohmawati, N., 2008. EFEK PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DALAM SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN LIDAH BUAYA (Aloe vera L .) PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI NEW ZEALAND NINA ROHMAWATI K 100040151 FAKULTAS FARMASI. *Fakultas Farmasi*, pp.1–20.

Rowe, raymond c, Sheskey, paul J. and Owen, sian c, 2006. Handbook of Pharmaceutical Excipients. In: *handbook*.

Sa'diah, S., Kosim Darusman, L., Triwahyuni, W. and Batubara, I., 2013. Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(2), pp.175–181.

Safitri, R. and Novel, s. s, 2010. medium analisis mikroorganisme. In: H, P. and H, P., (eds.) cv.trans info media, jakarta timur.

Sangi, M., Runtuwene, M. r. ., Simbala, h. e. i and Makang, V. m. ., 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *chemistry progress*, 1, pp.47–53.

Sani, r. n, Fithria, C., Ria, D.. and Jaya, M., 2014. analisis rendemen dan skrining fitokimia ekstrak etanol mikroalga laut *Tetraselmis chuii*. *jurnal pangan dan agroindustri*, 2(2), pp.121–126.

Saraswati, F.N.U.R., 2015. *uji aktivitas Antibakteri ekstrak etanol 96% limbah kulit pisang kepok kuning (musa balbisiana) terhadap bakteri penyebab jerawat (staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus, propionibacterium acne)*. UIN syarif Hidayatullah.

Sarjani, T.M., Pandia, E.S. and Wulandari, D., 2017. FAMILI Piperaceae DI KOTA LANGSA. *IPA dan pembelajaran IPA*, 1(2), pp.182–191.

Selawa et al., 2013. kandungan flavonoid dan kapasitas antioksidan total ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.). *pharmacon*, 2(1).

Silvana, D., 2015. *faktor faktor yang mempengaruhi terjadinya skar acne*.

Siregar, novita D.C., 2021. *Pengaruh Perbedaan Jenis Gelling Agent Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Gel Pencuci Muka*. universitas sumatera utara.

Sogandi, G., Darma, W. and Jannah, R., 2019. potensi senyawa antibakteri dari ekstrak akar manis (*glycyrrhiza glabra* L) terhadap *bacillus cereus*. *jurnal kimia sains dan aplikasi*, 22(4), pp.105–111.

Sovia, L., 2006. *senyawa flavonoida, fenilpropanoida, dan alkaloida*. universitas sumatera utara: medan.

Sriwidadi, T., 2011. penggunaan uji mann-whitney pada analisis pengaruh pelatihan wiraniaga dalam penjualan produk baru. *binus business review*, 2(2), pp.751–762.

Sugiyono, 2010. prof. dr. sugiyono, metode penelitian kuantitatif kualitatif dan r&d. intro (PDFDrive).pdf. In: Prof, D.S., (ed.) *handbook*. alfabeta, Bandung, p. 143.

TELAUMBANUA, E.A., 2013. FORMULASI KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN MINDI (*Melia azedarach* L.) DAN UJI DAYA HAMBAT TERHADAP CANDIDA ALBICANS. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 01(01), pp.1689–1699.

Trihapsoro, I., 2003. *dermatitis kontak alergi pada pasien rawat jalan di RSUP haji adam malik medan*. universitas sumatra utara.

Utami, M., Widiawati, Y. and Hidayah, H.A., 2013. Keragaman dan Pemanfaatan Simplisia Nabati Yang Diperdagangkan Di Purwokerto. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 30(1), pp.15–24.

Wahyuningtyas, R.S., Tursina, T. and Sastypratiwi, H., 2015. Sistem Pakar Penentuan Jenis Kulit Wajah Wanita Menggunakan Metode Naïve Bayes. *JUSTIN (Jurnal Sistem dan Teknologi Informasi)*, 4(1), pp.27–32. Available at: <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/justin/article/view/12140>.

Wasitmadja, S.M., 2011. dasar-dasar peremajaan kulit. In: *dasar-dasar peremajaan kulit*. FKUI, jakarta, pp. 10–22.

WICAKSONO, M.R., 2019. FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN GEL SEMPROT KOMBINASI EKSTRAK DAUN MANGKOKAN (*Polyscias scutellaria*) DAN DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus* Linn.) DENGAN KARBOPOL DAN HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA (HPMC) SEBAGAI GELLING AGENT. *tesis*, 8(5), p.55.

Wulandari, S.A., Prasetyanto, W.A. and Kurniatie, M.D., 2019. Classification of Normal , Oily and Dry Skin Types Using a 4- Connectivity and 8-Connectivity Region Properties Based on Average Characteristics of Bound. *Jurnal Transformatika*, 17(01), pp.78–87.

Yuniarsih, N., Akbar, F., Lenterani, I. and Farhamzah, 2020. FORMULASI DAN EVALUASI SIFAT FISIK FACIAL WASH GEL EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) DENGAN GELLING AGENT CARBOPOL. *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), pp.57–67.

Zaenglein, A., Graber, E. and Thiboutot, D., 2012. *acne vulgaris and acneiform eruptions* 8th ed., new york.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Daun Sirih Hijau



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU

Jl. Lahor 87 Kota Batu
Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan
Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang
Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id



Nomor : 074/ 236/ 102.20-A/ 2022
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Sirih Hijau

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : Apt. DARA PRANIDYA TILARSO, M.Farm
NIM : 18.89.01.15
Fakultas : FARMASI, STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

1. Perihal determinasi tanaman sirih hijau
 - Kingdom : Plantae
 - Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
 - Kelas : Dicotyledonae
 - Bangsa : Piperales
 - Suku : Piperaceae
 - Marga : Piper
 - Jenis : *Piper betle* L.
 - Nama Umum : Sirih hijau.
 - Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61b-62b-63a-64a:Piperaceae-1a:*P. betle*.
2. Morfologi : Habitus: Perdu, merambat. Batang: Berkayu, bulat, berbuku-buku, beralur, hijau. Daun: Tunggal, bulat panjang, pangkal bentuk jantung, ujung meruncing, tepi rata, panjang 5-8 cm, lebar 2-5 cm, bertangkai, permukaan halus, pertulangan menyirip, hijau, hijau tua. Bunga: Majemuk, bentuk bulir, daun pelindung +1 mm, bentuk bulat panjang, bulir jantan panjang 1,5-3 cm, benang sari dua, pendek, bulir betina panjang 1,5-6 cm, kelapa putik tiga sampai lima, putih, hijau kekuningan. Buah: Buni, bulat, hijau keabu-abuan. Akar: Tunggang, bulat, coklat kekuningan.
3. Bagian yang digunakan : Daun.
4. Penggunaan : Penelitian.
5. Daftar Pustaka
 - Anonim. 1980. *Materia Medica Indonesia "Jilid IV"*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
 - Van Steenis, CCGI. 2008. *FLORA, untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 28 Maret 2022

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU



ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.

PEMBINA

NIP. 19680203 199203 1 004

Lampiran 2. Etichal Clereance

	<p>INSTITUTIONAL ETHICAL COMMITTEE UNIVERSITY OF SURABAYA Jalan Raya Kalitungkut, Surabaya, 60293, Gedung FF 02.01 Telepon: (031) 2981213, Faksimile (031) 2981256 Email : komite_etik@unit.uabaya.ac.id</p>
No.: 79/KE/VI/2022	
ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE	
TO WHOM IT MAY CONCERN	
<p>This is to certify that Nur Kholifah has obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled "Effectiveness and Formulation of Facial Wash Preparations Of Green Battle Leaf Extract (<i>Piper betle L</i>) Against Various Gelling Agents in Vivo." for the time period June 04, 2022—July 31, 2022. The Ethics Committee expects to be informed about, any serious adverse event occurring in the course of the study or any revision in the protocol.</p>	
Surabaya, 02.06.2022	
	
Dr. rer. nat. Sulistyono Emantoko Dwi Putra	
Head of Institutional Ethical Committee University of Surabaya	

Lampiran 3. Surat keterangan strain bakteri



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
BALAI BESAR LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA

Jalan Karangmenjangan No. 18 Surabaya - 60286
 Telepon Pelayanan : (031) 5020306, TU : (031) 5021451; Faksimili : (031) 5020388
 Website : bblksurabaya.id; Surat elektronik : bblksub@yahoo.co.id



Surabaya, 22 April 2022

Berikut ini lampiran surat keterangan strain bakteri yang dibeli oleh :

Nama : Sri Wahyuningsih
 Institusi : STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung
 Tanggal permintaan : 06 April 2022
 Keperluan : Penelitian skripsi dengan judul, "Formulasi dan Efektivitas Krim Antijerawat dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dengan Emulgator Anionik terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* secara *In vivo*."

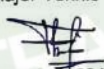
Keterangan jenis strain

Bakteri : *Propionibacterium acnes*
 ATCC : ATCC 11827
 Passage : #7

Hasil Uji Biokimia bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827 :

No	Jenis Uji	Hasil
1	Pengecatan Gram	Gram positif batang
2	Kebutuhan Oksigen	Anaerob
3	Katalase	Positif (+)
4	Reduksi Nitrat	Positif (+)
5	Indol	Positif (+)

Manajer Teknis


 dr. Titiek S, M.Ked Klin, Sp.MK
 NIP. 198207262010122002



Lampiran 4. Surat keterangan pembelian tikus

Drh Rachmad Priyadi

Peternakan Tikus dan Mencit
Tlp : 087736610234 / 081325941001

Surat Keterangan

No: 01/I/2022

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : **Drh. Rachmad Priyadi**

Menerangkan :

Jenis : **Tikus Rattus Norvegicus**

Strain : **Wistar**

Umur : **± 10 minggu**

Jenis Kelamin : **Jantan**

Berat : **150 – 200 gram**

Kondisi : **Sehat dan tidak terjangkit penyakit**

Jumlah : **9 ekor**

Ditujukan kepada :

Nama : **Nur Kholifah (1813206023)**

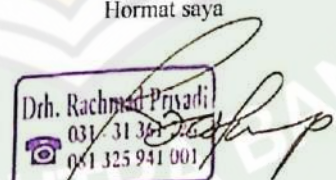
Fakultas : **Prodi SI Farmasi**

STIKes KARYA PUTRA BANGSA Tulungagung

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 29 Januari 2022

Hormat saya


Drh. Rachmad Priyadi
031-31361001
081325941001

(**Drh. Rachmad Priyadi**)

Lampiran 5. Surat keterangan pembelian kelinci

Drh Rachmad Priyadi
 Peternakan Tikus dan Mencit
 Tlp.: 087736610234 / 081325941001

Surat Keterangan
 No: 02/I/2022

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : **Drh. Rachmad Priyadi**

Menerangkan:

Jenis : **Kelinci (*Lepus nigricollis*)**

Strain : ***Oryctolagus cuniculus***

Umur : **5-6 minggu**

Jenis Kelamin : **Jantan**

Berat : **1-1,5 kg**

Kondisi : **Sehat dan tidak terjangkit penyakit**

Jumlah : **6 ekor**

Ditujukan kepada:

Nama : **1. Sri Wahyuningsih (1813206034)**

2. Rofi Nur Afidah (1813206027)

3. Nur Kholifah (1813206023)

Fakultas : **Prodi S1 Farmasi**

STIKes KARYA PUTRA BANGSA Tulungagung

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 29 Januari 2022

Hormat saya

Drh. Rachmad Priyadi
 081 31 303
 081 325 941 001

(Drh. Rachmad Priyadi)

Lampiran 6. Dokumentasi penelitian

1. Pembuatan ekstrak



Penimbangan serbuk simplisia



Proses maserasi



Penyaringan filtrat



Filtrat daun sirih hijau



Proses pemekatan rotary evaporator



Ekstrak kental daun sirih hijau

2. Skrining fitokimia



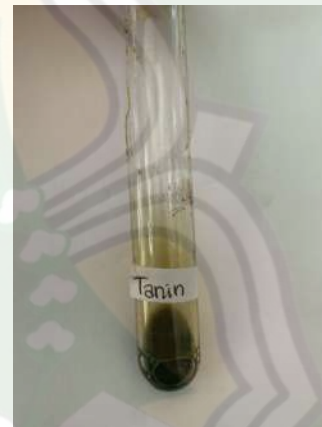
Alkaloid



Flavonoid



Saponin



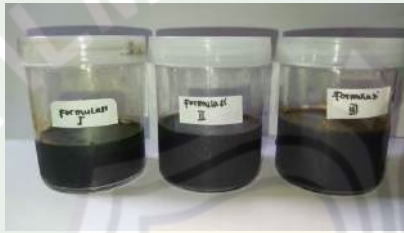
Tanin



Uji bebas etanol

3. Uji stabilitas facialwash

Uji Organoleptis

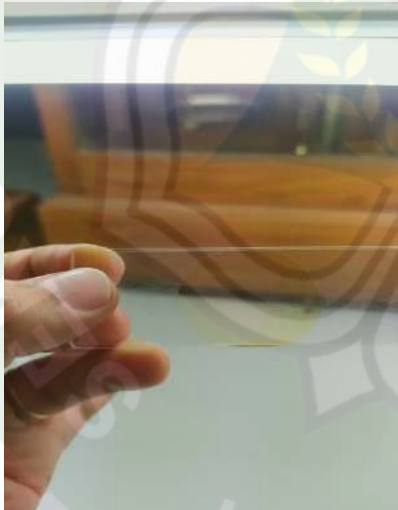


Formula



Basis

Uji Homogenitas



Uji pH



Uji daya sebar**Uji viskositas****Uji tingkat busa**

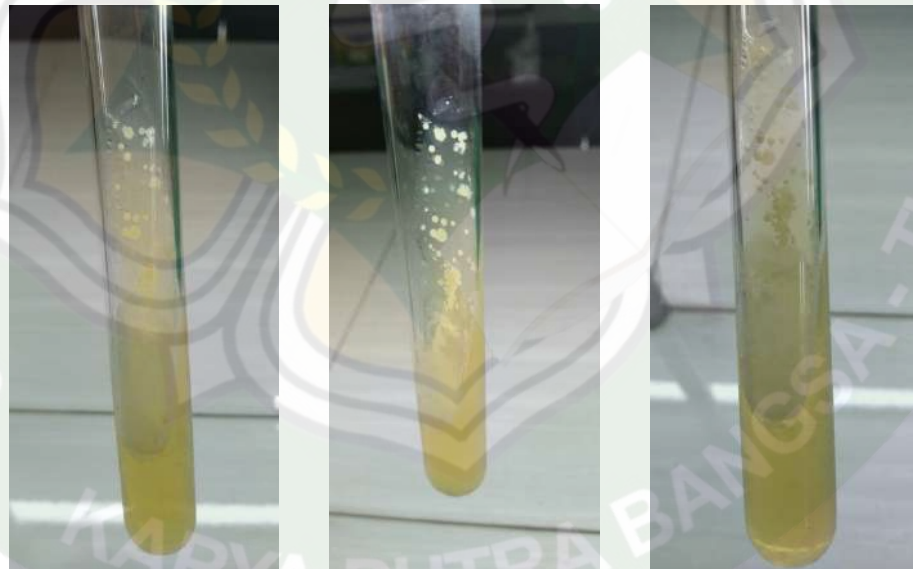
4. Uji efektivitas antibakteri sediaan facialwash

a. Persiapan pembuatan media bakteri

Pembuatan media



Hasil peremajaan bakteri



Identifikasi bakteri

Sebelum



Setelah



Suspense bakteri mc.farland



b. Uji efektivitas secara in vivo



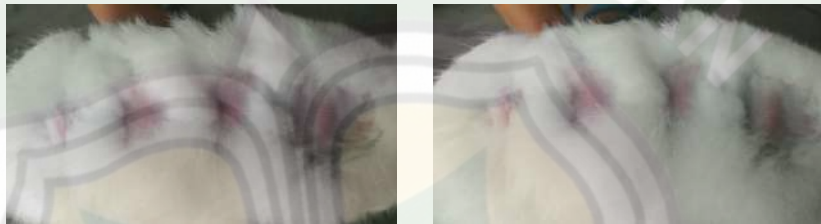
Induksi suspensi bakteri



Kelinci diperban



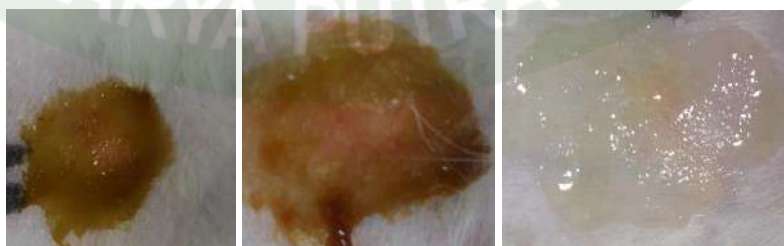
Hari ke- 1 muncul udem (bengkang kemerahan)



Muncul nya papul dan nodul (hari ke-3)



Perlakuan (pengolesan sampel uji)



Beberapa hari setelah perlakuan



Hari ke 15 jerawat sembuh



Lampiran 7. Perhitungan Hasil

1. Hasil kadar air serbuk simplisia

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L)	10.00 gr	9.01 gr	9,9%

$$\% \text{ Rumus kadar air} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{10,00 - 9,10}{10,00} \times 100\%$$

$$= 9,9\%$$

2. Hasil rendemen ekstrak

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L)	1000 gr	76,78 gr	7,67 %

$$\text{Rumus \% rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{76,78}{1000} \times 100\%$$

$$= 7,67\%$$

Lampiran 8. Formulasi dan perhitungan optimasi basis.

a. Perhitungan optimasi basis HPMC formula 1

$$\text{HPMC} = \frac{3}{100} \times 100\% = 3 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (3+15+0,18+0,02) \\ &= 112,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

b. Perhitungan optimasi basis HPMC formula 2

$$\text{HPMC} = \frac{5}{100} \times 100\% = 5 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (5+15+0,18+0,02) \\ &= 110,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

c. Perhitungan optimasi basis karbopol formula 1

$$\text{karbopol} = \frac{0,5}{100} \times 100\% = 0,5 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (0,5+15+0,18+0,02) \\ &= 114,7 \text{ ml} \end{aligned}$$

d. Perhitungan optimasi basis karbopol formula 2

$$\text{karbopol} = \frac{1}{100} \times 100\% = 1 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (1+15+0,18+0,02) \\ &= 114,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

e. Perhitungan optimasi basis Na-CMC formula 1

$$\text{Na-CMC} = \frac{3}{100} \times 100\% = 3 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (3+15+0,18+0,02) \\ &= 112,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

f. Perhitungan optimasi basis Na-CMC formula 2

$$\text{Na-CMC} = \frac{4}{100} \times 100\% = 4 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (4+15+0,18+0,02) \\ &= 111,2 \text{ ml} \end{aligned}$$

g. Hasil data optimasi

1. Organoleptis

Organoleptis	Karbopol 0,5%	Karbopol 1%	HPMC 3%	HPMC 5%	Na-CMC 3%	Na-CMC 4%
Bentuk	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel
Warna	Bening	Bening	Bening keputihan	Bening keputihan	Bening	Bening
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau

2. Homogenitas

Karbopol 0,5%	Karbopol 1%	HPMC 3%	HPMC 5%	Na-CMC 3%	Na-CMC 4%
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

3. pH

Sampel	pH
Karbopol 1%	5
Karbopol 0,5%	5
Hpmc 3%	6
Hpmc 5%	5
Cmc-na 3%	5
Cmc-na 4%	6

4. Viskositas

Formulasi	Konsentrasi (%)	Hasil (dPa's)
Karbopol	0,5	70
Karbopol	1	80
HPMC	3	80
HPMC	5	90
Na-CMC	3	80
Na-CMC	4	90

5. Daya sebar

formula	Beban					rata-rata
konsentrasi (%)	0	5	100	150	200	
karbopol 1%	4,2	4,7	5	5,5	6,8	5,24
karbopol 0,5 %	5	5,3	6	6,2	7	5,9
hpmc 3%	4,9	5,2	5,8	6,3	6,9	6,333333
hpmc 5%	4	4,4	4,8	5,4	6	4,65
cmc-na 3%	4,5	4,9	5,4	5,9	6,4	5,266667
cmc-na 4%	4,1	4,5	4,9	5,4	5,9	4,725

Lampiran 9. Formulasi dan perhitungan bahan sediaan facialwash

a. Perhitungan formula 1

$$\text{Ekstrak sirih} = \frac{2,5}{100} \times 100\% = 2,5 \text{ gr}$$

$$\text{HPMC} = \frac{3}{100} \times 100\% = 3 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\text{Na-lauril sulfat} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gr}$$

$$\text{Trietanolamin} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (2,5+3+15+0,18+0,02+2+2) \\ &= 75,3 \text{ ml} \end{aligned}$$

b. Perhitungan formula 2

$$\text{Ekstrak sirih} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2,5 \text{ gr}$$

$$\text{Karbopol} = \frac{0,5}{100} \times 100\% = 0,5 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\text{Na-lauril sulfat} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gr}$$

$$\text{Trietanolamin} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (2,5+0,5+15+0,18+0,02+2+2) \\ &= 77,8 \text{ ml} \end{aligned}$$

c. Perhitungan formula 3

$$\text{Ekstrak sirih} = \frac{2,5}{100} \times 100\% = 2,5 \text{ gr}$$

$$\text{HPMC} = \frac{3}{100} \times 100\% = 3 \text{ gr}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{15}{100} \times 100\% = 15 \text{ gr}$$

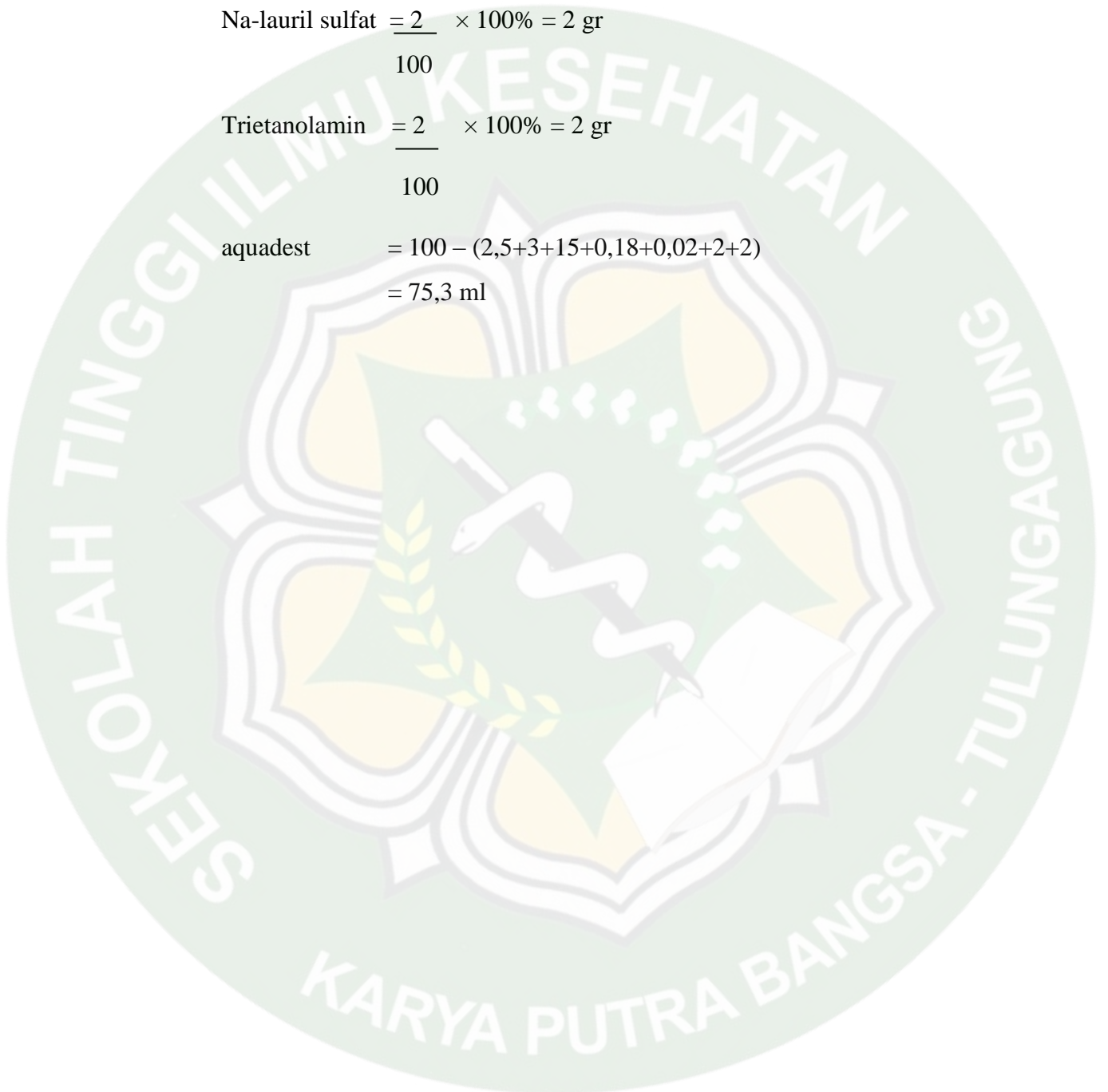
$$\text{metil paraben} = \frac{0,18}{100} \times 100\% = 0,18 \text{ gr}$$

$$\text{propil paraben} = \frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gr}$$

$$\text{Na-lauril sulfat} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gr}$$

$$\text{Trietanolamin} = \frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gr}$$

$$\begin{aligned} \text{aquadest} &= 100 - (2,5+3+15+0,18+0,02+2+2) \\ &= 75,3 \text{ ml} \end{aligned}$$



Lampiran 10. Perhitungan pembuatan media pertumbuhan bakteri

1 Pembuatan media Nutrient Broth (NB)

$$\begin{aligned}\text{Gram} &= \frac{Mr}{1000} \times \text{volume} \\ &= \frac{8}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 0,08 \text{ g}\end{aligned}$$

2 Pembuatan media Nutrien Agar (NA)

$$\begin{aligned}\text{Gram} &= \frac{Mr}{1000} \times \text{volume} \\ &= \frac{20}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 0,2 \text{ g}\end{aligned}$$

3 Pembuatan media Mannitol Salt Agar (MSA)

$$\begin{aligned}\text{Gram} &= \frac{Mr}{1000} \times \text{volume} \\ &= \frac{108}{1000} \times 10 \text{ ml} \\ &= 1,08 \text{ g}\end{aligned}$$

Lampiran 11. Tabel evaluasi stabilitas sediaan facialwash ekstrak daun sirih hijau.

1. Uji organoleptis

Sampel	Pengamatan	Hari ke-			
		7	14	21	28
F1	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan	Hijau pekat	Hijau pekat
F2	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan	Hijau pekat	Hijau pekat
F3	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan	Hijau pekat	Hijau pekat
Basis 1	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	putih	putih	Putih
Basis 2	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	putih	putih	Putih
Basis 3	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	putih	putih	Putih

2. Uji homogenitas.

Sampel	Hari ke			
	7	14	21	28
FI	homogen	homogen	Homogen	Homogen
FII	homogen	homogen	Homogen	Homogen
FIII	homogen	homogen	Homogen	Homogen
Basis I	homogen	homogen	Homogen	Homogen
Basis II	homogen	homogen	Homogen	Homogen
Basis III	homogen	homogen	Homogen	Homogen

3. Uji pH

Sampel	Hari ke				Standart
	7	14	21	28	
FI	6	6	6	6	6-8
FII	7	7	7	7	6-8
FIII	6	6	6	6	6-8
Basis I	6	6	6	6	6-8
Basis II	7	7	7	7	6-8
Basis III	6	6	6	6	6-8

4. Uji daya sebar

Sampel	Hari ke				Standart
	7	14	21	28	
FI	6,70	6,30	6,20	5,80	5-7
FII	6,25	6,12	5,90	5,66	5-7
FIII	6,30	6,00	5,80	5,50	5-7
Basis I	6,00	5,80	5,50	5,37	5-7
Basis II	5,90	5,77	5,60	5,47	5-7
Basis III	5,88	5,70	5,55	5,30	5-7

5. Uji viskositas

sampel	rerata (dPas) hari ke				rata-rata \pm SD
	7	14	21	28	
F I	66,66	76,66	80,00	80,00	75,83 \pm 6,31
F II	70,00	83,33	83,33	83,33	79,99 \pm 6,66
F III	76,66	83,33	83,33	83,33	81,10 \pm 3,85
BASIS I	70,00	76,66	76,66	83,33	76,66 \pm 5,44
BASIS II	73,33	86,66	83,33	83,33	81,66 \pm 5,77
BASIS III	76,66	86,66	83,33	83,33	82,49 \pm 4,19

6. Uji tingkat busa

Sampel	Hari Ke	Tinggi busa (cm, Rata-rata \pm SD)	
		Menit ke 0	10 menit
F1	7	6,00 \pm 0,20	5,76 \pm 0,25
	14	6,16 \pm 0,15	5,96 \pm 0,15
	21	6,93 \pm 0,11	6,60 \pm 0,17
	28	7,13 \pm 0,15	6,63 \pm 0,15
F2	7	5,23 \pm 0,20	4,96 \pm 0,15
	14	5,43 \pm 0,40	5,23 \pm 0,40
	21	6,33 \pm 0,30	5,96 \pm 0,25
	28	6,43 \pm 0,25	6,03 \pm 0,15
F3	7	5,3 \pm 0,26	5 \pm 0,30
	14	5,7 \pm 0,20	5,46 \pm 0,25
	21	6,20 \pm 0,20	5,83 \pm 0,15
	28	6,40 \pm 0,08	6,30 \pm 0,20
BASIS 1	7	6,13 \pm 0,11	5,93 \pm 0,11
	14	6,3 \pm 0,26	6,03 \pm 0,35
	21	6,93 \pm 0,11	6,70 \pm 0,10
	28	7,03 \pm 0,05	6,83 \pm 0,05
BASIS 2	7	5,76 \pm 0,25	5,5 \pm 0,20
	14	5,33 \pm 0,35	5,03 \pm 0,25
	21	6,26 \pm 0,25	6,00 \pm 0,20
	28	6,43 \pm 0,15	6,16 \pm 0,15
BASIS 3	7	5,33 \pm 0,30	5,06 \pm 0,35
	14	5,76 \pm 0,25	5,53 \pm 0,25
	21	6,13 \pm 0,15	5,83 \pm 0,83
	28	6,53 \pm 0,05	6,26 \pm 0,05

Lampiran 12. Tabel scoring jerawat pada kelinci

Tabel scoring kelinci 1

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
Netral	2	2	2	1	0
Basis I	2	2	1	1	0
Basis II	2	2	1	1	0
Basis III	2	2	1	1	0
K (+)	2	1	0	0	0
FI	2	2	1	0	0
FII	2	2	1	0	0
FIII	2	2	1	0	0

Tabel scoring kelinci 2

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
Netral	2	2	2	1	0
Basis I	2	2	2	1	0
Basis II	2	2	2	1	0
Basis III	2	2	2	1	0
K (+)	2	1	0	0	0
FI	2	2	1	0	0
FII	2	2	2	0	0
FIII	2	2	1	0	0

Tabel skoring kelinci 3

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
Netral	2	2	2	1	0
Basis I	2	2	1	1	0
Basis II	2	2	2	1	0
Basis III	2	2	2	1	0
K (+)	2	1	0	0	0
FI	2	2	2	0	0
FII	2	2	1	0	0
FIII	2	2	2	0	0

Lampiran 13. Hasil analisa data formula

1. Uji daya sebar

Tests of Normality							
	hari	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
daya sebar	F1 7	.385	3	.	.750	3	.000
	F1 14	.219	3	.	.987	3	.780
	F1 21	.219	3	.	.987	3	.780
	F1 28	.219	3	.	.987	3	.780
	F2 7	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 14	.376	3	.	.771	3	.048
	F2 21	.219	3	.	.987	3	.780
	F2 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 7	.314	3	.	.893	3	.363
	F3 14	.385	3	.	.750	3	.000
	F3 21	.219	3	.	.987	3	.780
	F3 28	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS1 7	.314	3	.	.893	3	.363
	BASIS1 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS1 21	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS1 28	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS2 7	.385	3	.	.750	3	.000
	BASIS2 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS2 21	.276	3	.	.942	3	.537
	BASIS2 28	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS3 7	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS3 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS3 21	.219	3	.	.987	3	.780

	BASIS3 28	.219	3	.	.987	3	.780
a. Lilliefors Significance Correction							

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
daya sebar	Based on Mean	11.032	23	48	.000
	Based on Median	.857	23	48	.648
	Based on Median and with adjusted df	.857	23	2.443	.663
	Based on trimmed mean	9.025	23	48	.000

ANOVA					
daya sebar					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.686	23	.378	48.851	.000
Within Groups	.371	48	.008		
Total	9.057	71			

Uji Mann-Whitney

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DAYASEBA	F1	3	3.67	11.00
R	F2	3	3.33	10.00
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	DAYASEBA R
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-.218
Asymp. Sig. (2-tailed)	.827
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DAYASEBA	F1	3	4.17	12.50
R	F3	3	2.83	8.50
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	DAYASEBA R
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	8.500
Z	-.886
Asymp. Sig. (2-tailed)	.376
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.400 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
A				
DAYASEBA	F2	3	4.17	12.50
R	F3	3	2.83	8.50
Total		6		

Test Statistics^a	
	DAYASEBA R
Mann-Whitney U	2.500
Wilcoxon W	8.500
Z	-.886
Asymp. Sig. (2-tailed)	.376
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.400 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
A				
DAYASEBA	BASIS1	3	3.00	9.00
R	BASIS2	3	4.00	12.00
Total		6		

Test Statistics^a	
	DAYASEBA R
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-.655
Asymp. Sig. (2-tailed)	.513
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DAYASEBA	BASIS1	3	4.50	13.50
R	BASIS3	3	2.50	7.50
	Total	6		

Test Statistics^a	
	DAYASEBA R
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	7.500
Z	-1.328
Asymp. Sig. (2-tailed)	.184
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DAYASEBA	BASIS2	3	5.00	15.00
R	BASIS3	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^a	
	DAYASEBA R
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

2. Uji viskositas

Tests of Normality							
	Hari	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Viskositas	f1 7	.385	3	.	.750	3	.000
	f1 14	.385	3	.	.750	3	.000
	f1 21	.	3	.	.	3	.
	f1 28	.	3	.	.	3	.
	f2 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f2 14	.385	3	.	.750	3	.000
	f2 21	.385	3	.	.750	3	.000
	f2 28	.385	3	.	.750	3	.000
	f3 7	.385	3	.	.750	3	.000
	f3 14	.385	3	.	.750	3	.000
	f3 21	.385	3	.	.750	3	.000
	f3 28	.385	3	.	.750	3	.000
	basis1 7	.	3	.	.	3	.
	basis1 14	.385	3	.	.750	3	.000
	basis1 21	.385	3	.	.750	3	.000
	basis1 28	.385	3	.	.750	3	.000
	basis2 7	.385	3	.	.750	3	.000
	basis2 14	.385	3	.	.750	3	.000
	basis2 21	.385	3	.	.750	3	.000
	basis2 28	.385	3	.	.750	3	.000
	basis3 7	.385	3	.	.750	3	.000
	basis3 17	.385	3	.	.750	3	.000
	basis3 21	.385	3	.	.750	3	.000
	basis3 28	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Viskositas	Based on Mean	1.721	23	48	.056
	Based on Median	.190	23	48	1.000
	Based on Median and with adjusted df	.190	23	42.000	1.000
	Based on trimmed mean	1.453	23	48	.136

ANOVA					
viskositas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2061.111	23	89.614	2.805	.001
Within Groups	1533.333	48	31.944		
Total	3594.444	71			

Uji Mann-Whitney

Ranks				
	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
VISKOSITAS	F1	3	3.00	9.00
	F2	3	4.00	12.00
	Total	6		

Test Statistics ^a	
	VISKOSITAS
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	A			
VISKOSITA	F1	3	3.00	9.00
S	F3	3	4.00	12.00
	Total	6		

Test Statistics^a	
	VISKOSITA
	S
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	A			
VISKOSITA	F2	3	3.50	10.50
S	F3	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^a	
	VISKOSITA
	S
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
VISKOSITA S	BASIS1	3	3.50	10.50
	BASIS2	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^a	
	VISKOSITA S
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
VISKOSITA S	BASIS1	3	3.50	10.50
	BASIS3	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^a	
	VISKOSITA S
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

Ranks				
	FORMUL A	N	Mean Rank	Sum of Ranks
VISKOSITA	BASIS2	3	3.50	10.50
S	BASIS3	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^a	
	VISKOSITA S
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b
a. Grouping Variable: FORMULA	
b. Not corrected for ties.	

3. Uji busa

Tests of Normality							
	HARI	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
TINGGI AWAL	F1 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 21	.385	3	.	.750	3	.000
	F1 28	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 7	.292	3	.	.923	3	.463
	F2 14	.232	3	.	.980	3	.726
	F2 21	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 28	.219	3	.	.987	3	.780
	F3 7	.314	3	.	.893	3	.363
	F3 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 28	.	3	.	.	3	.
	BASIS1 7	.385	3	.	.750	3	.000
	BASIS1 14	.314	3	.	.893	3	.363
	BASIS1 21	.385	3	.	.750	3	.000
	BASIS1 28	.385	3	.	.750	3	.000
	BASIS2 7	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS2 14	.204	3	.	.993	3	.843
	BASIS2 21	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS2 28	.253	3	.	.964	3	.637
BASIS3 7	.253	3	.	.964	3	.637	
BASIS3 14	.219	3	.	.987	3	.780	
BASIS3 21	.253	3	.	.964	3	.637	
BASIS3 28	.385	3	.	.750	3	.000	
TINGGI	F1 7	.219	3	.	.987	3	.780

AKHIR	F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 21	.385	3	.	.750	3	.000
	F1 28	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 7	.292	3	.	.923	3	.463
	F2 14	.232	3	.	.980	3	.726
	F2 21	.219	3	.	.987	3	.780
	F2 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 14	.219	3	.	.987	3	.780
	F3 21	.253	3	.	.964	3	.637
	F3 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS1 7	.385	3	.	.750	3	.000
	BASIS1 14	.204	3	.	.993	3	.843
	BASIS1 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS1 28	.385	3	.	.750	3	.000
	BASIS2 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS2 14	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS2 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS2 28	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS3 7	.204	3	.	.993	3	.843
	BASIS3 14	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS3 21	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS3 28	.385	3	.	.750	3	.000
	a. Lilliefors Significance Correction						

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
TINGGI AWAL	Based on Mean	1.280	23	48	.231
	Based on Median	.597	23	48	.910
	Based on Median and with adjusted df	.597	23	31.303	.899
	Based on trimmed mean	1.228	23	48	.268
TINGGI AKHIR	Based on Mean	1.045	23	48	.435
	Based on Median	.629	23	48	.885
	Based on Median and with adjusted df	.629	23	29.958	.872
	Based on trimmed mean	1.018	23	48	.464

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
TINGGI AWAL	Between Groups	22.023	23	.958	19.642	.000
	Within Groups	2.340	48	.049		
	Total	24.363	71			
TINGGI AKHIR	Between Groups	21.042	23	.915	19.317	.000
	Within Groups	2.273	48	.047		
	Total	23.315	71			

Uji Mann-Whitney

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TINGGIBUSA	F1	3	5.00	15.00
	F2	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^a

	TINGGIBUSA
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.023
Asymp. Sig. (2-tailed)	.043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^b

a. Grouping Variable: FORMULA

b. Not corrected for ties.

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TINGGIBUSA	F1	3	5.00	15.00
	F3	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^a

	TINGGIBUSA
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^b

a. Grouping Variable: FORMULA

b. Not corrected for ties.

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TINGGIBUSA	F2	3	2.00	6.00
	F3	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^a

TINGGIBUSA	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^b

a. Grouping Variable: FORMULA

b. Not corrected for ties.

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TINGGIBUSA	BASIS1	3	5.00	15.00
	BASIS2	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^a

TINGGIBUSA	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^b

a. Grouping Variable: FORMULA

b. Not corrected for ties.

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TINGGIBUSA	BASIS1	3	5.00	15.00
	BASIS3	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^a

TINGGIBUSA	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^b

a. Grouping Variable: FORMULA

b. Not corrected for ties.

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank	Sum of Ranks
TINGGIBUSA	BASIS2	3	2.33	7.00
	BASIS3	3	4.67	14.00
	Total	6		

Test Statistics^a

TINGGIBUSA	
Mann-Whitney U	1.000
Wilcoxon W	7.000
Z	-1.650
Asymp. Sig. (2-tailed)	.099
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^b

a. Grouping Variable: FORMULA

b. Not corrected for ties.