

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI KRIM ANTIJERAWAT  
EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) MENGGUNAKAN  
EMULGATOR NON IONIK TERHADAP BAKTERI  
*Propionibacterium acnes* ATCC 11827 SECARA  
*In Vivo***

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**ROFI' NUR AFIDHAH**

**1813206027**

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

**2022**

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI KRIM ANTIJERAWAT  
EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) MENGGUNAKAN  
EMULGATOR NON IONIK TERHADAP BAKTERI  
*Propionibacterium acnes* ATCC 11827 SECARA  
*In Vivo***

**SKRIPSI**

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



Oleh:

**ROFI' NUR AFIDHAH**

**1813206027**

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

**2022**

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI KRIM ANTIJERAWAT  
EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) MENGGUNAKAN  
EMULGATOR NON IONIK TERHADAP BAKTERI  
*Propionibacterium acnes* ATCC 11827 SECARA  
*In Vivo***

**SKRIPSI**

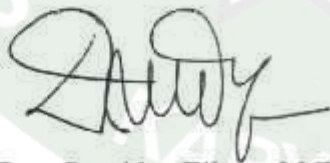
Yang diajukan oleh:

**ROFI' NUR AFIDHAH**

**1813206027**

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



apt. Dara Prandya Tilarso M.Farm.

NIDN 07 191289 06

Pembimbing Pendamping,



Fatimah S. Si., M. Biotech.

NIDN 07 181290 02

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI KRIM ANTIJERAWAT  
EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) MENGGUNAKAN  
EMULGATOR NON IONIK TERHADAP BAKTERI  
*Propionibacterium acnes* ATCC 11827 SECARA  
*In Vivo***

**SKRIPSI**

Oleh:

**ROFI' NUR AFIDHAH**

**1813206027**

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji  
Skripsi Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

Tanggal, 19 Oktober 2022

Ketua Penguji : 1. apt. Dara Pramidyia Tilarso, M. Farm. (.....)

Anggota Penguji : 1. Fatimah, S.Si., M. Biotech. (.....)

2. Afidatul Muadifa, S.Si., M.Si (.....)

3. apt. Arif Santoso, M. Farm. (.....)

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

apt. Arif Santoso, M Farm

## **LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS**

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, September 2022

Penulis,

Rofi' Nur Afidhah

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian dengan judul “Efektivitas dan Formulasi Krim Antijerawat Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Menggunakan Emulgator Non Ionik Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* ATCC 11827 secara *In Vivo*”.

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada program studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung. Penyusunan proposal ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari banyak pihak, baik secara moril maupun material. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak apt. Arif Santoso M. Farm selaku ketua STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
2. Ibu apt. Dara Pranidya Tilarso, M.Farm. selaku Kaprodi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung sekaligus pembimbing I yang mendidik dan memberikan bimbingan selama masa perkuliahan.
3. Yang terhormat Ibu Afidatul Muadifah, S.Si., M. Si. selaku pembimbing akademik STIKes Karya Putra Bangsa.
4. Ibu Fatimah, S.Si., M.Biotech. selaku pembimbing II yang telah mendidik dan memberikan bimbingan selama penyusunan proposal.
5. Bapak dan Ibu Dosen di lingkungan STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, khususnya Dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengajaran dan pemahaman yang tulus sehingga menambah wawasan dan pengetahuan penulis.
6. Yang tercinta Bapak, Ibuk, serta keluarga besar yang telah memberikan doa, dukungan moral, materil dan kasih sayang yang tulus.
7. Bestiku Niken Desi Wulandhari dan Novi Nur Haslindha yang telah memberikan dukungan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

8. Teman sedepartemen teknologi sediaan farmasi Mak Ning, Olip, Switi, terima kasih telah memberikan semangat serta dukungan dan telah membantu memberikan masukan hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Teman-teman program studi S1 Farmasi Angkatan 2018 yang selalu bersama selama 4 tahun ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini belum sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan proposal ini. Semoga proposal skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Tulungagung, September 2022

Rofi' Nur Afidhah

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENYATAAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiv</b>
<b>INTISARI</b> .....	<b>xv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1 Kulit .....	5
2.1.1 Definisi Kulit.....	5
2.1.2 Struktur Kulit.....	5
2.1.3 Fisiologi Kulit.....	7
2.1.4 Absorpsi Obat Melalui Kulit.....	8
2.1.5 Penetrasi Obat kedalam Kulit.....	9
2.1.6 Jenis-Jenis Kulit.....	9
2.2 Uraian Jerawat .....	10
2.2.1 Klasifikasi Jerawat.....	10



2.2.2 Pengobatan Jerawat .....	12
2.3 Tumbuhan Sirih .....	13
2.3.1 Klasifikasi.....	13
2.3.2 Nama Daerah .....	14
2.3.3 Morfologi.....	14
2.3.4 Khasiat .....	14
2.3.5 Penelitian Daun Sirih Hijau .....	14
2.3.6 Kandungan senyawa .....	15
2.4 Simplisia .....	16
2.4.1 Klasifikasi Simplisia.....	16
2.5 Ekstraksi.....	16
2.6 Bakteri.....	17
2.6.1 <i>Propionibacterium acne</i> .....	18
2.7 Antibakteri .....	19
2.7.1 Mekanisme Kerja Antibakteri .....	19
2.7.2 Sifat Fisika Kimia Clindamycin .....	20
2.8 Krim .....	20
2.8.1 Persyaratan Krim .....	21
2.8.2 Tipe Krim .....	21
2.9 Emulgator.....	22
2.10 Tinjauan Monografi Bahan .....	23
2.10.1 Lanolin .....	23
2.10.2 Gliserin.....	23
2.10.3 Parafin Cair .....	23
2.10.4 Tween 80.....	24

2.10.5	Span 80.....	24
2.10.6	Metil paraben .....	24
2.10.7	Propil paraben .....	24
2.10.8	BHT.....	24
2.10.9	Aquadest.....	25
2.11	Hipotesis .....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>26</b>
3.1	Alat dan Bahan.....	26
3.1.1	Alat .....	26
3.1.2	Bahan.....	26
3.2	Variabel Penelitian.....	26
3.2.1	Variabel Bebas.....	26
3.2.2	Variabel Terikat.....	27
3.2.3	Variabel Kontrol.....	27
3.3	Populasi Penelitian.....	27
3.4	Sampel Penelitian.....	27
3.5	Determinasi Tanaman .....	27
3.6	Preparasi dan Ekstraksi .....	27
3.7	Uji Kadar Air Simplisia .....	28
3.8	Rendemen Ekstrak .....	28
3.9	Uji Bebas Etanol Ekstrak .....	28
3.10	Skrining Fitokimia .....	28
3.10.1	Uji Flavonoid .....	28
3.10.2	Uji Alkaloid.....	29
3.10.3	Uji Saponin .....	29

3.10.4 Uji Tanin .....	29
3.11 Formulasi Krim .....	29
3.12 Pembuatan Krim .....	30
3.13 Evaluasi Sediaan Krim .....	30
3.13.1 Uji Organoleptis .....	30
3.13.2 Uji Homogenitas .....	30
3.13.3 Uji Daya Sebar .....	30
3.13.4 Uji Daya Lekat .....	31
3.13.5 Uji pH .....	31
3.13.6 Uji Viskositas .....	31
3.13.7 Uji Tipe Krim .....	31
3.14 Uji Antibakteri .....	31
3.14.1 Pembuatan Media .....	31
3.14.2 Peremajaan Bakteri .....	32
3.14.3 Penyiapan Suspensi Bakteri .....	32
3.14.4 Perhitungan Jumlah Bakteri .....	32
3.14.5 Pre <i>in-vivo</i> .....	33
3.14.6 Uji Efektivitas Sediaan Krim secara <i>in-vivo</i> .....	34
3.15 Analisa Hasil .....	35
3.15.1 Data Uji Stabilitas Fisik .....	35
3.15.2 Data Uji Efektivitas .....	36
3.16 Alur Penelitian .....	37
<b>BAB IV .....</b>	<b>38</b>
<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>38</b>
5.1 Persetujuan <i>Ethical Clearance</i> .....	38

5.2	Determinasi Tanaman .....	38
5.3	Uji Kadar Air Simplisia .....	38
5.4	Rendemen Ekstrak Daun Sirih.....	39
5.5	Uji Bebas Etanol .....	39
5.6	Skrining Fitokimia .....	40
4.6.1	Uji Flavonoid.....	41
4.6.2	Uji Alkaloid.....	41
4.6.3	Uji Saponin.....	42
4.6.4	Uji Tanin.....	42
5.7	Uji Stabilitas Sediaan Krim .....	43
4.7.1	Uji Organoleptis .....	43
4.7.2	Uji Homogenitas.....	45
4.7.3	Uji Daya Sebar .....	45
4.7.4	Uji Daya Lekat .....	46
4.7.5	Uji pH.....	47
4.7.6	Uji Viskositas .....	48
4.7.7	Uji Tipe Krim .....	50
5.8	Uji Efektivitas Antibakteri.....	50
4.8.1	Pre <i>in-vivo</i> .....	50
4.8.2	<i>In-vivo</i> .....	53
<b>BAB V</b>	.....	<b>58</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	.....	<b>58</b>
5.1	Kesimpulan .....	58
5.2	Saran .....	58
<b>DAFTAR USTAKA</b>	.....	<b>59</b>
<b>LAMPIRAN</b>	.....	<b>65</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Hal
Tabel 2.1. Grade <i>acne vulgaris</i> .....	12
Tabel 2.2. Rentang Nilai HLB .....	23
Tabel 3.1. Formulasi Standart .....	29
Tabel 3.2. Formula Modifikasi Krim Ekstrak Daun Sirih .....	30
Tabel 3.3. Skor Penilaian Grade Acne Vulgaris secara Makroskopis yang Dimodifikasi.....	35
Tabel 4.1. Uji Kadar Air Simplisia Serbuk Daun Sirih Hijau ( <i>Piper betle</i> ).....	38
Tabel 4.2. Hasil Rendemen Ekstrak.....	39
Tabel 4.3. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Sirih Hijau .....	39
Tabel 4.4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau .....	40
Tabel 4.5. Hasil Uji Organoleptis .....	44
Tabel 4.6. Hasil Uji Homogenitas.....	45
Tabel 4.7. Hasil Uji Daya Sebar.....	45
Tabel 4.8. Hasil Uji Daya Lekat.....	47
Tabel 4.9. Hasil Uji pH .....	48
Tabel 4.10. Hasil Uji Viskositas .....	49
Tabel 4.11. Hasil uji Tipe Krim .....	50
Tabel 4.12. Hasil Uji Pre-in vivo .....	51
Tabel 4.13 Skor Penilaian Grade <i>Acne Vulgaris</i> secara Makroskopis yang Dimodifikasi.....	54
Tabel 4.14 Hasil Penilaian Penyembuhan Jerawat pada Punggung Kelinci.....	54

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal
Gambar 2.1. Struktur Kulit.....	5
Gambar 2.2. Komedo .....	11
Gambar 2.3. Jerawat.....	11
Gambar 2.4. Daun Sirih .....	13
Gambar 2.5. Bakteri <i>Propionibacterium acne</i> .....	18
Gambar 2.6. Struktur Senyawa Clindamycin.....	20
Gambar 3.1. Area Punggung Kelinci ( <i>Pre in-vivo</i> ).....	33
Gambar 3.2. Area Punggung Kelinci ( <i>in-vivo</i> ) .....	34
Gambar 3.3. Skema Penelitian .....	37
Gambar 4.1. Hasil Uji Bebas Etanol .....	40
Gambar 4.2. Uji Flavonoid .....	41
Gambar 4.3. Uji Alkaloid.....	42
Gambar 4.4. Uji Saponin.....	42
Gambar 4.5. Uji Tanin .....	43
Gambar 4.6. Hasil Uji Pre <i>in-vivo</i> .....	52
Gambar 4.7. Hasil Uji <i>in-vivo</i> .....	56

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Hal
Lampiran 1. Surat EC.....	66
Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Sirih.....	67
Lampiran 3. Surat Hewan Uji Coba.....	68
Lampiran 4. Surat Bakteri.....	69
Lampiran 5. Identifikasi Bakteri <i>Propionibacterium acne</i> .....	70
Lampiran 6. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih.....	70
Lampiran 7. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih.....	71
Lampiran 8. Uji Pre <i>in-vivo</i> .....	72
Lampiran 9. Hasil Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih.....	73
Lampiran 10. Uji Stabilitas Krim Ekstrak Daun Sirih.....	73
Lampiran 11. Uji <i>in-vivo</i> .....	74
Lampiran 12. Perhitungan Hasil.....	74
Lampiran 13. Formulasi dan Perhitungan Bahan.....	78
Lampiran 14. Perhitungan HLB.....	81
Lampiran 15. Tabel Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih.....	83
Lampiran 16. Analisa Data.....	88

**EFEKTIVITAS DAN FORMULASI KRIM ANTIJERAWAT EKSTRAK  
DAUN SIRIH (*Piper betle L.*) MENGGUNAKAN EMULGATOR  
NONIONIK TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*  
SECARA *In Vivo***

Rofi' Nur Afidhah  
Program Studi S1 Farmasi

**INTISARI**

Jerawat merupakan penyakit inflamasi kronik atau peradangan pada lapisan *polisebaseus* yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne* yang sejatinya merupakan bakteri flora normal kulit. Pengobatan untuk jerawat dapat dilakukan dengan menggunakan sediaan farmasi salah satunya sediaan berbentuk krim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh emulgator tween 80 dan span 80 terhadap stabilitas fisik sediaan krim ekstrak daun sirih selama penyimpanan 28 hari dan efektivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* secara *in vivo*. Sediaan krim dibuat dengan konsentrasi emulgator F1 (tween 80 3,5%:span 80 6,5%), F2 (tween 80 5%:span 80 5%), F3 (tween 80 6,5%:span 80 3,5%) dan F4 (tween 80 8%:span 80 2%). Uji efektivitas antibakteri dilakukan pada punggung kelinci dengan luas area 2x2 cm dengan injeksi bakteri *Propionibacterium acnes* sebanyak 0,2ml kemudian parameter yang diamati yaitu kemerahan dan inflamasi setelah dioleskan krim ekstrak daun sirih. Hasil uji stabilitas fisik krim selama penyimpanan menunjukkan sediaan krim yang baik. Hasil uji efektivitas antibakteri pada kulit kelinci diperoleh formula F4 (tween 80 8%:span 80 2%) yang dapat menyembuhkan jerawat selama 10 hari, dengan nilai hasil signifikan  $p < 0,05$  pada uji *One Way Anova*.

**Kata Kunci:** daun sirih, tween 80, span 80, *Propionibacterium acnes*, *in-vivo*



**EFFECTIVENESS AND FORMULATION OF ANTI ACNE CREAM  
EXTRACT OF BELT (*Piper betel L.*) USING NONIONIC EMULGATORS  
AGAINST THE BACTERIA *Propionibacterium acnes*  
in-vivo**

Rofi' Nur Afidhah  
Program Study S1 Farmasi

**ABSTRACT**

*Acne is a chronic inflammatory disease or inflammation of the polysebaceous layer triggered by the bacteria Propionibacterium acne, which is actually a normal bacteria flora in the skin. Acne treatment can be done using pharmaceutical preparations, one of which is in the form of cream. This study aims to determine the effect of emulsifier tween 80 and span 80 on the physical stability of cream preparations of betel leaf extract during 28 days of storage and the antibacterial effectiveness of Propionibacterium acnes in vivo. Cream preparations were made with emulsifier concentrations F1 (tween 80 3.5%: span 80 6.5%), F2 (tween 80 5%: span 80 5%), F3 (tween 80 6.5%: span 80 3.5 %) and F4 (tween 80 8%:span 80 2%). An antibacterial effectiveness test was carried out on the back of rabbits with an area of 2x2 cm with an injection of 0.2 ml of Propionibacterium acnes bacteria, then observed parameters were redness and inflammation after application of betel leaf extract cream. The results of the physical stability test of the cream during storage showed a good cream preparation. The results of the antibacterial effectiveness test on rabbit skin obtained the formula F4 (tween 80 8%:span 80 2%) can cure acne for ten days, with a significant result value of  $p < 0.05$  in the One Way Anova test.*

**Keywords:** *piper betle, tween 80, span 80, Propionibacterium acnes, in-vivo*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ tubuh manusia yang letaknya paling luar dan menutupi seluruh permukaan tubuh. Kulit lebih rentan terkena penyakit karena letaknya paling luar dan pertama kali menerima rangsangan maupun pengaruh buruk dari luar (Kumesan *et al.*, 2013). Kelainan kulit yang sering terjadi yaitu timbulnya jerawat (*acne vulgaris*). Jerawat merupakan penyakit inflamasi kronik atau peradangan pada lapisan *polisebaseus* yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acnes* (Nuralifah *et al.*, 2019). *Propionibacterium acnes* merupakan flora normal kulit yang mendominasi daerah sebacea karena sifatnya yang lipofilik memudahkan *Propionibacterium acnes* mudah berkembang. Kepadatan *Propionibacterium acnes* pada kulit kepala dan wajah diperkirakan 105 organisme per cm. *Propionibacterium acnes* berkolonisasi pada area wajah juga dapat memicu produksi sebum (Mawardi *et al.*, 2021).

Produksi sebum dapat meningkatkan jerawat, apabila kelenjar minyak memproduksi minyak terlalu banyak, pori-pori kulit akan menimbun kotoran yang mengandung bakteri (Rusli *et al.*, 2016). Pengobatan jerawat salah satunya adalah penggunaan antibiotik seperti eritromisin dan klindamisin, akan tetapi penggunaan antibiotik tersebut dapat menimbulkan efek samping seperti iritasi dan resistensi apabila digunakan dalam jangka panjang. Efek samping tersebut dapat dihindari dengan menggunakan tanaman tradisional sebagai pengobatan alternatif yang memiliki efek samping relatif sedikit (Genatrika *et al.*, 2016; Wasitaatmadja, 1997).

Tanaman tradisional yang terbukti dapat digunakan sebagai pengobatan jerawat salah satunya adalah daun sirih. Daun sirih telah terbukti sebagai antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes* (Riawenni, 2017). Pada penelitian Nuralifah *et al.*, (2019) senyawa yang terkandung dalam daun sirih seperti saponin, flavonoid, tannin dan alkaloid

memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Penelitiannya melaporkan bahwa aktivitas ekstrak terpurifikasi daun sirih konsentrasi 2% secara *in vitro* menunjukkan diameter zona hambat 17,33 mm yang termasuk dalam kategori kuat. Salah satu alternatif bentuk sediaan untuk pengobatan topikal adalah krim. Sediaan krim dipilih karena praktis penggunaannya, mudah dibersihkan dari kulit dan tidak lengket seperti halnya salep atau sediaan farmasi lainnya (Genatrika *et al.*, 2016).

Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi pada bahan dasar yang sesuai (Dirjen POM, 2020). Suatu sediaan krim dapat terbentuk dan stabil jika menggunakan emulgator yang tepat (Ulfa *et al.*, 2016). Emulgator (surfaktan) dalam krim berfungsi untuk menentukan sifat fisik dan stabilitas fisik krim (Inayah *et al.*, 2016). Surfaktan non ionik misalnya tween 80 dan span 80 sudah digunakan secara luas dalam bidang farmasi yang memiliki toksisitas dan iritasi relatif rendah. Stabilitas krim menggunakan surfaktan non ionik ditentukan oleh HLB (*Hydrophile-Liphophile Balance*). Kombinasi antara nilai HLB dapat menentukan tipe emulsi, nilai HLB 3-6 menunjukkan tipe emulsi air dalam minyak (A/M) dan nilai HLB 9-12 menunjukkan tipe emulsi minyak dalam air (M/A) (Devi *et al.*, 2019). Kadar kombinasi tween 80 dan span 80 yang digunakan pada emulsi minyak dalam air (M/A) yaitu 1-10% (Rowe *et al.*, 2009). Kombinasi emulgator tersebut sering digunakan karena dapat meningkatkan konsistensi dan memperbaiki stabilitas sediaan emulsi minyak dalam air (M/A) (Wikantyasning and Indianie, 2021). Pada penelitian Natalia *et al.*, (2015) krim tipe emulsi minyak dalam air (M/A) dapat membantu absorpsi zat aktif lebih baik oleh kulit hingga meningkatkan efek anti jerawat yang baik serta mudah dibersihkan dengan air dan sediaan krim ekstrak etanol temulawak variasi tween 80 dan span 80 dengan perbandingan 50%:50% memberikan hasil stabilitas fisik krim yang baik dan efektif digunakan sebagai anti jerawat terhadap bakteri *S. aureus* dan *S. epidermidis* secara *in-vitro*. Penelitian (Pakki *et al.*, 2009) formulasi krim antioksidan yang diformulasi menggunakan emulgator tween 80 dan span 80 menunjukkan hasil paling stabil secara fisik dibanding menggunakan emulgator tween 60 dan span 60. Kombinasi

tween 80 dan span 80 diharapkan dapat menghasilkan sediaan krim dengan karakteristik fisik yang baik serta dapat meningkatkan efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih melalui kulit.

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mengembangkan formulasi sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih menggunakan emulgator nonionik yaitu tween 80 dan span 80 dan dilakukan uji efektivitas krim antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acne* secara *in vivo* pada kelinci. Pengujian dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan uji kelinci, karena hewan tersebut struktur genetiknya mendekati manusia, mudah berkembangbiak, bersih dan jinak (Wulandari, 2019). Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati hilangnya tanda infeksi pada kulit kelinci yang diinjeksi bakteri *Propionibacterium acne*. Sediaan akan diuji stabilitas fisik meliputi uji organoleptis, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji viskositas.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh tween 80 dan span 80 sebagai emulgator terhadap stabilitas fisik sediaan krim ekstrak daun sirih hijau?
- 1.2.2 Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi tween 80 dan span 80 terhadap efektivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* pada sediaan krim ekstrak daun sirih hijau yang diuji secara *in vivo*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

- 1.3.1 Mengetahui pengaruh tween 80 dan span 80 sebagai emulgator terhadap stabilitas fisik sediaan krim ekstrak daun sirih hijau.
- 1.3.2 Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi tween 80 dan span 80 terhadap efektivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* pada sediaan krim ekstrak daun sirih hijau yang diuji secara *in vivo*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan terkait ekstrak daun sirih hijau yang dapat dimanfaatkan dalam bentuk sediaan krim antijerawat.

#### 1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan memberikan pengetahuan terkait ekstrak daun sirih hijau dapat dibuat sediaan krim antijerawat.



## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kulit

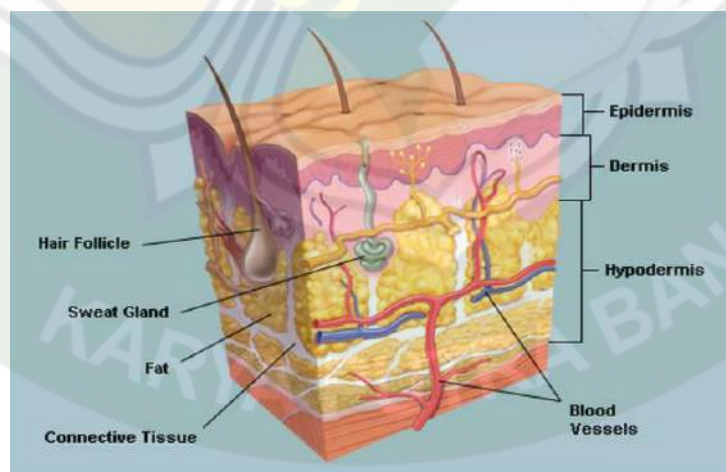
#### 2.1.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan lapisan jaringan terluar yang berfungsi untuk menutupi dan melindungi permukaan tubuh. Kulit sebagai pembungkus permukaan tubuh dan turunannya, seperti kuku, rambut, dan kelenjar (Anderiani, 2019). Kulit berperan sebagai pelindung terhadap serangan fisik dan kimia, menjaga suhu tubuh, melindungi tubuh dari serangan mikroorganisme dan sinar UV, serta mengatur tekanan darah (Lachman *and* Lieberman, 1994).

Kulit adalah organ terluas dalam tubuh dengan berat 2,7-3,6 kg, yang merupakan sepertiga dari volume darah tubuh. Ketebalan kulit antara 0,5-6,0 mm, terdiri dari sel dan matriks ekstraseluler (Sayogo, 2017). Kulit disebut juga integumen atau kutis yang tumbuh dari dua jenis jaringan yaitu jaringan epitel yang membentuk lapisan epidermis dan jaringan ikat (pembawa) yang menumbuhkan lapisan dermis (kulit dalam) (Anderiani, 2019).

#### 2.1.2 Struktur Kulit

Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan yaitu epidermis, dermis dan hipodermis (subkutan) (Kalangi, 2013).



**Gambar 2.1.** Struktur Kulit (Sayogo, 2017)

### **2.1.2.1 Epidermis**

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang terdiri dari lapisan epitel skuamosa. Epitel skuamosa pada epidermis terdiri dari banyak lapisan sel yang disebut keratinosit (Kalangi, 2013). Lapisan epidermis tumbuh terus karena lapisan sel induk yang berada dilapisan bawah bermitosis terus-menerus, sedangkan lapisan paling luar epidermis akan mengelupas dan gugur (Husna, 2019). Ketebalan epidermis bervariasi di berbagai bagian tubuh, dengan lapisan paling tebal berukuran 1 mm (telapak kaki dan telapak tangan) dan lapisan yang tipis berukuran 0,1 mm (kelopak mata, pipi dan dahi) (Anderiani, 2019).

Epidermis tersusun atas stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basal (Husna, 2019). Stratum korneum adalah lapisan terluar kulit dan terdiri dari beberapa lapisan sel pipih berinti mati yang protoplasmanya telah berubah menjadi kelainan protein. Stratum granulosum terdiri dari dua atau tiga lapisan sel datar, dengan sitoplasma berbutir kasar dan inti sel di antaranya. Stratum spinosum terdiri dari beberapa lapisan sel berbentuk poligonal dengan ukuran berbeda karena proses mitosis. Stratum basalis (lapisan basal) tersusun atas sel-sel kubus yang tersusun vertikal (Riawenni, 2017).

### **2.1.2.2 Dermis**

Dermis terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin. Serabut kolagen dapat mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusia tanpa lemak (Latifa, 2018). Dermis terdapat adneksa-adneksa (kelenjar) kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung syaraf, pula sebagian serabut lemak yang terdapat di lapisan lemak bawah kulit (sub kutis atau hipodermis) (Husna, 2019). Pada lapisan dermis terdapat sel-sel imun yang berperan untuk melawan penyakit yang menyerang kulit, memasok darah, nutrisi dan oksigen untuk dirinya sendiri dan epidermis dan juga berperan untuk mengatur suhu kulit melalui pembuluh darah superfisial dan reseptor saraf yang digunakan untuk sensasi rasa raba (Sayogo, 2017).

Dermis terdiri dari stratum papilaris (lapisan papiler) dan stratum retikularis (lapisan retikuler) (Ervina *et al.*, 2017). Stratum papilaris mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memasok nutrisi pada epitel di atasnya, saraf sensorik dan tepat di bawah epidermis terdapat serat-serat kolagen yang tersusun rapat. Stratum retikularis mengandung jaringan adiposa, kelenjar keringat, kelenjar sebacea dan folikel rambut (Kalangi, 2013).

#### **2.1.2.3 Hipodermis**

Lapisan yang berada dibawah lapisan dermis adalah lapisan hipodermis (Ervina *et al.*, 2017). Hipodermis adalah jaringan ikat longgar yang sebagian besar sejajar dengan permukaan kulit dan mengandung serat kolagen halus yang sebagian menyatu dengan permukaan dermis (Kalangi, 2013). Jaringan hipodermis atau subkutan terdiri dari lemak dan jaringan ikat yang kaya akan pembuluh darah dan saraf (Sayogo, 2017).

#### **2.1.3 Fisiologi Kulit**

Kulit memiliki berbagai fungsi utama yaitu sebagai proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, termoregulasi (pengatur suhu tubuh), pembentuk pigmen, keratinisasi dan pembentukan vitamin D.

##### **2.1.3.1 Fungsi kulit sebagai proteksi**

Kulit melindungi tubuh dari paparan mekanis seperti tekanan, gesekan dan tarikan, melindungi tubuh dari sinar UV, melindungi tubuh dari infeksi mikroorganisme seperti bakteri, virus dan jamur, melindungi tubuh dari zat kimia seperti lisosol dan karbol (Apriani, 2017).

##### **2.1.3.2 Fungsi kulit sebagai absorpsi**

Beberapa zat diabsorpsi oleh kulit kedalam tubuh melalui dua cara yaitu melalui kelenjar sebacea dari folikel rambut dan melalui epidermis (Riawenni, 2017).

##### **2.1.3.3 Fungsi kulit sebagai ekskresi**

Kulit mengeluarkan zat-zat metabolit dalam tubuh seperti NaCl, urea, asam urat, dan amonia melalui kelenjar sebacea dan kelenjar keringat (Apriani, 2017).



#### **2.1.3.4 Fungsi kulit sebagai persepsi**

Kulit sangat sensitif terhadap rangsangan dari luar seperti tekanan, suhu dan nyeri. Rangsangan dari luar diterima oleh reseptor tersebut kemudian diteruskan ke sistem saraf pusat, dan diinterpretasikan oleh korteks serebral (Riawenni, 2017).

#### **2.1.3.5 Fungsi kulit sebagai termoregulasi**

Kulit mengatur suhu tubuh melalui mekanisme pembesaran dan penyempitan pembuluh darah kapiler dan melalui keringat, yang dipengaruhi oleh saraf otonom karena pusat pengatur suhu tubuh di hipotalamus. Saat suhu tubuh turun terjadi vasokonstriksi dan saat suhu tubuh naik terjadi vasodilatasi sehingga pembuangan panas meningkat (Riawenni, 2017).

#### **2.1.3.6 Fungsi pembentukan pigmen**

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal dan berasal dari krista saraf. Perbandingan jumlah sel basal dan jumlah melanosit adalah 10:1. Jumlah dan ukuran melanosit dan butiran pigmen (melanosom) menentukan warna kulit suatu ras atau individu. Warna kulit tidak sepenuhnya dipengaruhi oleh pigmentasi kulit, tetapi juga ketebalan kulit, reduksi Hb, Hb-Oxy, dan karoten (Apriani, 2017).

#### **2.1.3.7 Fungsi kulit sebagai keratinisasi**

Sel keratinosit pada lapisan epidermis beregenerasi melalui proses sintesis dan degradasi menjadi stratum korneumV (Apriani, 2017).

#### **2.1.3.8 Fungsi kulit dalam pembentukan vitamin D**

Dengan bantuan sinar matahari, dimungkinkan untuk mengubah 7 dihidroksikolesterol. Namun kebutuhan vitamin D tubuh tidak cukup dari hal tersebut, sehingga masih diperlukan pemberian vitamin D sistemik (Apriani, 2017).

#### **2.1.4 Absorpsi Obat Melalui Kulit**

Tujuan umum penggunaan obat topikal yaitu untuk menghasilkan efek terapeutik pada lokasi tertentu di jaringan epidermis. Daerah yang terkena umumnya adalah epidermis dan dermis, tetapi sediaan topikal tertentu seperti pelembab dan agen antibakteri bekerja pada permukaan kulit (Riawenni, 2017).

### **2.1.5 Penetrasi Obat kedalam Kulit**

Obat dapat mempenetrasi/menembus kulit setelah pemberian sediaan topikal melalui dinding folikel rambut, keringat, keringat, kelenjar lemak, atau di antara sel-sel selaput tanduk. Penetrasi obat melalui lapisan epidermis umumnya lebih baik daripada melalui folikel rambut atau kelenjar keringat, karena luas permukaan yang lebih kecil. Absorpsi obat secara transdermal umumnya disebabkan oleh penetrasi obat secara langsung melalui stratum korneum. Stratum korneum sebagai jaringan keratin berfungsi sebagai membran semipermeabel dan molekul obat menembus melalui difusi pasif. Jumlah obat yang melewati lapisan kulit tergantung pada konsentrasi obat, kelarutannya dalam air dan koefisien partisi minyak atau air. Penetrasi pada lapisan ini dapat terjadi secara difusi melalui penetrasi transeluler (menyeberangi sel), penetrasi antar sel (intercellular), penetrasi transappendageal (melalui folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar lemak) (Riawenni, 2017).

### **2.1.6 Jenis-Jenis Kulit**

Jenis kulit manusia tergantung pada kondisi lingkungan dan keturunan. Penggunaan produk perawatan kulit yang tidak sesuai dengan jenis kulit akan merusak kulit (Wahyuningtyas *et al.*, 2015). Adapun jenis-jenis kulit adalah sebagai berikut:

#### **2.1.6.1 Kulit Normal**

Kulit normal merupakan kulit yang sehat, memiliki pH normal, kadar air dan kadar minyak seimbang, tekstur kulit kenyal, halus dan lembut, pori-pori kulit kecil (Latifa, 2018).

#### **2.1.6.2 Kulit Kering**

Kulit kering adalah jenis kulit yang kekurangan sebum dan kehilangan kelembaban, akibatnya kulit mudah bersisik, kusam, terasa kaku, tidak elastis dan mudah berkeriput (Latifa, 2018; Wahyuningtyas *et al.*, 2015).

#### **2.1.6.3 Kulit Berminyak**

Kulit berminyak adalah jenis kulit yang memiliki kadar minyak berlebihan di permukaan kulit sehingga tampak mengkilap, memiliki pori-pori besar dan mudah berjerawat (Latifa, 2018).

#### **2.1.6.4 Kulit Kombinasi**

Kulit kombinasi adalah jenis kulit kombinasi antara kulit kering dan berminyak. Daerah T seperti area dagu, hidung dan dahi cenderung berminyak, sedangkan pada daerah pipi berkulit kering (Latifa, 2018).

#### **2.1.6.5 Kulit Sensitif**

Kulit sensitif adalah kulit yang merespons suatu kondisi tertentu secara berlebihan, misalnya cuaca, suhu, bahan kosmetik atau bahan kimia lainnya sehingga menimbulkan gangguan kulit seperti kulit mudah menjadi iritasi, lebih tipis dan sangat sensitif (Latifa, 2018).

### **2.2 Uraian Jerawat**

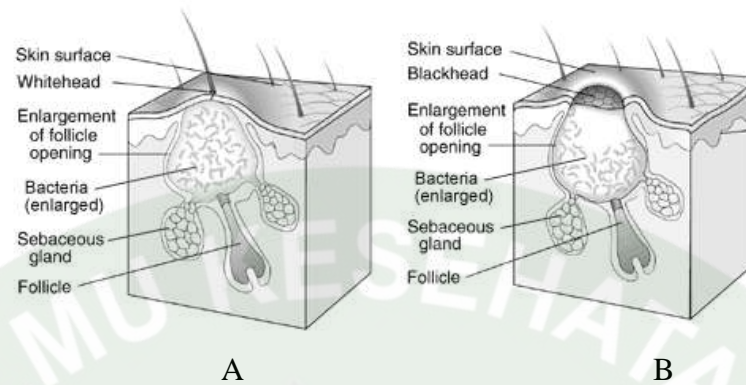
Jerawat terjadi ketika lubang-lubang kecil yang disebut pori-pori tersumbat. Ketika kelenjar minyak memproduksi minyak berlebih, pori-pori akan menimbun kotoran dan juga mengandung bakteri (Rusli *et al.*, 2016). Peradangan kulit terjadi ketika obstruksi meluas dan komedo terbuka (*blackhead*) muncul yang menyebabkan terjadinya interaksi dengan bakteri penyebab jerawat (Riawenni, 2017). Lesi dari jerawat umumnya ditemukan di area kelenjar sebacea seperti wajah, leher, punggung dan bahu. Jerawat dapat berkembang pada semua usia, tetapi lebih sering terjadi pada remaja dengan persentase 85% terjadi pada usia 12-24 tahun (Damayanti, 2014). Faktor penyebab terjadinya jerawat yaitu faktor hormonal, makanan, kosmetik dan infeksi bakteri (Riawenni, 2017).

#### **2.2.1 Klasifikasi Jerawat**

Jerawat dibagi menjadi dua, yaitu jerawat ringan (jerawat tanpa peradangan) dan jerawat sedang-berat (jerawat dengan peradangan):

##### **2.2.2.1 Jerawat ringan**

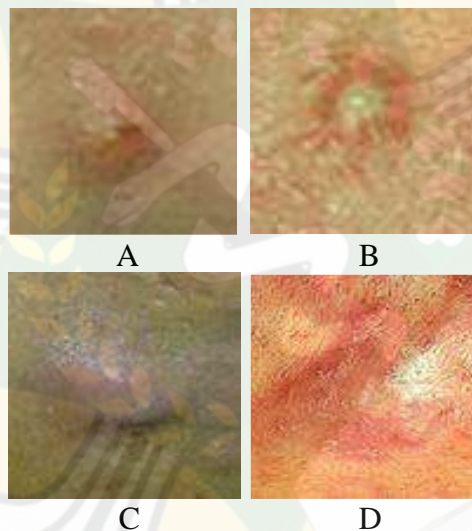
Jerawat ringan atau jerawat tanpa peradangan berupa komedo terbuka (*whitehead*) atau komedo tertutup (*blackhead*) (Istiningdyah, 2012). Komedo terbuka, dimana terdapat unsur melanin pada sumbatan dan terjadi oksidasi sehingga menjadi hitam. Komedo tertutup, sumbatan keratin dan sebum yang terletak lebih dalam sehingga tidak terdapat unsur melanin (Silvana, 2017).



**Gambar 2.2.** Komedo. A) Komedo tertutup. B) Komedo terbuka (Silvana, 2017)

### 2.2.2.2 Jerawat sedang-berat

Jerawat sedang-berat atau jerawat dengan peradangan berupa papul, pustul, nodul dan kista (Silvana, 2017).



**Gambar 2.3.** Jerawat. A) Papul. B) Pustul. C) Nodul. D) Kista (Silvana, 2017)

Papul adalah penonjolan di atas permukaan kulit dengan diameter  $<5$  mm yang berisikan zat padat. Warna papul dapat merah akibat peradangan. Pustul adalah vesikel yang berisi nanah (Istiningdyah, 2012). Nodul adalah peradangan masa padat yang terletak disubkutis dengan diameternya  $<1$  cm. Sedangkan kista adalah ruangan ber dinding dan berisi cairan, sel, maupun sisa sel (Silvana, 2017).

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"> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi tidak beradang pada beberapa tempat predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi beradang pada 1 predileksi</li> </ul>
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> </ul>
Berat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> <li>• &gt;10 lesi lebih beradang pada 1 atau lebih predileksi</li> </ul>

Keterangan:

Tidak beradang : komedo putih, komedo hitam

Beradang : papul, pustul, nodul, kista

## 2.2.2 Pengobatan Jerawat

### 2.2.3.1 Pengobatan topikal

Pengobatan topikal bertujuan untuk mencegah terbentuknya komedo, menekan peradangan dan mempercepat penyembuhan lesi jerawat (Riawenni, 2017). Pengobatan menggunakan retinoid topikal berfungsi sebagai efek komedolitik (mengurangi jumlah komedo) dan antiinflamasi. Antibiotik topikal digunakan untuk melawan bakteri *P.acnes* dan juga memiliki efek antiinflamasi (Rajoo, 2016).

### 2.2.3.2 Pengobatan Sistemik

Pengobatan sistemik bertujuan untuk menekan aktivitas jasad renik, selain itu juga dapat menekan reaksi radang, menekan produksi sebum dan mempengaruhi keseimbangan hormonal (Riawenni, 2017). Pemberian antibiotik sistemik oral (tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin dan trimetoprim) efektif untuk melawan *P.acnes*, obat hormonal (estrogen atau antiandrogen siproteron asetat) dapat menekan produksi androgen dan secara kompetitif menduduki reseptor organ target di kelenjar sebacea, obat kortikosteroid sistemik (prednisone dan deksametason) dapat menekan peradangan dan menekan sekresi kelenjar adrenal, retinoid oral atau derivatnya (isotretinoin) dapat menghambat produksi sebum dan pengobatan disesuaikan dengan patofisiologi jerawat dan atas dasar pemikiran dan

tujuan berbeda dapat digunakan obat sistemik berupa antiinflamasi nonsteroid, dapsone atau seng sulfat (Rajoo, 2016).

### 2.2.3.3 Bedah Kulit

Bedah kulit ditujukan untuk memperbaiki jaringan parut yang terjadi akibat peradangan jerawat yang berat dan pembedahan disesuaikan dengan macam dan kondisi jaringan parut yang terjadi (Rajoo, 2016). Bedah kulit dapat dilakukan setelah jerawat sembuh baik dengan cara bedah listrik, bedah kimia, bedah pisau, dermabrasi, atau bedah laser (Riawenni, 2017).

## 2.3 Tumbuhan Sirih

### 2.3.1 Klasifikasi



**Gambar 2.4.** Daun Sirih (Firdaus, 2021)

Klasifikasi Tanaman Sirih (*Piper betle* Linn) menurut (Firdaus, 2021):

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Superkingdom	: Trachebionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliopsida (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Berkeping dua / dikotil)
Sub kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae (Suku sirih – sirihan)
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle</i> L.

### 2.3.2 Nama Daerah

Tumbuhan sirih mempunyai berbagai nama lokal di Indonesia seperti suruh (Jawa), seureuh (Sunda), ranub (Aceh), cambia (Lampung), uwit (Dayak), belo (Batak Karo), sere (Madura), reman (wandebi), namuera (saber), bido (Maluku) (Riawenni, 2017).

### 2.3.3 Morfologi

Tanaman sirih tumbuh merambat, panjang rambatan  $\pm$  20 m. Batang beruas-ruas, beralur, hijau, menggembung pada buku-bukunya dan merupakan tempat keluarnya akar. Helaian daun membundar telur, pangkal menjantung atau membulat, permukaan atas halus dan permukaan bawah agak kasar, pertulangan sangat jelas pada permukaan bawah, agak kemerahan pada daun muda, terdapat stipula, tangkai daun 2,5-7 cm, lebar daun 2,5-10 cm, panjang daun 5-18cm, tumbuh 8 berselang-seling, dan mengeluarkan bau yang sedap bila diremas (Munawaroh dan Yuzammi, 2017; Putri *et al.*, 2019). Bunga berbentuk bulir, berdiri sendiri di ujung cabang dan berhadapan dengan daun. Bulir jantan, panjang gagang 1,5 cm sampai 3 cm, benang sari sangat pendek. Bulir betina, panjang gagang 2,5 cm sampai 6 cm. kepala putik 3 sampai 5. Buah buni, bulat, dengan ujung gundul. Bulir masak berambut kelabu, rapat, tebal 1 cm sampai 1,5 cm. Biji membentuk lingkaran (Riawenni, 2017).

### 2.3.4 Khasiat

Daun sirih dimanfaatkan sebagai antisariawan, antibatuk, astrigent, dan antiseptik (Carolia dan Noventi, 2016), selain itu juga dapat mengatasi keputihan, mengatasi bau mulut, menghilangkan bau badan, menyembuhkan jerawat, mencegah penyakit hati, dan mengobati luka bakar (Riawenni, 2017).

### 2.3.5 Penelitian Daun Sirih Hijau

Senyawa yang terkandung dalam daun sirih hijau adalah senyawa flavonoid, glikosida, saponin, tanin dan steroid/triterpenoid. Senyawa flavonoid, saponin dan steroid/triterpenoid merupakan senyawa kimia yang memiliki potensi sebagai antibakteri (Riawenni, 2017). Pada penelitian Nuralifah *et al.*, (2019) melaporkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih terhadap *Propionibacterium acnes* konsentrasi 2% menunjukkan diameter zona hambat 17,33 mm sedangkan pada

sediaan krim antijerawat menunjukkan diameter zona hambat 13 mm yang termasuk dalam kategori kuat.

Penelitian Riawenni, (2017) melaporkan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, pada konsentrasi 15 mg/ml diameter zona hambat 6,03 mm menunjukkan konsentrasi hambat minimum (KHM), konsentrasi 60 mg/ml (6%) diameter zona hambat 14,20 mm menunjukkan efektif menghambat dan konsentrasi 100 mg/ml (10%) diameter zona hambat 19,00 mm menunjukkan diameter zona hambat terbesar sedangkan pada sediaan krim dengan konsentrasi 10% mempunyai daya hambat paling besar.

Penelitian Kursia *et al.*, (2016) melaporkan bahwa ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat bakteri *S.epidermidis* pada konsentrasi 3% dan 5% memiliki daya hambat sebesar 9,8 mm dan 15 mm yang termasuk kategori sedang dan kuat.

### **2.3.6 Kandungan senyawa**

Kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak terpurifikasi daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri yaitu alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid (Nuralifah *et al.*, 2019).

#### **2.3.5.1 Flavonoid**

Flavonoid bekerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat (menghambat pembentukan DNA dan RNA), menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi sehingga terjadi kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom (Nuralifah *et al.*, 2019).

#### **2.3.5.2 Alkaloid**

Alkaloid bekerja dengan cara menghambat/mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Nuralifah *et al.*, 2019).

#### **2.3.5.3 Tanin**

Tanin mempunyai aktivitas sebagai antimikroba yang akan berikatan dengan dinding sel bakteri, sehingga akan menginaktifkan kemampuan menempel bakteri, menghambat pertumbuhan, aktivitas enzim protease dan dapat membentuk ikatan kompleks dengan polisakarida (Kursia *et al.*, 2016).



#### **2.3.5.4 Saponin**

Saponin memiliki aktivitas sebagai antimikroba yang akan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel (Carolia dan Noventi, 2016).

### **2.4 Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun, umumnya dalam keadaan kering, langsung digunakan sebagai obat dalam atau banyak digunakan sebagai obat dalam sediaan galenik tertentu atau digunakan sebagai bahan dasar untuk memperoleh bahan baku obat (Telaumbanua, 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 (Telaumbanua, 2013).

##### **2.4.1.3 Simplisia pelikan atau mineral**

Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Utami *et al.*, 2013).

### **2.5 Ekstraksi**

Ekstraksi (penyarian) adalah suatu kegiatan penarikan zat/kandungan kimia yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut menggunakan cairan penarik atau pelarut (Husna, 2019). 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 karena dalam sediaan ekstrak dapat distandarisasikan kadar zat berkhasiatnya 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).

### **2.5.1 Maserasi**

Maserasi berasal dari kata “*macerare*” artinya melunakkan (Husna, 2019). Maserasi adalah proses ekstraksi yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia menggunakan pelarut dan dilakukan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar) (Latifah, 2008). Pelarut atau cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif, sehingga zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar (Telaumbanua, 2013). Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak (Pratiwi, 2010).

### **2.6 Bakteri**

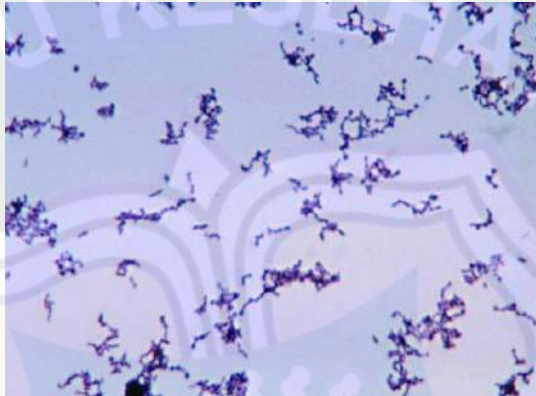
Bakteri berasal dari bahasa Yunani yaitu “*bakterion*” yang artinya tongkat atau batang (Madiha, 2021). Bakteri merupakan jasad renik yang sangat kecil, sehingga metabolisme bakteri sangat kompleks dan membutuhkan reaksi yang panjang, di dalam metabolisme bakteri dilibatkan banyak faktor-faktor pendukung untuk mempertahankan kelangsungan sel bakteri untuk dapat terus hidup (Wulandari, 2019). Sel bakteri disebut dengan sel prokariot. Sel prokariot adalah sel yang tidak memiliki membrane inti sel. Komponen utama struktur bakteri terdiri atas makromolekul, yaitu DNA, RNA, protein, polisakarida, dan fosfolipida (Riawenni, 2017).

Bakteri diklasifikasikan menjadi bakteri gram positif dan bakteri gram negatif, yang dapat dibedakan dengan cara pewarnaan gram. Pewarnaan gram dilakukan dengan cara pemberian zat warna dasar kristal ungu kemudian diberi

larutan iodium (Madiha, 2021). Bakteri gram positif akan menunjukkan warna ungu dan bakteri gram negatif menunjukkan warna merah dibawah mikroskop (Damayanti, 2014).

### 2.6.1 *Propionibacterium acne*

#### 2.6.1.1 Klasifikasi



**Gambar 2.5.** Bakteri *Propionibacterium acne* (Rahayu, 2019)

Klasifikasi bakteri *Propionibacterium acne* adalah sebagai berikut (Rahayu, 2019):

Domain	: Protophyta
Class	: Schizomycetes
Ordo	: Eubacteriales
Family	: Propionibacteriaceae
Genus	: <i>Propionibacterium</i>
Species	: <i>Propionibacterium acne</i>

#### 2.6.1.2 Morfologi

*Propionibacterium acnes* termasuk bakteri gram positif, pleomorfik, dan bersifat anaerob aerotoleran. *Propionibacterium acnes* memiliki lebar 0,5-0,8  $\mu\text{m}$  dan panjang 3-4  $\mu\text{m}$ , bakteri ini berbentuk batang dengan ujung meruncing atau kokoid (bulat) (Damayanti, 2014).

*Propionibacterium acnes* merupakan bakteri flora normal pada kulit, biasanya bakteri ini terdapat pada folikel sabasea. Bakteri *Propionibacterium acnes* menyebabkan jerawat dengan menghasilkan lipase yang mengubah asam lemak tak jenuh menjadi asam lemak jenuh yang menyebabkan sebum menjadi

padat. Jika produksi sebum bertambah, bakteri *Propionibacterium acnes* juga akan bertambah banyak yang keluar dari kelenjar sebacea (Rahayu, 2019).

## **2.7 Antibakteri**

Antibakteri merupakan suatu zat/obat yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan (Rahayu, 2019). Berdasarkan aktivitasnya, antibakteri dibagi menjadi dua kelompok, yaitu bakteriostatik (menghambat pertumbuhan bakteri) dan bakterisidal (membunuh bakteri) (Damayanti, 2014).

### **2.7.1 Mekanisme Kerja Antibakteri**

Mekanisme kerja antibakteri diantaranya:

#### **2.7.1.1 Menghambat sintesis dinding sel**

Dinding sel bakteri memiliki tekanan osmotik internal yang tinggi dan berfungsi untuk mempertahankan bentuk dan ukuran sel. Rusaknya dinding sel bakteri karena obat dapat menyebabkan sel bakteri lisis (Damayanti, 2014).

#### **2.7.1.2 Menghambat sintesis asam nukleat**

Antimikroba bekerja dengan cara menghambat sintesis mRNA pada proses transkripsi atau menghambat replikasi DNA pada proses pembelahan sel. Gangguan pada pembentukan dan fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel (Riawenni, 2017).

#### **2.7.1.3 Menghambat sintesis protein**

Antibakteri bekerja dengan cara mendenaturasi protein dan asam-asam nukleat yang dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali (Rahayu, 2019).

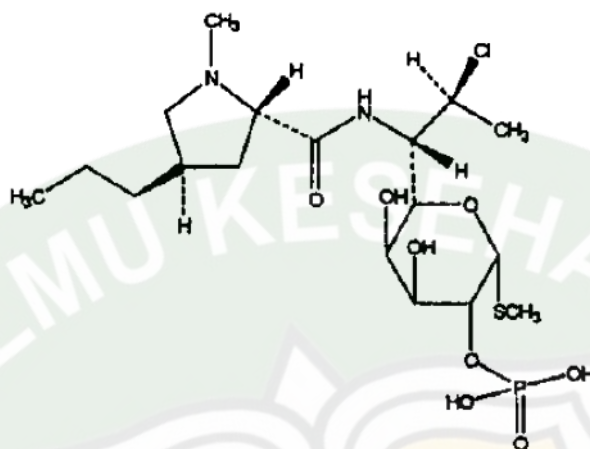
#### **2.7.1.4 Merusak membran sel**

Membran sitoplasma berfungsi mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel, mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain dan membran memelihara integritas komponen-komponen selular. Rusaknya membrane sel dapat menyebabkan metabolit penting di dalam sel lolos keluar sel dengan akibat kematian sel (Rahayu, 2019).

#### **2.7.1.5 Menghambat metabolisme sel**

Antimikroba bekerja dengan cara menghambat enzim didalam sel yang dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel (Rahayu, 2019).

### 2.7.2 Sifat Fisika Kimia Clindamycin



BM 504,96

**Gambar 2.6.** Struktur Senyawa Clindamycin (Dirjen POM, 2014)

**Pemerian** : Serbuk hablur putih sampai hampir putih; higroskopis; tidak berbau atau praktis tidak berbau; rasa pahit.

**Kelarutan** : Mudah larut dalam air; sukar larut dalam etanol mutlak; sangat sukar larut dalam aseton; praktis tidak larut dalam klorofom, dalam benzen dan dalam eter.

**pH** : Antara 3,5 dan 4,5

### 2.8 Krim

Menurut Farmakope Indonesia edisi VI, krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Dirjen POM, 2020). Sediaan krim merupakan emulsi yang terdiri dari campuran fase minyak dan fase air. Krim tipe minyak dalam air (M/A) umumnya mudah menyebar rata dan lebih mudah dibersihkan daripada sebagian besar salep. Sifat krim yang tidak berminyak dan kemampuannya berpenetrasi dengan cepat ke dalam kulit dianggap mempunyai daya tarik estetik lebih besar (Anderiani, 2019).

Keuntungan menggunakan sediaan krim yaitu dapat mempertahankan kelembaban kulit serta dapat membuat kulit terasa lebih lentur saat pemakaiannya (Riawenni, 2017). Krim dapat meningkatkan suplai bahan-bahan seperti humektan, air, dan minyak ke dalam kulit sehingga diharapkan bahan aktif maupun bahan penunjang lainnya yang ada dalam sediaan krim, sehingga dapat

berpenetrasi kedalam kulit dengan baik. Fungsi krim dalam pemakainya yaitu juga dapat membersihkan kulit (Khairunnissa, 2016).

### **2.8.1 Persyaratan Krim**

Sediaan krim harus memenuhi beberapa persyaratan yaitu (Riawenni, 2017):

#### **2.8.1.1 Stabil selama pemakaian.**

Krim harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar dan kelembaban yang ada di dalam kamar.

#### **2.8.1.2 Lunak.**

Semua bahan dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak dan homogen.

#### **2.8.1.3 Mudah dipakai.**

Umumnya krim tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.

#### **2.8.1.4 Terdistribusi secara merata.**

Obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan.

### **2.8.2 Tipe Krim**

Krim digolongkan menjadi dua tipe krim, yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan tipe minyak dalam air (M/A) (Khairunnissa, 2016):

#### **2.8.2.1 Tipe A/M, yaitu air terdispersi dalam minyak. Contohnya *cold cream*.**

*Cold cream* adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih, berwarna putih, dan bebas dari butiran. *Cold cream* mengandung minyak mineral dalam jumlah yang besar.

#### **2.8.2.2 Tipe M/A, minyak terdispersi dalam air. Contohnya *vanishing cream*.**

*Vanishing cream* adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan sebagai alas bedak. *Vanishing cream* sebagai pelembab (*moisturizer*) akan meninggalkan lapisan berminyak/film pada kulit.

## 2.9 Emulgator

Emulgator merupakan surfaktan yang mengurangi tegangan antarmuka antara minyak dan air (Mirlandari *et al.*, 2021). Berdasarkan struktur kimianya, emulgator memiliki bagian hidrofilik dan lipofilik. Semua emulgator teradsorpsi pada antarmuka minyak dan air untuk menyediakan *barrier* pelindung disekitar droplet. Beberapa emulgator meningkatkan stabilitas dengan memberikan muatan pada permukaan droplet dan mengurangi potensi koalesensi. Syarat emulgator yaitu stabil dalam sistem, inert tidak beracun dan tidak mengiritasi (Wijayanti, 2013).

Emulgator nonionik, misalnya tween dan span termasuk dalam surfaktan sintetik. Emulgator nonionik digunakan secara luas sebagai bahan pengemulsi karena memiliki keseimbangan hidrofilik dan lipofilik dalam molekulnya. Tidak seperti anionik dan kationik, emulgator nonionik tidak dipengaruhi perubahan pH dan penambahan elektrolit (A. P. Sari, 2012). Kelarutan emulgator pada suatu fase dapat mempengaruhi tipe emulsi yang dihasilkan. Jika emulgator lebih larut dalam air (hidrofilik) maka air menjadi fase luar dan emulsi tipe minyak dalam air terbentuk. Sebaliknya, jika emulgator lebih larut dalam minyak (lipofilik) maka minyak menjadi fase luar dan emulsi tipe air dalam minyak terbentuk. Hal ini menyebabkan konsep bahwa tipe emulsi berkaitan dengan nilai HLB (*Hydrophile-Lipophile Balances*) (Wijayanti, 2013).

*Hydrophilic-Lyphofilic Balance* adalah harga yang harus dimiliki oleh sebuah emulgator sehingga pertemuan antara fase lipofil dengan air dapat menghasilkan emulsi dengan tingkat dispersitas dan stabilitas yang optimal (Voight, 1995). Semakin tinggi nilai HLB maka akan lebih mudah larut dalam air dan membentuk tipe emulsi M/A. Sebaliknya, semakin rendah nilai HLB maka akan lebih mudah larut dalam minyak dan membentuk tipe emulsi A/M (A. P. Sari, 2012).

**Tabel 2.2.** Rentang Nilai HLB (Wijayanti, 2013)

<b>Rentang HLB</b>	<b>Penggunaan</b>
0 – 3	<i>Antifoaming agent</i>
4 – 6	Emulgator A/M
7 – 9	Zat pembasah
8 – 18	Emulgator M/A
13 – 15	Deterjen
10 – 18	Zat pelarut

## 2.10 Tinjauan Monografi Bahan

### 2.10.1 Lanolin

Lanolin adalah zat lilin berwarna kuning pucat, manis, bau khas. Lanolin yang dilelehkan adalah cairan kuning bening atau hampir bening. Lanolin banyak digunakan dalam formulasi farmasi sediaan topikal dan kosmetik. Lanolin berfungsi sebagai basis/dasar krim (Rowe *et al.*, 2009).

### 2.10.2 Gliserin

Gliserin adalah cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis, rasa manis. Gliserin digunakan dalam berbagai formulasi farmasi termasuk sediaan oral, otik, oftalmik, topikal, dan parenteral. Dalam formulasi farmasi topikal dan kosmetik, gliserin digunakan sebagai humektan dan emoliennya. Gliserin digunakan sebagai pelarut atau kosolven dalam krim dan emulsi. Konsentrasi penggunaan gliserin sebagai humektan dalam sediaan topikal yaitu  $\leq 30\%$  (Rowe *et al.*, 2009).

### 2.10.3 Parafin Cair

Parafin cair berupa cairan berminyak yang kental, transparan, tidak berwarna, tidak berfluoresensi disiang hari, hambar, tidak berbau ketika didinginkan dan berbau samar ketika dipanaskan. Paraffin cair praktis larut dalam etanol 95%, gliserin dan air; larut dalam aseton, bensen, kloroform, karbon disulfida, eter dan petrolatum; mudah larut dalam minyak atsiri dan minyak; pengecualian pada minyak jarak. Paraffin cair berfungsi sebagai emolien pada emulsi tipe M/A dengan konsentrasi 1,0 – 32,0% (Wijayanti, 2013).



#### **2.10.4 Tween 80**

Tween 80 atau polisorbat 80 berupa cairan kental berwarna kuning dan agak pahit. Tween 80 larut dalam etanol dan air, tidak larut dalam minyak mineral dan minyak sayur. Tween 80 berfungsi sebagai emulgator pada kosmetik dan sediaan farmasetis secara tunggal maupun kombinasi. Rentang konsentrasi tween 80 yang digunakan secara kombinasi untuk menghasilkan emulsi tipe M/A adalah 1-10%. Nilai HLB tween 80 yaitu 15,0 (Rowe *et al.*, 2009).

#### **2.10.5 Span 80**

Span 80 atau sorbitan monooleat berupa cairan kental berwarna kuning yang larut dalam minyak dan juga pada sebagian besar pelarut organik. Span 80 berfungsi sebagai emulgator nonionik lipofilik dalam penyusunan krim, emulsi dan salep untuk aplikasi topikal. Rentang konsentrasi span 80 yang digunakan secara kombinasi untuk menghasilkan emulsi tipe M/A adalah 1-10%. Nilai HLB span 80 yaitu 4,3 (Rowe *et al.*, 2009).

#### **2.10.6 Metil paraben**

Metil paraben berbentuk kristal tidak berwarna atau kristal putih bubuk. Tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki rasa sedikit terbakar. Metil paraben berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Rentang konsentrasi penggunaan metil paraben dalam sediaan topikal adalah 0,02% - 0,3% (Rowe *et al.*, 2009).

#### **2.10.7 Propil paraben**

Propil paraben berbentuk kristal atau bubuk putih, tidak berbau dan tidak berasa. Propil paraben berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Propil paraben (0,02% b/v) bersama dengan metil paraben (0,18% b/v) telah digunakan untuk pengawetan berbagai formulasi farmasi parenteral. Rentang konsentrasi penggunaan dalam sediaan topikal adalah 0,01% - 0,6% (Rowe *et al.*, 2009).

#### **2.10.8 BHT**

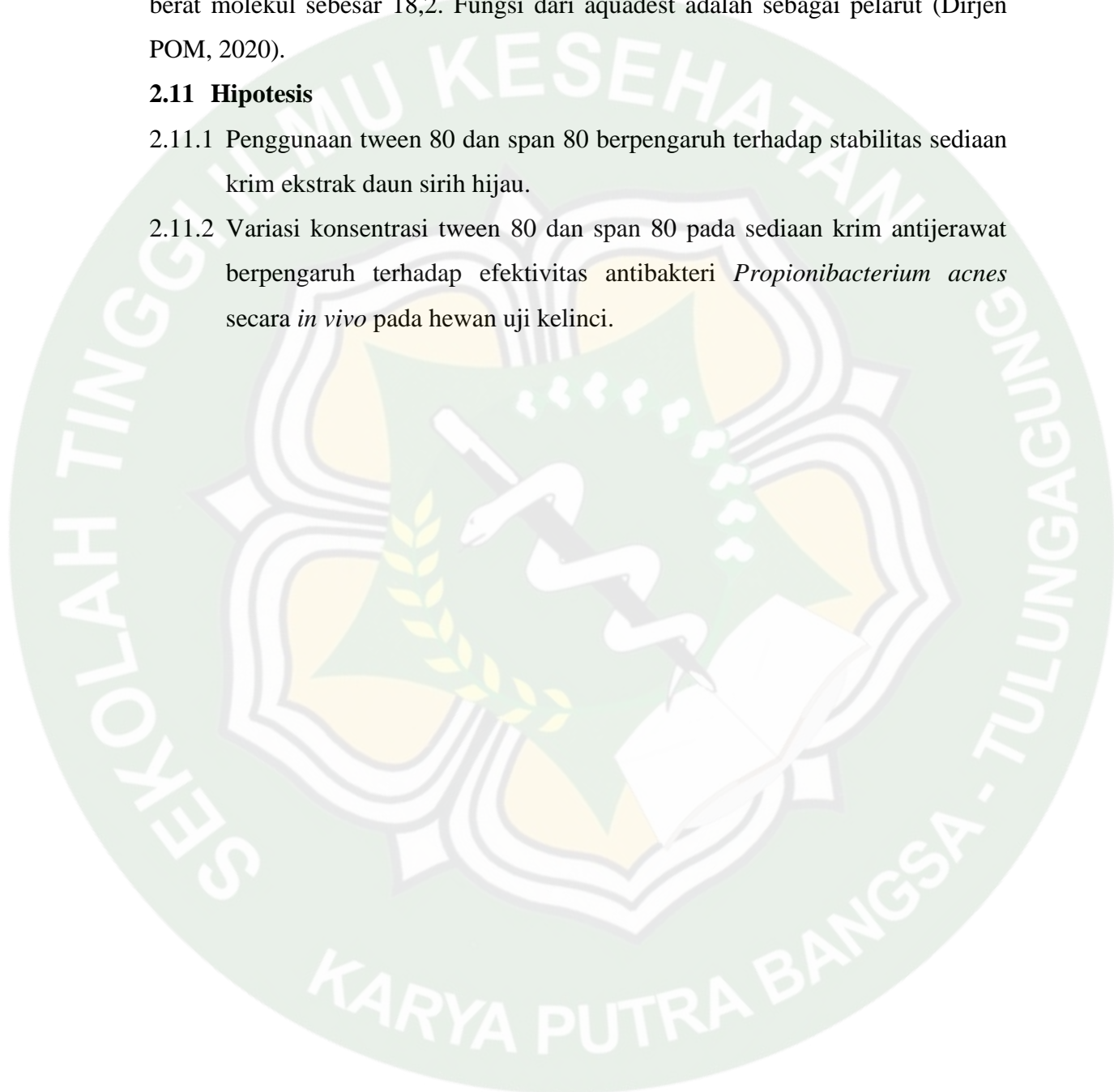
*Butylated hydroxytoluene* berwarna putih atau kuning pucat, berbentuk kristal padat atau bubuk dengan bau fenolik yang khas. *Butylated hydroxytoluene* berfungsi sebagai antioksidan yang mencegah ketengikan dalam sediaan krim. Konsentrasi BHT dalam formulasi topikal yaitu 0,0075-0,1% (Rowe *et al.*, 2009).

### 2.10.9 Aquadest

Aquadest merupakan cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, tidak memiliki rasa, memiliki pH 5-7. Rumus kimia dari air suling adalah H<sub>2</sub>O dengan berat molekul sebesar 18,2. Fungsi dari aquadest adalah sebagai pelarut (Dirjen POM, 2020).

### 2.11 Hipotesis

- 2.11.1 Penggunaan tween 80 dan span 80 berpengaruh terhadap stabilitas sediaan krim ekstrak daun sirih hijau.
- 2.11.2 Variasi konsentrasi tween 80 dan span 80 pada sediaan krim antijerawat berpengaruh terhadap efektivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* secara *in vivo* pada hewan uji kelinci.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Alat dan Bahan**

##### **3.1.1 Alat**

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain bejana maserasi, mortir, stamfer, timbangan digital (Acis), sendok tanduk, sendok *stainless*, spatula, sudip, penjepit kayu, oven (Memmert), gelas ukur (pyrex), Erlenmeyer (pyrex), corong kaca (pyrex), gelas beaker (pyrex), cawan penguap, kertas saring, pH meter (Lutron PH-208), mikroskop, plat kaca, *waterbath* (Memmert), dan *rotary vacuum evaporator* (Heidolp).

##### **3.1.2 Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun sirih, etanol 70% (absolute), paraffin cair (brataco), lanolin (brataco), gliserin (brataco), tween 80 (emsure), span 80 (emsure), metil paraben (ozzie), propil paraben (ozzie), *butil hidroksi toluen* (BHT), pengaroma/essence (emsure), aquadest (absolute), NaCl 0,9% steril, larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, larutan HCl pekat, Mg, KOH, FeCl<sub>3</sub> 1%, reagen *dragendorf*, media NB (*Nutrient Broth*), kultur bakteri *Propionibacterium acnes* (Lab. Mikrobiologi Klinik BBLK Surabaya Jln. Karangmenjangan No. 18 Surabaya).

#### **3.2 Variabel Penelitian**

Variabel penelitian adalah segala sesuatu dalam bentuk apapun yang ditetapkan oleh peneliti sebagai hal yang akan digunakan untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut untuk diambil kesimpulannya (Sugiyono, 2012).

##### **3.2.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas adalah variabel yang dapat menjadi penyebab atau yang mempengaruhi perubahannya atau munculnya variabel dependen (terikat) (Sugiyono, 2012). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi dari emulgator tween 80 dan span 80 ((3,5% : 6,5%), (5% : 5%), (6,5% : 3,5%), (8% : 2%)).

### 3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang menjadi akibat atau yang dipengaruhi oleh adanya variabel bebas (Sugiyono, 2012). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah evaluasi sediaan fisik krim yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas dan uji efektivitas.

### 3.2.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol disebut juga dengan variabel terkendali, yaitu variabel yang dibuat konstan atau dikendalikan sehingga hubungan variabel terikat terhadap variabel bebas tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti (Sugiyono, 2012). Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah kelinci:

Jenis : Kelinci (*Lepus nigricollis*)

Strain : *Oryctologus cuniculus*

Umur : 5-6 minggu

Jenis Kelamin : Jantan

Berat : 1-1,5 kg

### 3.3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah simplisia daun sirih yang diperoleh dari UPT Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

### 3.4 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk daun sirih hijau sebanyak 1.000 g yang diperoleh dari Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

### 3.5 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bertujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman yang ada dalam literatur. Determinasi daun sirih hijau pada penelitian ini dilakukan di Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur.

### 3.6 Preparasi dan Ekstraksi

Sampel daun sirih dikumpulkan, disortasi basah, selanjutnya dicuci dengan air mengalir sampai bersih, ditiriskan, dirajang kecil-kecil, dikeringkan dibawah sinar matahari dan disortasi kering. Simplisia yang telah kering dijadikan serbuk kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 80. Serbuk kemudian ditimbang

1.000 g dan dimaserasi menggunakan 3 liter etanol 70% selama 3x24 jam. Maserat yang dihasilkan kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

### 3.7 Uji Kadar Air Simplisia

Sampel ditimbang sebanyak  $\pm 10$  g di dalam cawan porselin, dimasukan dalam oven dengan temperetur pemanasan  $105^{\circ}\text{C}$  selama 5 jam kemudian didinginkan, lalu sampel ditimbang. Kadar air dalam serbuk simplisia adalah  $\leq 10\%$  (BPOM, 2019).

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

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

Keterangan:

A: Berat sampel sebelum dipanaskan

B: Berat sampel setelah dipanaskan

### 3.8 Rendemen Ekstrak

Rendemen ekstrak daun sirih diperoleh dari berat ekstrak daun sirih yang dihasilkan dibagi dengan berat serbuk daun sirih yang digunakan. Rumus rendemen adalah sebagai berikut (Selawa *et al.*, 2013):

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{berat ekstrak daun sirih}}{\text{berat serbuk daun sirih}} \times 100\% \text{ (Persamaan II)}$$

### 3.9 Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji bebas etanol ekstrak daun sirih dilakukan dengan uji kualitatif dengan cara menambahkan sebanyak 2 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat dan 1 ml larutan kalium dikromat kedalam ekstrak pekat, adanya kandungan etanol ditandai dengan perubahan warna yang mula mula berwarna jingga menjadi hijau kebiruan (Harbone, 2006).

### 3.10 Skrining Fitokimia

#### 3.10.1 Uji Flavonoid

Ekstrak sebanyak 1 gram dilarutkan kedalam 2 ml etanol. Kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes, hasil positif kandungan senyawa flavonoid pada ekstrak ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga (Ningsih *et al.*, 2016).

### 3.10.2 Uji Alkaloid

Ekstrak sebanyak 1 gram dilarutkan kedalam 2 mL HCl 2% (v/v). Kemudian campuran dipanaskan selama 5 menit dilanjutkan dengan penyaringan. Filtrat yang diperoleh ditetesi dengan pereaksi *Dragendorff* sebanyak 2-3 tetes. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga (Ningsih *et al.*, 2016).

### 3.10.3 Uji Saponin

Ekstrak sebanyak 1 gram ekstrak dilarutkan dalam aquades pada tabung reaksi dan ditambah 10 tetes KOH. Kemudian campuran dipanaskan selama 5 menit dalam penangas air suhu 50°C, selanjutnya dikocok selama 15 menit. Hasil positif mengandung saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi 1 cm dan tetap stabil selama 15 menit (Ningsih *et al.*, 2016).

### 3.10.4 Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 1 gram dilarutkan dalam etanol. Kemudian campuran ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 1% sebanyak 2-3 tetes. Hasil positif mengandung tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru atau hijau kehitaman (Huliselan *et al.*, 2015).

### 3.11 Formulasi Krim

**Tabel 3.1.** Formulasi Standart (Husein *et al.*, 2019)

Bahan	Konsentrasi (%)
Sunflower oil	5
Vaselin putih	52
Cera Alba	3
Asam stearat	5
Tween 80	6
Span 80	4
Metil paraben	0,5
Propilen glikol	30
<i>Aquadest</i>	Ad 100

**Tabel 3.2.** Formula Modifikasi Krim Ekstrak Daun Sirih

Bahan	Konsentrasi (%)				Fungsi
	FI	FII	FIII	FIV	
Ekstrak Daun Sirih	4	4	4	4	Bahan Aktif
Lanolin	1	1	1	1	Basis
Gliserin	10	10	10	10	Humektam
Paraffin Cair	5	5	5	5	Emolien
Tween 80	3,5	5	6,5	8	Emulgator
Span 80	6,5	5	3,5	2	Emulgator
Propylparaben	0,05	0,05	0,05	0,05	Pengawet
Methylparaben	0,1	0,1	0,1	0,1	Pengawet
BHT	0,05	0,05	0,05	0,05	Antioksidan
<i>Aquadest ad</i>	100	100	100	100	Pelarut

### 3.12 Pembuatan Krim

Fase minyak (paraffin cair, lanolin, span 80, BHT dan propil paraben) dimasukkan kedalam cawan kemudian dilebur diatas penangas dengan suhu 70°C. Fase air (tween 80, metil paraben dan gliserin, aquadest) dilarutkan di atas penangas dengan suhu 70°C. Krim dibuat dengan cara mencampurkan fase minyak kedalam fase air pada mortir panas, diaduk hingga homogen sampai terbentuk massa krim kemudian ditambahkan ekstrak daun sirih, lalu diaduk hingga homogen.

### 3.13 Evaluasi Sediaan Krim

#### 3.13.1 Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptik meliputi bentuk, warna, bau dari sediaan krim (Rusmin, 2021).

#### 3.13.2 Uji Homogenitas

Krim sebanyak 0,5 gram dioleskan tipis dan merata pada sekeping kaca transparan. Krim dikatakan homogen apabila tidak terdapat gumpalan/butiran atau partikel yang tidak tercampur (Nofriyanti, 2019).

#### 3.13.3 Uji Daya Sebar

Krim sebanyak 0,5 gram diletakkan ditengah kaca bulat datar. Diatas krim diletakkan kaca bulat datar lainnya dan ditambahkan beban 50, 100, dan 150 g. Kemudian didiamkan selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Spesifikasi sediaan adalah krim dapat menyebar dengan mudah dan merata (Saryanti *et al.*,

2019). Syarat uji daya sebar yang baik untuk sediaan topikal pada rentang 5-7 cm (Utari *et al.*, 2019).

#### **3.13.4 Uji Daya Lekat**

Krim sebanyak 0.5 gram dioleskan pada plat kaca dan diberi beban seberat 250 gram selama 5 menit. Beban diangkat dan dua plat kaca berlekatan dilepaskan sambil dicatat waktu sampai kedua plat saling lepas. Standar daya lekat krim yang baik yaitu >4 detik (Lumentut *et al.*, 2020).

#### **3.13.5 Uji pH**

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter soil tester. Alat pH meter dicelupkan secara langsung kedalam sediaan krim. Kemudian dilihat perubahan skala pada pH meter. Angka yang tertera pada skala pH meter merupakan nilai pH dari sediaan. Syarat pH krim yang ideal adalah sesuai dengan pH kulit, yaitu berkisar 4,5 - 6,5 (Rusmin, 2021).

#### **3.13.6 Uji Viskositas**

Krim dimasukkan ke dalam gelas beaker, kemudian dipasang spindle no. 6 dan rotor dijalankan dengan kecepatan 100 rpm (Utari *et al.*, 2019). Syarat viskositas krim yang baik yaitu 50 sampai 200 dPas (Husein *et al.*, 2019).

#### **3.13.7 Uji Tipe Krim**

Uji tipe krim dilakukan dengan mencampurkan sediaan krim dengan *methylene blue*, kemudian diaduk hingga homogen dan pengamatan dilakukan secara visual. Hasil memberikan warna biru dalam cawan maka tipe emulsi M/A (Rahmawanty *et al.*, 2021).

### **3.14 Uji Antibakteri**

#### **3.14.1 Pembuatan Media**

##### **3.14.1.1 Pembuatan Media NB**

Serbuk *Nutrient Broth* (NB) ditimbang sebanyak 8 gram dilarutkan dengan aquadest sebanyak 1 liter dalam erlenmeyer 1000 ml, kemudian dilarutkan diatas *hot plate magnetic stirrer* sampai jernih. Erlenmeyer diangkat, ditutup dengan kapas yang dibaluti dengan kain kasa dan ditutupi dengan aluminium foil (Rosmania and Yanti, 2020).



### 3.14.1.2 Pembuatan Media NA

Serbuk *Nutrient Agar* (NA) ditimbang sebanyak 20 gram dilarutkan dengan aquadest sebanyak 1 liter dalam erlenmeyer 1000 ml, kemudian dilarutkan diatas *hot plate magnetic stirrer* sampai jernih. Erlenmeyer diangkat, ditutup dengan kapas yang dibaluti dengan kain kasa dan ditutupi dengan aluminium foil (Rosmania and Yanti, 2020).

### 3.14.2 Peremajaan Bakteri

Media dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian disterilisasi. Media yang sudah disterilisasi, dibiarkan suhunya turun sampai  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  pada suhu ruang. Bakteri *Propionibacterium acnes* diambil 1 jarum ose kemudian diinokulasi kedalam media. Pekerjaan ini dilakukan dengan aseptik, dekat dengan api bunsen. Tabung reaksi kemudian dibungkus dengan kertas dan diinkubasi dalam inkubator pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam sehingga didapatkan kultur bakteri.

### 3.14.3 Penyiapan Suspensi Bakteri

Suspensi bakteri uji *Propionibacterium acne* dibuat pada konsentrasi  $10^{10}$  dengan metode kekeruhan Mc Farland. Menurut Sa'diah *et al.*, (2013) konsentrasi tersebut dapat menginduksi jerawat dan mampu tumbuh dengan intensitas kemerahan yang sama selama 14 hari dan diperkirakan jumlah bakteri sebanyak  $6 \times 10^9$ . Suspensi bakteri uji diencerkan dengan NaCl 0,85%. Kekeruhan bakteri diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 625 nm (Septiani *et al.*, 2017).

### 3.14.4 Perhitungan Jumlah Bakteri

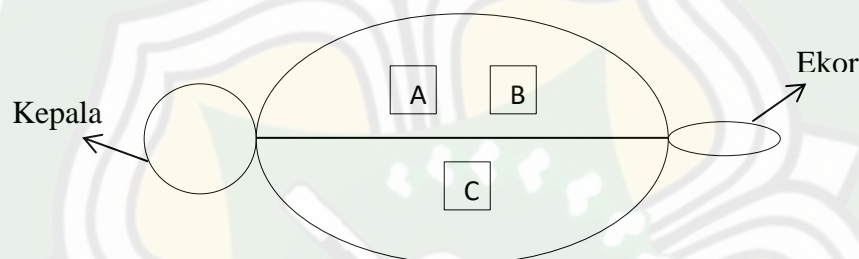
Disiapkan larutan standar McFarland 0,5 dan suspensi bakteri uji yang akan diukur nilai absorbannya. Larutan McFarland 0,5 diukur terlebih dahulu, selanjutnya suspensi bakteri uji. Nilai absorban suspensi bakteri uji yang dihasilkan lebih besar, maka dilakukan pengenceran sehingga didapatkan nilai absorban suspensi uji sama dengan larutan standar McFarland pada panjang gelombang 625 nm hingga menghasilkan absorban 0,08 - 0,10 (Septiani *et al.*, 2017; Rosmania and Yanti, 2020). Kekeruhan suspensi bakteri uji yang didapatkan kira-kira setara dengan 0,5 standar McFarland, sehingga diperkirakan

jumlah bakteri adalah  $6 \times 10^9$  CFU/mL (suspensi yang digunakan untuk induksi dibuat dalam keadaan segar).

### 3.14.5 Pre *in-vivo*

#### 3.14.6.1 Pengelompokan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 2 ekor kelinci diaklimatisasi 2 minggu, kemudian dilakukan pencukuran dengan tiga area perlakuan pada punggung untuk diinjeksikan bakteri dan pengolesan ekstrak. Pencukuran dilakukan dengan luas area 2x2 cm dan jarak antar area 2 cm (Ratnasari, 2016). Adapun pembagian area tersebut adalah sebagai berikut:



**Gambar 3.1.** Area Punggung Kelinci Pre *in-vivo* (Sa'diah *et al.*, 2013)

Keterangan:

- |        |                                     |
|--------|-------------------------------------|
| Area A | : Pengolesan ekstrak konsentrasi 1% |
| Area B | : Pengolesan ekstrak konsentrasi 2% |
| Area C | : Pengolesan ekstrak konsentrasi 4% |

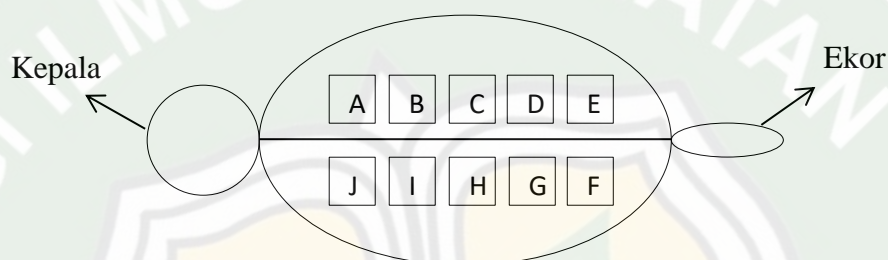
#### 3.14.6.2 Metode Pre *in-vivo*

Perlakuan pada setiap area diinduksi dengan menginjeksikan suspensi bakteri *P. acnes* sebanyak 0,2 mL dengan konsentrasi  $10^{10}$ , setelah dilakukan penginduksian diamati sampai terbentuknya jerawat seperti terbentuknya papul, pustule, nodul atau kista kemudian dilakukan pengolesan ekstrak. Pengolesan ekstrak daun sirih dilakukan pada setiap area dengan pengolesan 2 kali sehari (pagi jam 8 dan sore jam 4). Pengamatan dilakukan setiap pagi jam 8 sebelum pengolesan. Parameter yang diamati adalah area inflamasi dan kemerahan berdasarkan tabel 3.3. Uji pre *in vivo* dilakukan untuk mengetahui konsentrasi optimum ekstrak yang mampu menghilangkan tanda infeksi jerawat, selanjutnya konsentrasi tersebut digunakan dalam formulasi sediaan krim (Sa'diah *et al.*, 2013).

### 3.14.6 Uji Efektivitas Sediaan Krim secara *in-vivo*

#### 3.14.7.1 Pengelompokan Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 3 ekor kelinci diaklimatisasi 2 minggu, kemudian dilakukan pencukuran pada kedua sisi punggung, masing-masing punggung mempunyai 5 area injeksi dengan luas 2x2 cm dan jarak antar area 2 cm (Ratnasari, 2016). Adapun pembagian area tersebut adalah sebagai berikut:



**Gambar 3.2.** Area Punggung Kelinci (*in-vivo*) (Sa'diah *et al.*, 2013)

Keterangan:

Area A	: Pengolesan krim F1
Area B	: Pengolesan krim F2
Area C	: Pengolesan krim F3
Area D	: Pengolesan krim F4
Area E	: Pengolesan kontrol positif (mediklin)
Area F	: Pengolesan tanpa apapun (netral)
Area G	: Pengolesan krim tanpa ekstrak (basis 1)
Area H	: Pengolesan krim tanpa ekstrak (basis 2)
Area I	: Pengolesan krim tanpa ekstrak (basis 3)
Area J	: Pengolesan krim tanpa ekstrak (basis 4)

#### 3.14.7.2 Metode *in-vivo*

Perlakuan pada setiap area diinduksi dengan menginjeksikan suspensi penginduksian diamati sampai terbentuknya jerawat seperti terbentuknya papul, pustule, nodul atau kista kemudian dilakukan pengujian dengan pengolesan krim, kontrol negatif dan kontrol positif. Bobot pengolesan setiap formula krim, kontrol negatif dan kontrol positif adalah 100 mg sekali oles, dan dioleskan 2 kali sehari (pagi dan sore) selama 15 hari. Pengamatan dilakukan setiap pagi jam 8 sebelum pengolesan (Sa'diah, 2013). Parameter yang diamati adalah area inflamasi dan kemerahan berdasarkan Tabel 3.3

**Tabel 3.3.** Skor Penilaian Grade Acne Vulgaris secara Makroskopis yang Dimodifikasi

Grade	Keadaan Klinis	Skor
Normal	Tidak muncul lesi	0
Ringan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi tidak beradang pada beberapa tempat predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi beradang pada 1 predileksi</li> </ul>	1
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> </ul>	2
Berat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> <li>• &gt;10 lesi lebih beradang pada 1 atau lebih predileksi</li> </ul>	3

Keterangan:

Tidak beradang: komedo putih, komedo hitam

Beradang: papul, pustul, nodul, kista

Skor 0: sembuh/normal

Skor 1: hampir sembuh-ringan

Skor 2: sedang

Skor 3: berat

### 3.15 Analisa Hasil

#### 3.15.1 Data Uji Stabilitas Fisik

##### 3.15.1.1 Uji Normalitas Data

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

Perumusan hipotesis :

H<sub>0</sub> : Data berdistribusi normal.

H<sub>1</sub> : Data berdistribusi tidak normal.

Pengambilan keputusan:

a. Jika  $p > 0,05$  ; maka H<sub>0</sub> diterima.

b. Jika  $p \leq 0,05$  ; maka H<sub>1</sub> diterima.

### 3.15.1.2 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 (Ghazali, 2011). Uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan *Levene Statistic*.

Perumusan hipotesis:

H<sub>0</sub> : Data yang didapat mempunyai variasi yang sama atau homogen.

H<sub>1</sub> : Data yang didapat mempunyai variasi yang berbeda atau tidak homogen.

Pengambilan keputusan:

- a. Jika  $p > 0,05$  ; maka H<sub>0</sub> diterima.
- b. Jika  $p \leq 0,05$  ; maka H<sub>1</sub> diterima.

### 3.15.1.3 Uji *One Way Anova*

Uji *One Way Anova* dilakukan dengan tujuan untuk membedakan rata-rata dari sampel yang di uji. Uji ini dilakukan untuk membuktikan bahwa perbedaan variasi perbandingan tween 80 dan span 80 berpengaruh terhadap stabilitas krim (daya lekat, daya sebar dan viskositas).

Perumusan hipotesis:

H<sub>0</sub>: Tidak ada pengaruh variasi perbandingan tween 80 dan span 80 terhadap stabilitas krim (daya lekat, daya sebar dan viskositas).

H<sub>1</sub>: Ada pengaruh variasi perbandingan tween 80 dan span 80 terhadap stabilitas krim (daya lekat, daya sebar dan viskositas).

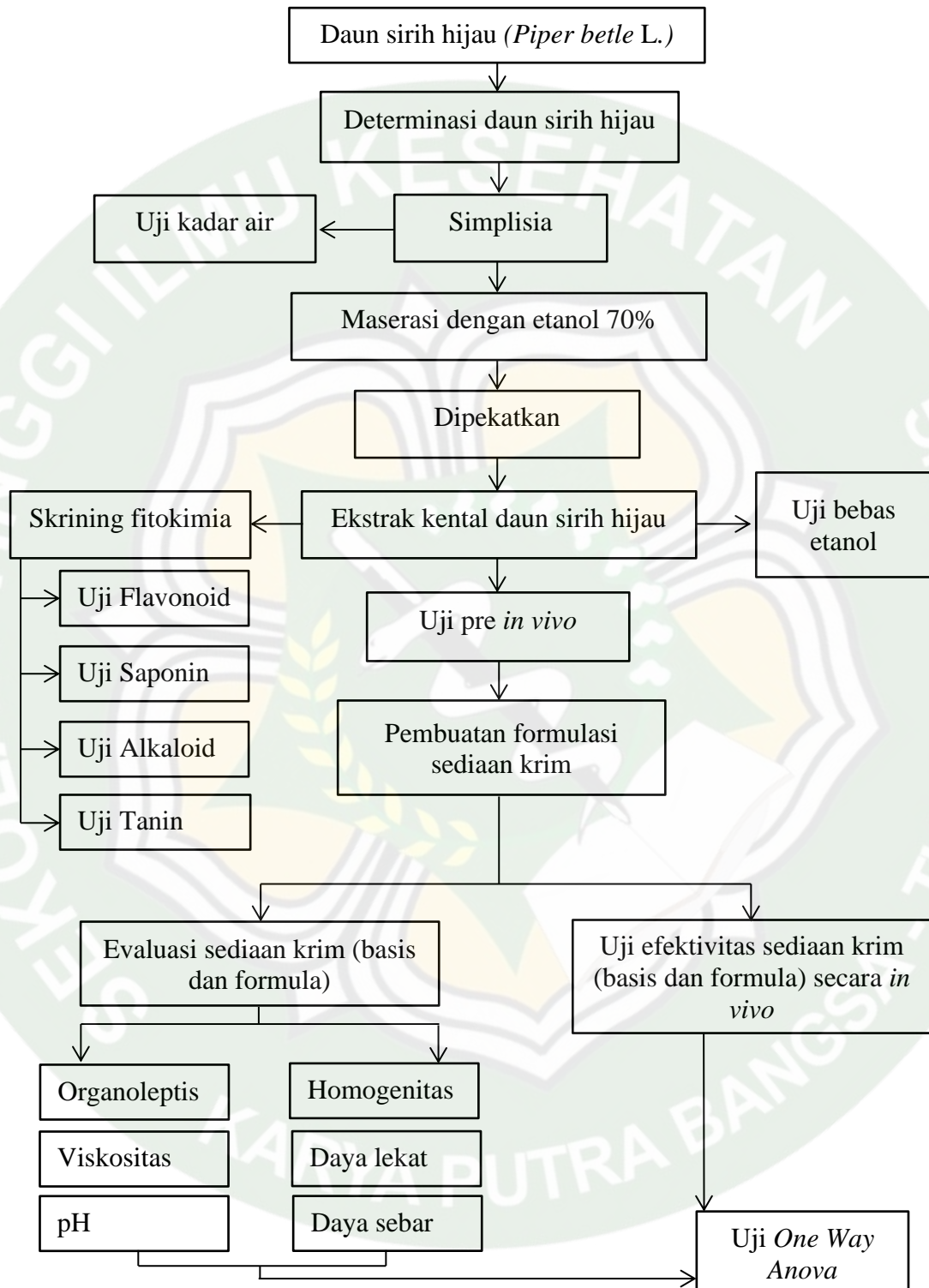
Pengambilan keputusan:

- a. Jika  $p > 0,05$  ; maka H<sub>0</sub> diterima.
- b. Jika  $p \leq 0,05$  ; maka H<sub>1</sub> diterima.

### 3.15.2 Data Uji Efektivitas

Data uji efektivitas yang diperoleh melalui pengamatan dan skoring secara makroskopis terhadap waktu penyembuhan infeksi jerawat akan dideskripsikan.

### 3.16 Alur Penelitian



**Gambar 3.3.** Skema Penelitian

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Persetujuan *Ethical Clearance*

*Ethical Clearance* yang diajukan ke komite etik penelitian di Universitas Surabaya untuk penelitian praklinik, telah disetujui oleh *Institusional Ethical Commite* Universitas Surabaya pada tanggal 7 Juni 2022 dengan No. 85/KE/VI/2022 selama 10 Juni 2022 sampai 10 Juli 2022. Surat keterangan *Ethical Clearance* dapat dilihat pada Lampiran 1.

### 4.2 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 bettle L.* dengan kunci determinasi 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61b-62b-63b-64a:Piperaceae-1a:*P.betle*. Bagian yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun. Hasil determinasi daun sirih hijau dapat dilihat pada Lampiran 2.

### 4.3 Uji Kadar Air Simplisia

Uji kadar air pada simplisia daun sirih bertujuan untuk memberikan batasan minimal kandungan air pada sampel agar tidak banyak ditumbuhi mikroba atau jamur yang dapat menimbulkan aktivitas biologis senyawa kimia pada tanaman (Sari *et al.*, 2022). Hasil uji kadar air dapat dilihat pada Tabel 4.1

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

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	%Hasil
Daun Sirih Hijau ( <i>Piper betle</i> )	10 gram	9,01 gram	9,9%

Keterangan:

Bobot awal : bobot simplisia sebelum dioven

Bobot akhir : bobot simplisia setelah dioven

%akhir : hasil % kadar air

Hasil penelitian uji kadar air simplisia daun sirih hijau diperoleh 9,9%, hal ini sesuai dengan syarat yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia Edisi Kedua Tahun 2017 yaitu tidak lebih dari 10%.

#### 4.4 Rendemen Ekstrak Daun Sirih

Ekstraksi daun sirih dibuat dengan metode maserasi dengan perbandingan 1:3, yaitu sebanyak 1 bagian serbuk kering simplisia direndam kedalam 3 bagian pelarut etanol 70%. Metode ekstraksi digunakan karena pelaksanaan dan peralatannya sederhana, pengerjaan mudah, dan tidak memerlukan pemanasan dalam prosesnya, sehingga senyawa yang ditarik tidak mengalami degradasi (Sogandi *et al.*, 2019). Maserat kemudian dipekatkan 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

<b>Sampel</b>	<b>Bobot Simplisia</b>	<b>Bobot Ekstrak</b>	<b>%Hasil</b>
Daun Sirih Hijau ( <i>Piper betle</i> )	1000 g	76,78 g	7,67%

Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat akhir ekstrak dengan berat awal simplisia dikalikan 100% (Sani *et al.*, 2014) Hasil penelitian diperoleh rendemen ekstrak daun sirih hijau sebesar 7,67%, hasil rendemen tersebut dapat dikatakan baik karena sudah memenuhi syarat yang tertera pada Farmakope Indonesia Herbal yaitu rendemen ekstrak tidak kurang dari 5,0%.

#### 4.5 Uji Bebas Etanol

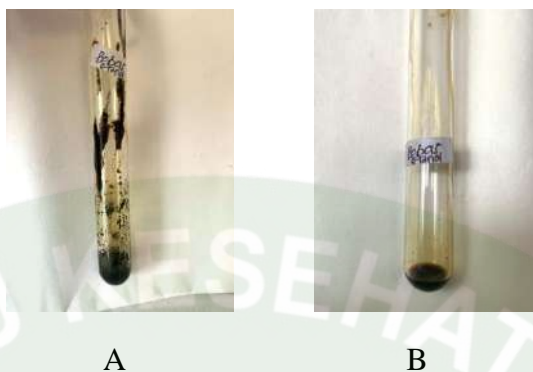
Uji bebas etanol bertujuan untuk membebaskan ekstrak dari etanol sehingga didapatkan ekstrak daun sirih murni tanpa ada kontaminasi, karena etanol bersifat antibakteri dan antifungi sehingga nantinya tidak akan menimbulkan hasil positif palsu pada perlakuan sampel (Kurniawati, 2015). Hasil uji bebas etanol ekstrak daun sirih dapat dilihat pada Tabel 4.3 dan Gambar 4.1

**Tabel 4.3.** Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Sirih Hijau

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

Keterangan : (+) Warna hijau kebiruan dan (-) kecoklatan





**Gambar 4.1.** Hasil Uji Bebas Etanol. A) Ekstrak + pelarut. B) Hasil reaksi

Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak positif bebas etanol yang ditandai dengan tidak terjadinya perubahan warna pada ekstrak, sehingga dapat disimpulkan bahwa diperoleh ekstrak yang dapat digunakan untuk penelitian tahap selanjutnya.

#### 4.6 Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun sirih hijau dengan cara menambahkan beberapa bahan kimia, sehingga dapat diidentifikasi dengan adanya perubahan warna pada sampel. Pada penelitian ini dilakukan 4 macam skrining yaitu saponin, flavonoid, alkaloid, dan terpenoid. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4.4

**Tabel 4.4.** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Hijau

Golongan Senyawa	Perlakuan	Hasil Uji	Keterangan
Flavonoid	Ekstrak kental + serbuk Mg + 5 tetes HCl pekat	Jingga	+
Alkaloid	Ekstrak kental + HCl 2 ml + 2-3 tetes pereaksi <i>Dragendorff</i>	Endapan Jingga	+
Saponin	Ekstrak kental + 10 tetes KOH + dipanaskan dan dikocok	Busa stabil	+
Tanin	Ekstrak kental + 2-3 tetes FeCl 1%	Hijau kehitaman	+

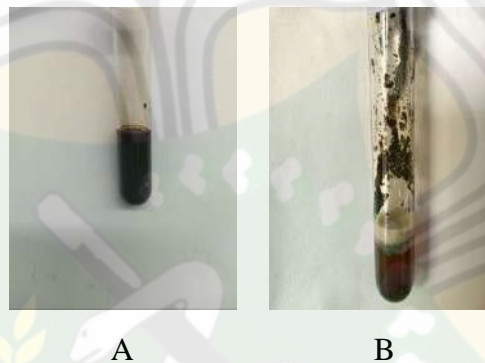
Keterangan : (+) Terdapat senyawa dan (-) tidak terdapat senyawa

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun sirih positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Berdasarkan penelitian Carolia

and Noventi (2016), kandungan kimia tanaman sirih hijau adalah saponin, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri.

#### 4.6.1 Uji Flavonoid

Hasil uji flavonoid ekstrak daun sirih hijau didapatkan hasil positif yang ditandai dengan adanya perubahan warna jingga setelah ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat. Tujuan penambahan serbuk Mg dan HCl pekat pada uji reaksi warna adalah untuk mereduksi inti-benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium berwarna merah atau jingga (Ergina, 2014). Hasil uji flavonoid dapat dilihat pada Gambar 4.2

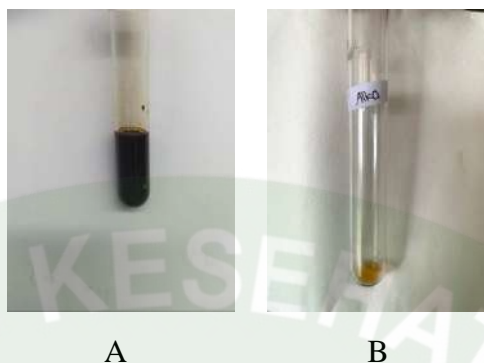


**Gambar 4.2.** Uji Flavonoid. A) Sebelum diberi pereaksi. B) Sesudah diberi pereaksi

#### 4.6.2 Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan untuk mengetahui adanya golongan senyawa alkaloid dalam ekstrak daun sirih dengan menggunakan pereaksi *Dragendorff*. Hasil uji alkaloid yang telah dilakukan menghasilkan larutan dengan warna orange, hal ini menunjukkan hasil positif mengandung senyawa alkaloid. Hasil uji alkaloid dapat dilihat pada Gambar 4.3

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, 2012). Mekanisme lain antibakteri alkaloid yaitu komponen alkaloid diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri (Karou, 2005).

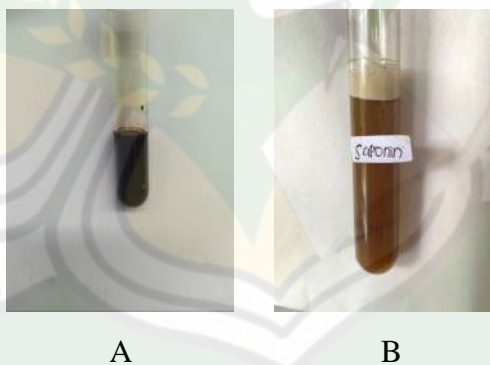


**Gambar 4.3.** Uji Alkaloid. A) Sebelum diberi pereaksi. B) Sesudah diberi pereaksi

#### 4.6.3 Uji Saponin

Hasil uji saponin dalam sampel ditandai dengan terbentuknya busa setinggi 1 cm dan tetap stabil selama 15 menit (Ningsih *et al.*, 2016). Hasil uji saponin dalam ekstrak daun sirih memberikan hasil positif yang artinya dalam ekstrak terkandung saponin, hasil uji saponin dapat dilihat pada Gambar 4.4

Saponin sebagai antibakteri karena zat aktif permukaannya yang mirip dengan detergen, mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri yaitu dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel sehingga dapat merusak permeabilitas dinding sel bakteri (Madduluri *et al.*, 2013).

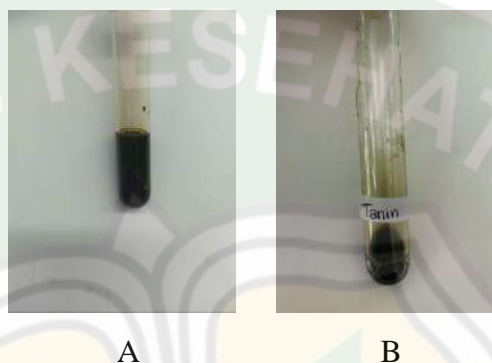


**Gambar 4.4.** Uji Saponin. A) Sebelum diberi pereaksi. B) Sesudah diberi pereaksi

#### 4.6.4 Uji Tanin

Uji tanin pada ekstrak daun sirih hijau menunjukkan hasil positif dengan terjadinya perubahan warna hijau kehitaman. Skrining fitokimia menggunakan  $\text{FeCl}_3$  untuk menentukan apakah sampel mengandung gugus fenol, karena tanin merupakan salah satu senyawa polifenol yang ditandai dengan perubahan warna

hijau kehitaman atau biru kehitaman. Terbentuknya hijau kehitaman atau biru kehitaman pada ekstrak ditambahkan dengan  $\text{FeCl}_3$  karena tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion  $\text{Fe}^{3+}$  (Putra *et al.*, 2016). Hasil uji tannin dapat dilihat pada Gambar 4.5



**Gambar 4.5.** Uji Tanin. A) Sebelum diberi pereaksi. B) Sesudah diberi pereaksi

#### 4.7 Uji Stabilitas Sediaan Krim

Uji stabilitas sediaan krim dilakukan untuk memastikan bahwa warna, bentuk, bau, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas selama penyimpanan berada dalam persyaratan yang ditentukan (Niazi, 2004). Ekstrak daun sirih konsentrasi 4% diformulasikan ke dalam empat formulasi krim, dan ditambahkan tween 80 dan span 80 sebagai emulgator dengan konsentrasi yang berbeda yaitu F1 (3,5 dan 6,5), F2 (5 dan 5), F3 (6,5 dan 3,5) dan F4 (8 dan 2). Uji stabilitas dilakukan terhadap basis dan formulasi ekstrak pada hari ke 0 sampai 28. Uji yang dilakukan yaitu organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, uji tipe krim dan uji viskositas.

##### 4.7.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengamati bau, bentuk dan warna dari sediaan krim ekstrak daun sirih hijau. Hasil uji organoleptis sediaan krim dapat dilihat pada Tabel 4.5

**Tabel 4.5.** Hasil Uji Organoleptis

Sampel	Uji	Hari ke-			
		0	7	14	28
Basis F1	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Basis F2	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Basis F3	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Basis F4	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
F1	Bau	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda
F2	Bau	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda
F3	Bau	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda
F4	Bau	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih	Khas sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda

Keterangan :

- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%

Hasil pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa krim yang dibuat dengan variasi konsentrasi emulgator tidak mengalami perubahan selama penyimpanan 28 hari. Sediaan basis krim F1, F2, F3 dan F4 berwarna putih dengan bentuk semisolid dan tidak berbau, sedangkan sediaan krim F1, F2, F3 dan F4 warna tetap hijau muda dengan bentuk semisolid dan berbau khas daun sirih.

#### 4.7.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas krim ditandai dengan penyebaran warna dan pencampuran sediaan krim tetap merata dan tidak adanya butiran kasar (Widyaningrum *and* Purwanti, 2021). Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Tabel 4.6

**Tabel 4.6.** Hasil Uji Homogenitas

Sampel	Hari ke-			
	0	7	14	28
<b>Basis F1</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>Basis F2</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>Basis F3</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>Basis F4</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>F1</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>F2</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>F3</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
<b>F4</b>	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%

Berdasarkan penelitian sediaan krim ekstrak daun sirih maupun basisnya selama penyimpanan 28 hari menunjukkan sediaan yang homogen, karena tidak adanya butiran kasar pada kaca transparan.

#### 4.7.3 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar krim dapat mencerminkan kemampuan krim agar mudah menyebar ketika diaplikasikan atau digunakan (Lumentut *et al.*, 2020) . Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada Tabel 4.7

**Tabel 4.7.** Hasil Uji Daya Sebar

Sampel	Hari ke-				Rata-rata $\pm$ SD
	0	7	14	28	
<b>Basis F1</b>	5,8	5,8	5,9	5,9	5,9 $\pm$ 0,1
<b>Basis F2</b>	6,1	6,1	6,1	6,0	6,1 $\pm$ 0,0
<b>Basis F3</b>	6,1	6,0	6,2	6,1	6,1 $\pm$ 0,1
<b>Basis F4</b>	6,1	6,3	6,2	6,2	6,2 $\pm$ 0,1
<b>F1</b>	6,0	6,1	6,1	6,0	6,1 $\pm$ 0,0*
<b>F2</b>	6,2	6,2	6,2	6,2	6,2 $\pm$ 0,0*
<b>F3</b>	6,3	6,2	6,4	6,3	6,3 $\pm$ 0,1*
<b>F4</b>	6,4	6,3	6,3	6,5	6,4 $\pm$ 0,1*

Keterangan :

- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%
- \*Sig ( $p < 0,05$ ) artinya formula dan basis memiliki perbedaan signifikan karena peambahan ekstrak pada sediaan

Profil daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, semakin tinggi viskositas sediaan maka daya sebar sediaan akan semakin kecil (Inayah *et al.*, 2016). Dalam hal ini, rantai polioksietilen tween 80 yang mengarah pada fase air tidak mampu menjadi halangan sterik dan menahan desakan koalesen droplet, sehingga menyebabkan penurunan viskositas dan mempengaruhi peningkatan daya sebar (Husein *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian konsentrasi tween 80 yang semakin tinggi dapat meningkatkan daya sebar krim. Hasil uji daya sebar krim dari semua formulasi yaitu rentang 5,9-6,4. Basis F4 dan formula F4 memiliki daya sebar yang lebih besar, sehingga dapat disimpulkan bahwa basis F4 > basis F3 > basis F2 > basis F1 dan formula F4 > F3 > F2 > F1. Berdasarkan Utari *et al.*, (2019) uji daya sebar krim yang baik untuk sediaan topikal yaitu pada rentang 5-7 cm, sehingga hasil uji daya sebar pada penelitian ini dapat dikatakan baik karena telah memenuhi syarat.

Perbedaan konsentrasi emulgator span 80 dan tween 80 berpengaruh signifikan terhadap daya sebar masing-masing sediaan krim. Hal ini ditunjukkan pada uji *one way* ANOVA hasil nilai signifikansi  $0,000 \leq 0,05$ , yang artinya ada pengaruh variasi perbandingan tween 80 dan span 80 terhadap daya sebar sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau.

#### **4.7.4 Uji Daya Lekat**

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui daya melekat krim pada kulit dengan mengukur lama waktu melekat krim pada alat uji. Daya lekat akan berhubungan dengan lamanya waktu kontak krim dengan kulit sehingga efek terapi yang diinginkan tercapai (Saryanti *et al.*, 2019). Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada Tabel 4.8

**Tabel 4.8.** Hasil Uji Daya Lekat

Sampel	Hari ke-				Rata-rata $\pm$ SD
	0	7	14	28	
<b>Basis F1</b>	5,5	5,6	5,6	5,6	5,6 $\pm$ 0,1
<b>Basis F2</b>	5,4	5,5	5,5	5,2	5,4 $\pm$ 0,1
<b>Basis F3</b>	5,2	5,2	5,4	5,3	5,3 $\pm$ 0,1
<b>Basis F4</b>	5,2	5,3	5,3	5,1	5,2 $\pm$ 0,1
<b>F1</b>	5,5	5,6	5,4	5,4	5,5 $\pm$ 0,1*
<b>F2</b>	5,3	5,5	5,3	5,3	5,3 $\pm$ 0,1*
<b>F3</b>	5,2	5,3	5,3	5,2	5,3 $\pm$ 0,1*
<b>F4</b>	5,3	5,2	5,3	5,2	5,2 $\pm$ 0,1*

Keterangan :

- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%
- \*Sig ( $p < 0,05$ ) artinya formula dan basis memiliki perbedaan signifikan karena peambahan ekstrak pada sediaan

Hasil uji daya lekat didapatkan bahwa variasi konsentrasi tween 80 yang semakin tinggi menyebabkan daya lekat semakin rendah, sebaliknya konsentrasi span 80 yang semakin tinggi memiliki daya lekat yang semakin tinggi. Sediaan krim dari semua formulasi setelah penyimpanan selama 28 hari menunjukkan daya lekat yang baik yaitu lebih dari 4 detik, basis F1 dan formulasi F1 memiliki daya lekat yang lebih lama dibandingkan dengan formula lainnya yaitu 5,6 dan 5,5 detik. Berdasarkan Lumentut *et al.*, (2020) syarat uji daya lekat yaitu  $>4$  detik, sehingga hasil uji daya lekat pada penelitian ini dapat dikatakan baik karena telah memenuhi syarat.

Perbedaan konsentrasi emulgator tween 80 dan span 80 berpengaruh signifikan terhadap daya lekat masing-masing sediaan krim. Hal ini ditunjukkan pada uji *one way* ANOVA hasil nilai signifikansi  $0,000 \leq 0,05$ , yang artinya ada pengaruh variasi perbandingan tween 80 dan span 80 terhadap daya lekat sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau.

#### 4.7.5 Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui keamanan sediaan ketika akan digunakan (Nonci *et al.*, 2016), karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit



sedangkan pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik (Inayah *et al.*, 2016). Hasil uji pH dapat dilihat pada Tabel 4.9

**Tabel 4. 9.** Hasil Uji pH

Sampel	Hari ke-				Rata-rata $\pm$ SD
	0	7	14	28	
<b>Basis F1</b>	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5 $\pm$ 0
<b>Basis F2</b>	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5 $\pm$ 0
<b>Basis F3</b>	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5 $\pm$ 0
<b>Basis F4</b>	6	6	6	6	6 $\pm$ 0
<b>F1</b>	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5 $\pm$ 0*
<b>F2</b>	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5 $\pm$ 0*
<b>F3</b>	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5 $\pm$ 0*
<b>F4</b>	6	6	6	6	6 $\pm$ 0*

Keterangan :

- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%
- \*Sig ( $p < 0,05$ ) artinya formula dan basis memiliki perbedaan signifikan karena penambahan ekstrak pada sediaan

Hasil uji pH dari semua formula menunjukkan bahwa pada basis F1, F2, F3, formula F1, F2, dan F3 memiliki nilai pH 5,5 sedangkan pada basis F4 dan formula F4 memiliki nilai pH 6. Basis F4 dan F4 mengandung tween 80 yang lebih tinggi, karena tween 80 memiliki sifat pH asam (pH 6,0 sampai 8,0) (Rowe *et al.*, 2009). Berdasarkan Rusmin, (2021) kriteria pH sediaan krim yaitu berkisar 4,5 - 6,5, sehingga hasil uji pH pada penelitian ini dapat dikatakan baik karena telah memenuhi syarat yang telah ditentukan.

#### 4.7.6 Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan sediaan krim yang digunakan (Widyaningrum *and* Purwanti, 2021) Uji viskositas pada penelitian ini menggunakan alat viscotester VT-04F menggunakan rotor 2. Hasil uji viskositas dapat dilihat pada Tabel 4.10

**Tabel 4.10.** Hasil Uji Viskositas

Sampel	Hari ke-				Rata-rata $\pm$ SD
	0	7	14	28	
<b>Basis F1</b>	105,0	110,0	110,0	110,0	108,8 $\pm$ 2,5
<b>Basis F2</b>	110,0	110,0	105,0	110,0	101,3 $\pm$ 2,5
<b>Basis F3</b>	95,0	93,3	95,0	93,3	94,2 $\pm$ 1
<b>Basis F4</b>	90,0	90,0	90,0	95,0	91,3 $\pm$ 2,5
<b>F1</b>	108,3	113,3	115,0	110,0	111,7 $\pm$ 3*
<b>F2</b>	100,0	108,3	100,0	95,0	100,8 $\pm$ 5,5*
<b>F3</b>	95,0	90,0	95,0	90,0	92,5 $\pm$ 2,9*
<b>F4</b>	90,0	90,0	90,0	85,0	88,8 $\pm$ 2,5*

Keterangan :

- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%
- \*Sig ( $p < 0,05$ ) artinya formula dan basis memiliki perbedaan signifikan karena peambahan ekstrak pada sediaan

Hasil uji viskositas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi span 80 mengakibatkan viskositas semakin tinggi, sebaliknya semakin tinggi konsentrasi tween 80 mengakibatkan viskositas semakin rendah. Semakin tinggi konsentrasi span 80 dalam sistem emulgator dan respon viskositas cenderung meningkat. Konsentrasi span 80 yang semakin tinggi, droplet fase minyak akan semakin stabil dan kemungkinan terjadinya penggabungan antar droplet dapat diminimalkan (Husein *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil uji viskositas semua formula didapatkan hasil rentang 88,8-108,8 dPas, sehingga dapat disimpulkan bahwa basis F1 > basis F2 > basis F3 > basis F4 dan formula F1 > formula F2 > formula F3 > formula F4. Berdasarkan Husein *et al.*, (2019) kriteria viskositas krim yang baik yaitu 50 sampai 200 dPas, sehingga hasil uji viskositas pada penelitian ini dapat dikatakan baik karena telah memenuhi kriteria.

Perbedaan konsentrasi emulgator Span 80 dan Tween 80 berpengaruh signifikan terhadap viskositas masing-masing sediaan krim. Hal ini ditunjukkan pada uji *one way* ANOVA hasil nilai signifikansi  $0,000 \leq 0,05$ , yang artinya ada pengaruh variasi perbandingan tween 80 dan span 80 terhadap viskositas sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau.

#### 4.7.7 Uji Tipe Krim

Uji tipe emulsi dilakukan dengan metode pewarnaan *methylene blue*. Hasil pengujian tipe emulsi dapat dilihat pada Tabel 4.11 dan Lampiran 10.

Hasil pengujian tipe emulsi krim setelah ditetesi dengan *methylene blue* memberikan warna biru yang homogen pada seluruh permukaan, yang artinya tipe emulsi pada sediaan krim adalah M/A.

**Tabel 4.11.** Hasil uji Tipe Krim

Sampel	Hari ke-			
	0	7	14	28
<b>Basis F1</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>Basis F2</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>Basis F3</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>Basis F4</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>F1</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>F2</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>F3</b>	M/A	M/A	M/A	M/A
<b>F4</b>	M/A	M/A	M/A	M/A

Keterangan :

- M/A: minyak dalam air
- Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%
- Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%
- Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%
- Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%

Hal tersebut disebabkan karena fase minyak yang digunakan lebih kecil dari fase air, sehingga globul-globul minyak terdispersi ke dalam fase air dan membentuk tipe emulsi M/A (Pakki *et al.*, 2009). Selain itu nilai HLB kombinasi emulgator yang digunakan sesuai dengan syarat yang telah ditentukan yaitu 8-18 merupakan tipe emulsi M/A (Wijayanti, 2013).

#### 4.8 Uji Efektivitas Antibakteri

##### 4.8.1 Pre *in-vivo*

Tahap pre *in-vivo* dilakukan untuk mengetahui konsentrasi optimum ekstrak yang mampu menghilangkan tanda infeksi jerawat pada kulit kelinci, dengan konsentrasi ekstrak yang digunakan yaitu 1%, 2% dan 4%. Parameter yang diamati adalah area inflamasi dan kemerahan (Sa'diah *et al.*, 2013). Parameter tersebut diamati setelah dioleskan ekstrak daun sirih, pengolesan ekstrak daun sirih dilakukan pada setiap area dengan pengolesan 2 kali sehari

(pagi jam 8 dan sore jam 4). Pengamatan dilakukan setiap pagi jam 8 sebelum pengolesan. Hasil uji pre-*in vivo* dapat dilihat pada Tabel 4.12

**Tabel 4.12.** Hasil Uji Pre-*in vivo*

Perlakuan Ekstrak	Hari ke-	Proses Penyembuhan	Skor
1 %	3	Terbentuk papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	9	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	14	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
2 %	3	Terbentuk papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	9	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
4 %	3	Terbentuk papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	10	Inflamasi dan kemerahan hilang	0

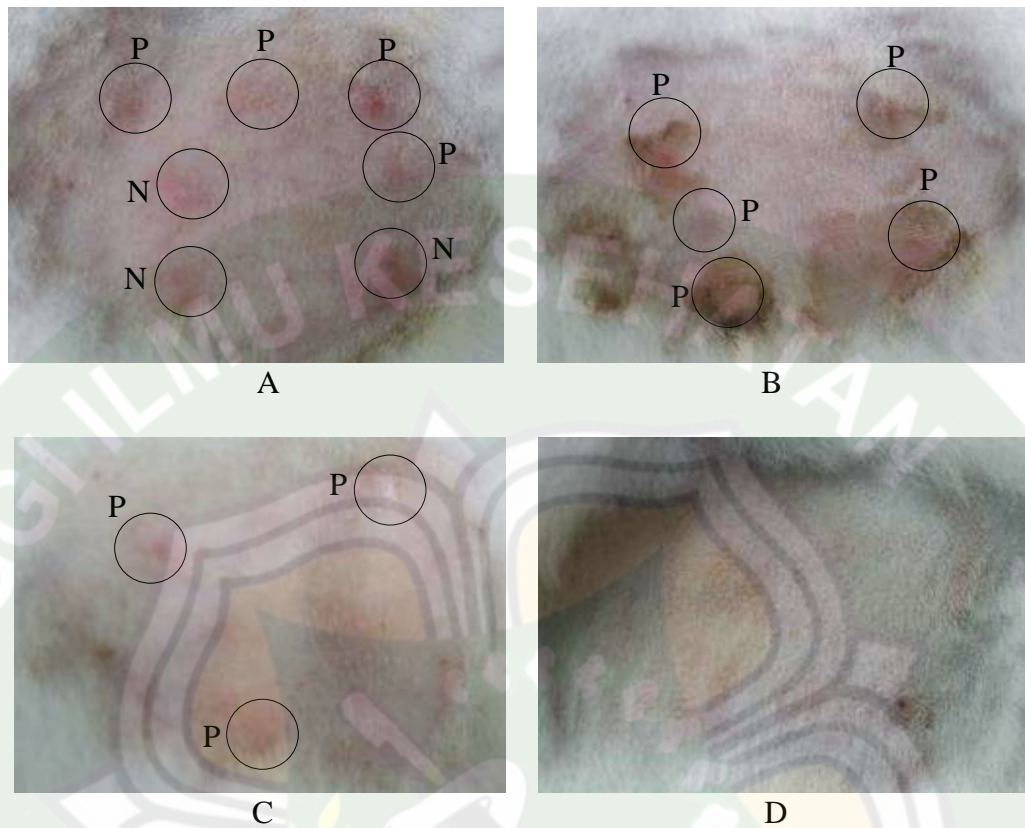
Keterangan:

Skor 0: sembuh/normal

Skor 1: hampir sembuh-ringan

Skor 2: sedang

Berdasarkan hasil pengamatan konsentrasi ekstrak 4% yang mampu menyembuhkan inflamasi dan kemerahan pada kulit kelinci selama 10 hari yang ditandai dengan inflamasi dan kemerahan hilang dibanding konsentrasi ekstrak 1% dan 2% yang menyembuhkan selama 14 hari. Hasil optimum ekstrak yang digunakan sebagai formulasi dalam krim yaitu ekstrak dengan konsentrasi 4%, hal ini berdasarkan penelitian Nuralifah *et al.*, (2019) bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka akan semakin besar aktivitas antibakteri. Gambaran perlakuan penyembuhan inflamasi dan kemerahan dengan konsentrasi ekstrak 4% tampak pada Gambar 4.6. Hasil uji pre *in-vivo* dapat dilihat pada Lampiran 8.



Keterangan:  
 N: Nodul  
 P: Papul

**Gambar 4.6.** Hasil Uji Pre *in-vivo* setelah dioleskan ekstrak daun sirih 4%.

A) Jerawat hari ke-3. B) Jerawat hari ke-5. C) Jerawat hari 7. D) Jerawat hari ke-10.

Berdasarkan Gambar 4.6 bagian (a) pada hari ke-3 terbentuknya jerawat yaitu papul dan nodul. Nodul yang tumbuh sebanyak 3 lesi dan papul yang tumbuh sebanyak 3 lesi dan bitnik-bintik tidak beradang, dengan nilai skoring yaitu 2,1 maka grade acne yang terbentuk adalah sedang. Bagian (b) pada hari ke-5 setelah dioleskan ekstrak daun sirih menunjukkan bahwa inflamasi dan kemerahan berkurang dengan ditunjukkan jumlah papul sebanyak 5 lesi, dengan nilai skoring 1, maka grade acne yang terbentuk adalah ringan. Bagian (c) yaitu pada hari ke-7 setelah dioleskan ekstrak daun sirih menunjukkan hasil bahwa inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat. dengan ditunjukkan jumlah papul sebanyak 3 lesi, dengan nilai skoring 1 maka grade acne yang terbentuk adalah ringan. Bagian (d) pada hari ke-10 setelah dioleskan ekstrak daun sirih, jerawat

bisa sembuh dengan ditandainya inflamasi dan kemerahan hilang atau papul sudah tidak ada/kulit bersih, dengan nilai skoring adalah 0 maka grade acne yang terbentuk adalah normal.

#### 4.8.2 *In-vivo*

Uji efektivitas sediaan krim ekstrak daun sirih terhadap punggung kelinci dimaksudkan untuk mengetahui efektivitas sediaan krim dengan formula terbaik dalam menyembuhkan jerawat pada punggung kelinci. Hewan kelinci dipilih karena kelinci memiliki luas punggung yang cukup besar yang dapat memudahkan pengamatan hasil uji (Peresia *et al.*, 2009). Uji efektivitas krim antijerawat ekstrak daun sirih dilakukan pada 3 ekor kelinci jenis kelamin jantan jenis *Lepus nigricollis*, strain *Oryctolagus cuniculus*, dengan bobot 1 sampai 1,5 kg dan berumur 5 sampai 6 minggu. Pemilihan kelinci jantan yaitu karena ovulasi tidak spontan dan tidak anestus (Sutriyani, 2016). Uji ini membandingkan sepuluh kelompok perlakuan yaitu, sediaan basis F1, F2, F3 dan F4, sediaan krim ekstrak daun sirih F1, F2, F3 dan F4, kontrol positif (mediklin gel 1%) dan netral (tanpa pengolesan apapun).

Mediklin yang mengandung clindamycin 1% digunakan karena memiliki mekanisme kerja yang sama dengan flavonoid yaitu menghambat pertumbuhan sintesis protein, produksi lipase, produksi folikular asam lemak bebas dan molekul kemotaksis leukosit pada *P. acnes* (Nugroho and Widayati, 2013). Mekanisme kerja flavonoid yaitu mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membrane sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Putri, 2010). Penelitian Nitasari, (2019) analisis kadar flavonoid ekstrak etanol 70% sebesar 29,08 µg/mL. Penelitian Kumar *et al.*, (2020) kadar flavonoid lebih besar daripada tannin yaitu 4.2±1.661 mg/ml dan tannin sebesar 1.523±0.156 mg/ml. Berikut tabel skoring penilaian grade *acne*, dapat dilihat pada Table 4.13

**Tabel 4.13** Skor Penilaian Grade *Acne Vulgaris* secara Makroskopis yang Dimodifikasi

Grade	Keadaan Klinis	Skor
Normal	Tidak muncul lesi	0
Ringan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi tidak beradang pada beberapa tempat predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi beradang pada 1 predileksi</li> </ul>	1
Sedang	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 lesi tidak beradang pada 1 predileksi</li> <li>• 5-10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> <li>• 5-10 lesi beradang pada 1 predileksi</li> <li>• &lt;5 lesi beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> </ul>	2
Berat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;10 lesi tidak beradang pada lebih dari 1 predileksi</li> <li>• &gt;10 lesi lebih beradang pada 1 atau lebih predileksi</li> </ul>	3

Keterangan:

Tidak beradang: komedo putih, komedo hitam

Beradang: papul, pustul, nodul, kista

Skor 0: sembuh

Skor 1: hampir sembuh-ringan

Skor 2: sedang

Skor 3: berat

**Tabel 4.14** Hasil Penilaian Penyembuhan Jerawat pada Punggung Kelinci

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Rata-rata
Netral	2	2	2	1	1.75
Kontrol positif	2	1	0	0	0.75
Basis F1	2	2	2	1	1.75
Basis F2	2	2	2	1	1.75
Basis F3	3	2	2	1	2
Basis F4	2	2	2	1	1.75
F1	2	2	2	1	1.75
F2	3	2	1	1	1.75
F3	2	2	1	1	1.5
F4	3	1	1	0	1,25

Keterangan :

Basis F1 dan F1: konsentrasi Tween 80 3,5% dan Span 80 6,5%

Basis F2 dan F2: konsentrasi Tween 80 5% dan Span 80 5%

Basis F3 dan F3: konsentrasi Tween 80 6,5% dan Span 80 3,5%

Basis F4 dan F4: konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2%

Skor 0: sembuh

Skor 1: hampir sembuh-ringan

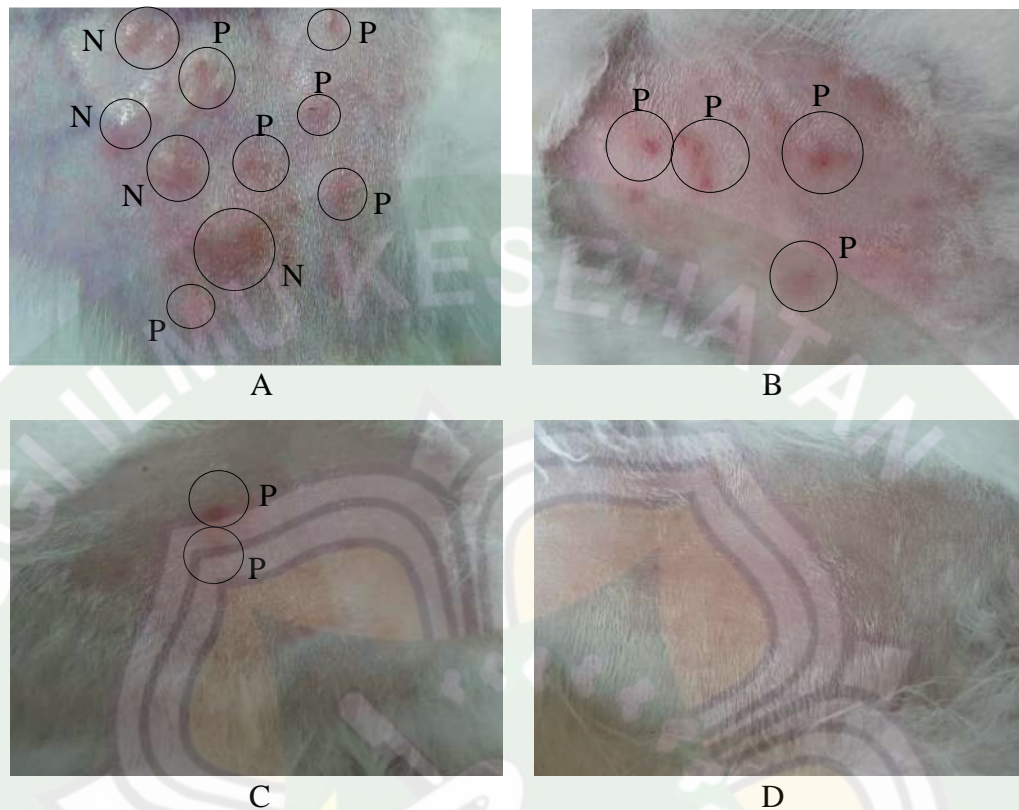
Skor 2: sedang

Hasil pengujian efektivitas krim antijerawat ekstrak daun sirih pada kulit kelinci dapat dilihat pada Lampiran 11. Perlakuan kontrol positif menggunakan mediklin gel 1% mampu menyembuhkan jerawat selama 7 hari, sedangkan perlakuan pada krim F4 (tween 80 8% dan span 80 2%) mampu menyembuhkan jerawat selama 10 hari. Hasil perlakuan krim F4 dengan kontrol positif selisih 3 hari, sehingga dapat dikatakan hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan kontrol positif (mediklin gel 1%). Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa krim F4 lebih cepat menyembuhkan jerawat (10 hari) dibandingkan dengan krim F1 (13 hari), F2 (13 hari) dan F3 (11 hari).

Perbedaan konsentrasi emulgator span 80 dan tween 80 berpengaruh signifikan terhadap efektivitas antibakteri sediaan krim. Hal ini ditunjukkan pada uji *one way* ANOVA hasil nilai signifikansi  $0,000 \leq 0,05$ , yang artinya ada pengaruh variasi perbandingan tween 80 dan span 80 terhadap efektivitas antibakteri sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau. Hasil dapat dilihat pada Lampiran 16.

Berdasarkan pengamatan dan pengaruh emulgator, sediaan krim F4 menggunakan emulgator tween 80 8% dan span 80 2% memiliki wujud sediaan yang lebih lembut saat dioleskan dengan daya sebar yang baik, dimungkinkan dapat melepaskan zat aktif kedalam kulit lebih cepat sehingga sediaan dapat dikatakan sebagai sediaan yang baik (Tilarso, 2013). Gambaran penyembuhan jerawat dapat dilihat pada Gambar 4.7





Keterangan:  
 N: Nodul  
 P: Papul

**Gambar 4.7.** Hasil Uji *in-vivo* setelah pengolesan krim. A) Jerawat hari ke-3. B) Jerawat hari ke-5. C) Jerawat hari ke-7. D) Jerawat hari ke-10.

Berdasarkan Gambar 4.7 bagian (a) pada hari ke-3 masih terbentuknya papul dan nodul. Nodul yang tumbuh sebanyak 4 lesi dan papul yang tumbuh sebanyak 6 lesi, dengan nilai skoring yaitu 2,9 maka grade acne yang terbentuk adalah berat. Bagian (b) menggambarkan pada hari ke-5 setelah pengolesan krim ekstrak daun sirih yang menunjukkan hasil bahwa inflamasi dan kemerahan berkurang dengan ditunjukkan jumlah papul sebanyak 4 lesi, dengan nilai skoring 2,1 maka grade acne yang terbentuk adalah sedang. Bagian (c) yaitu pada hari ke-7 setelah pengolesan krim ekstrak daun sirih didapatkan hasil bahwa inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat dengan ditunjukkan jumlah papul sebanyak 2 lesi, dengan nilai skoring 1 maka grade acne yang terbentuk adalah ringan. Bagian (d) pada hari ke-10 setelah pengolesan krim ekstrak daun sirih jerawat bisa sembuh dengan ditandainya inflamasi dan kemerahan hilang atau papul sudah

tidak ada/kulit bersih, dengan nilai skoring adalah 0 maka grade acne yang terbentuk adalah normal.

Proses penyembuhan jerawat sendiri tergantung imunitas tubuh masing-masing kelinci. Di sisi lain, secara alami tubuh mempunyai sistem pertahanan untuk melawan senyawa asing yang diperankan oleh sel darah putih atau leukosit. Jumlah leukosit yang cukup dapat melawan bakteri yang masuk sehingga tanpa diberikan pengobatan dari luarpun akan sembuh dengan sendirinya (Sa'diah *et al.*, 2013).



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan data-data yang diperoleh dalam penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Variasi konsentrasi emulgator tween 80 dan span 80 mempengaruhi sifat fisik krim berupa pH, daya lekat, daya sebar, dan viskositas. Sediaan krim memiliki sifat fisik yang baik selama penyimpanan 28 hari.
2. Semakin tinggi konsentrasi tween 80 menyebabkan viskositas dan daya lekat semakin menurun, tetapi dapat meningkatkan daya sebar krim. Sebaliknya semakin tinggi konsentrasi span 80 menyebabkan viskositas dan daya lekat meningkat, tetapi dapat menurunkan daya sebar krim.
3. Sediaan krim antijerawat formula IV dengan konsentrasi Tween 80 8% dan Span 80 2% dapat menyembuhkan jerawat pada kulit kelinci dengan waktu penyembuhan selama 10 hari.

#### **5.2 Saran**

1. Perlunya dilakukan pengembangan formulasi dengan bahan aktif ekstrak daun sirih sebagai sediaan krim antijerawat.
2. Sebaiknya dilakukan pengembangan formula menggunakan design expert.
3. Sebaiknya dilakukan pengembangan formula dengan menaikkan dosis ekstrak atau dijadikan sediaan farmasi lainnya agar efektivitas kesembuhan jerawat lebih cepat.

## DAFTAR USTAKA

- Anderiani. (2019). Uji Aktifitas Anti Bakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap *Propionibacterium Acnes Secra* In Vitro. *Skripsi*. Institut Kesehatan Helvetia Medan
- Apriani, H. (2017). Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Melasma pada Wanita Usia 20-50 Tahun di Kel. Uluale Kec. Watang Pulu Kab. Sidenreng Rappang. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar
- B POM. (2019). Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2019 Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan*, 1–37.
- Carolia, N., & Noventi, W. (2016). Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) sebagai Alternatif Terapi *Acne vulgaris*. *Jurnal Majority*, 5(1), 140–145.
- Damayanti, M. (2014). Uji Efektivitas Larutan Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* secara In Vitro. In *Jurnal Ilmiah* (Vol. 7, Issue 8).
- Devi, I. G. A. S. K., Mulyani, S., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Nilai Hydrophile-Liphophile Balance (HLB) dan Jenis Ekstrak terhadap Karakteristik Krim Kunyit-Lidah Buaya (*Curcuma domestica* Val.- *Aloe vera*). *AGROTECHNO: Jurnal Ilmiah Teknologi Pertanian*, 4(1), 54–61.
- Dirjen POM. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V Jilid 1*.
- Dirjen POM. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *J. Akad. Kim*, 3(3), 165–172.
- Ervina, W. F., Widodo, A. D. W., & Dahlan, Y. P. (2017). Pengaruh Pemberian +dalethyne Terhadap Jumlah Ekspresi IL-1 $\beta$  Pada Tikus yang Diinfeksi *P.aeruginosa*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 85. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.85-97>
- Firdaus, R. (2021). Klasifikasi Jenis Daun Sirih (*Piper Betle* Linn) Menggunakan Backpropagation Neural Network Berbasis Android. *Skripsi*, 4(1), 8–10.
- Genatrika, E., Nurkhikmah, I., & Hapsari, I. (2016). Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa* L.) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharmacy*, 13(02), 192–201.
- Harbone, J. . (2006). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (2nd ed.). Institut Teknologi Bandung.
- Huliselan, Y. M., Runtuwene, M. R. J., & Wewengkang, D. S. (2015). Aaktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Etil Asetat, dan N-Heksan dari Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Pharmacon*, 4(3), 155–163.
- Husein, E. V. A., Budi, A., & Lestari, S. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Oil. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia K*, 17(1), 62–67.
- Husna, A. (2019). Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

- Inayah, Suwarmi, & Bagiana, I. K. (2016). Optimasi Tween 80 dan Span 80 dalam Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Iler (*Coleus atropurpureus* (L) Benth) dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Media Farmasi Indonesia*, 10(2), 10.
- Istiningdyah, D. A. (2012). Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Skar Akne. *Karya Tulis Ilmiah*. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
- Kalangi, S. J. R. (2013). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik : JBM*, 5(3), 12–19.
- Khairunnissa, L. (2016). Formulasi Sediaan Krim Sari Buah Mangga (*Mangifera indica* L.) sebagai Pelembab Kulit. *Skripsi*. Program Ekstensi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan
- KUMAR, S. S., PAULY, S. V., & G., S. (2020). Phytochemical Screening of Inflorescence of Piper Betle. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 12(6), 89–92. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2020v12i6.40299>
- Kumesan, Y. A. N., Yamlean, P. V. Y., Supriati, H. S., Studi, P., & Unsrat, F. (2013). Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *PHARMACON*, 2(02), 18–27.
- Kurniawati, E. (2015). Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Wiyata*, 2(2), 193–199.
- Kursia, S., Lebang, J. S., & Nursamsiar, N. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 3(2), 72–77.
- Lachman, L., & Lieberman, H. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri* (Edisi Ketu). UI Press.
- Latifa, N. (2018). Formulasi dan Uji Efektivitas Anti-Aging Kulit dari Sediaan Krim Mengandung Minyak Hazelnut (*Corylus avellana*). *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan
- Latifah, Q. A. (2008). Antibakteri pada Buah Belimbing Wuluh. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang
- Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*, 9(2), 42. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28248>
- Madiha, R. P. (2021). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Antijerawat yang Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan
- Mawardi, P., Ardiani, I., Primisawitri, P. P., & Nareswari, A. (2021). Dual Role of *Cutibacterium acnes* in Acne Vulgaris Pathophysiology. *Bali Medical Journal*, 10(2), 486–490. <https://doi.org/10.15562/bmj.v10i2.2358>
- Mirlandari, A., Samodra, G., & Fitriana, A. S. (2021). Pengaruh Jenis Emulgator

- pada Formulasi Sediaan Krim Tipe M/A dari Kombinasi Ekstrak Daun Salam ( *Syzygium Polyanthum* Wight ) dan Daun Pepaya ( *Carica Papaya* L ). *Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat (SNPPKM) Purwokerto*, 397–404.
- Munawaroh, E., & yuzammi, D. (2017). Keanekaragaman Piper (Piperaceae) dan Konservasinya di Taman Nasional Bukit Barisan Selatan , Provinsi Lampung. *Media Konservasi Vol.*, 22(2), 118–128.
- Natalia, Sari, R., & Pratiwi, L. (2015). Formulasi Krim Anti Acne dari Ekstrak Rimpang Temulawak dengan Variasi Emulgator Span 80 dan Tween 80. *Jurnal Cerebellum*, 1(1), 59–75.
- Ningsih, D. R., Zufahair, Z., & Kartika, D. (2016). Identification of Secondary Metabolites Compounds and Antibacterial Activities on The Extract of Soursop Leaf. *Molekul*, 11(1), 101–111.
- Nitasari, D. (2019). Perbandingan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Hasil Maserasi Dan Perkolasi Berdasarkan Analisa Spektrofotometri UV-Vis. *Repository Akademik Farmasi Putera Indonesia Malang*, 1–10.
- Nonci, F. Y., Tahar, N., & Aini, Q. (2016). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Krim Susu Kuda Sumbawa Dengan Emulgator Nonionik Dan Anionik. *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 4(4), 169–178. [http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/jurnal\\_farmasi/article/view/2256](http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/jurnal_farmasi/article/view/2256)
- Nugroho, R., & Widayati, R. (2013). Terapi Topikal Clindamycin Dibandingkan Dengan Niacinamide + Zinc Pada Acne Vulgaris. *Jurnal Media Medika Muda*, 2(1).
- Nuralifah, N., Armadany, F. I., Parawansah, P., & 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). <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v4i2.6261>
- Pakki, E. P., Sartini, Tayeb, R., & Maisarah, N. L. (2009). Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 13(2), 5–6.
- Peresia, S., Hapsari, I., & Susanti. (2009). Uji Fototoksitas Sediaan Krim Muka “X” Terhadap Kelinci Putih Jantan. *Pharmacy*, 6(1), 82–93. ???
- Putra, I. W. D. P., Dharmayudha, A. A. G. O., & Sudimartini, L. M. (2016). Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L) di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 5(5), 464–473.
- Putri, Z. F. (2010). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L .) Terhadap *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* Multiresisten. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Rahayu, N. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pagoda (*Clerodendrum paniculatum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia Medan

- Rajoo, S. S. (2016). Hubungan Kualitas Tidur Dengan Kejadian Akne Vulgaris pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Angkatan 2013. In *Skripsi* (Vol. 1, Issue 3). Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara Medan
- Ratnasari, E. (2016). Pengaruh Konsentrasi Sinamaldehyd 1%,2%, dan 3% pada Membran Kitosan-Gelatin terhadap Uji Iritasi Intrakutan pada Kelinci Albino galur New Zealand. *Skripsi*. Universitas Gadjah Mada
- Riawenni, S. (2017). Aktivitas Antibakteri Krim Antijerawat yang Mengandung Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap *Propionibacterium Acne*. *Skripsi*. Program Ekstensi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan
- Rosmania, & Yanti, F. (2020). Perhitungan Jumlah Bakteri di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 76–86.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition. In *Revue des Nouvelles Technologies de l'Information* (Sixth).
- Rusli, D., Rasyad, A. A., & Nugraha, P. A. (2016). Formulasi Krim Clindamycin sebagai Anti Jerawat dan Uji Efektivitas terhadap Bakteri *Propionibacterium Acne*. *Jurnal Penelitian Sains*, 19(2), 82–85.
- Rusmin. (2021). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Rimpang Iris (*Iris pallida Lamk.*) Menggunakan Emulgator Anionik dan Nonionik. *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 5(2), 50–58.
- Sa'diah, S., Kosim Darusman, L., Triwahyuni, W., & Batubara, I. (2013). Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(2), 175–181.
- Sani, R. N., Nisa, F. C., Andriani, R. D., & Maligan, J. M. (2014). ANALISIS RENDEMEN DAN SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL MIKROALGA LAUT *Tetraselmis chuii* Yield Analysis and Phytochemical Screening Ethanol Extract of Marine Microalgae *Tetraselmis chuii*. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 121–126.
- Sari, A. P. (2012). Pengaruh emulgator terhadap stabilitas fisik lotion minyak nilam (*Patchouli oil*) dan uji efek anti-nyamuk. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar
- Sari, F., Hasanah, F. H., Kristianingsih, I., & Sukmana, A. L. (2022). IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluche Indica*) SECARA KUALITATIF DENGAN KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS *Identification of Metabolite Compounds Ethanol Extract from Pluche Indica L Leaf in a Qualitative With Thin Layer Chromatograph*. 3(1), 1–7.
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata L.*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237.
- Sayogo, W. (2017). Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1),

68. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.68-84>
- Selawa, W., Runtuwene, M. R. J., & Citraningtyas, G. (2013). Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.). *PHARMACON*, 2(1), 18–22. <https://doi.org/10.35799/jbl.3.1.2013.14504>
- Septiani, V., Choirunnisa, A., & Syam, A. K. (2017). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Eetanol Daun Karuk (*Piper sarmentosum* Roxb.) Terhadap *Streptococcus mutans* dan *Candida albicans*. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(1), 7–14.
- Silvana, D. (2017). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Skar Akne. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara Medan
- Sogandi, Darma, W. S. T., & Jannah, R. (2019). Potensi Senyawa Antibakteri dari Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra* L) terhadap *Bacillus cereus*. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 22(4), 105–111. <https://doi.org/10.14710/jksa.22.4.105-111>
- Sugiyono. (2012). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Alfabeta.
- Telaumbanua, E. A. (2013). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Mindi (*Melia azedarach* L.) dan Uji Daya Hambat Terhadap *Candida Albicans*. In *Skripsi* (Vol. 01, Issue 01). Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi dan Kesehatan Umum, Institut Kesehatan Helvetia Medan
- Ulfa, M., Khairi, N., & Maryam, F. (2016). Formulasi dan Evaluasi Fisik Krim Body Scrub dari Ekstrak Teh Hitam (*Camellia sinensis*), Variasi Konsentrasi Emulgator Span-Tween 60. *Jf Fik Unam*, 4(4), 179–185.
- Utami, M., Widiawati, Y., & Hidayah, hexa apriliani. (2013). Keragaman dan Pemanfaatan Simplisia Nabati Yang Diperdagangkan Di Purwokerto. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 30(1), 15–24.
- Utari, K. D. P., Unique, I. G. A. N. P., Aryani1, N. W. G., Arisanti1, C. I. S., & Samirana1, P. O. (2019). Optimasi Formula Krim Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) dengan Variasi Konsentrasi Setil Alkohol sebagai Agen Pengental. *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(2), 40–44. <https://doi.org/10.24843/jfu.2018.v07.i02.p01>
- Voight, R. (1995). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (Terjemahan). In Soendari Noerono (Ed.), *Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta*. Gajah Mada Univercity Press.
- Wahyuningtyas, R. S., Tursina, & Pratiwi, H. S. (2015). Sistem Pakar Penentuan Jenis Kulit Wajah Wanita Menggunakan Metode Naïve Bayes. *JUSTIN (Jurnal Sistem Dan Teknologi Informasi)*, 1(1), 27–32.
- Wasitaatmadja, S. M. (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. UI Press.
- Widyaningrum, I., & Purwanti, S. (2021). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Emulgator terhadap Karakterisasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Rosella (*Hibiscus sabdariffa*). *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 7(1), 97–103. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i1.455>
- Wijayanti, B. A. (2013). Uji Daya Antibakteri Emulgel Antiacne Minyak Serai Wangi Jawa (*Cymbopogon winterianus*) terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta



- Wikantyasning, E. R., & Indianie, N. (2021). Optimisasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulgator dalam Formula Krim Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat ( *Persea americana* M .) dan Nanopartikel Seng Oksida Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Cerata Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1).
- Wulandari, R. (2019). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. In *Jurnal Ilmiah Farmasi* (Vol. 2, Issue 01).





# **LAMPIRAN**

Lampiran 1. Surat EC

	<p><b>INSTITUTIONAL ETHICAL COMMITTEE</b> <b>UNIVERSITY OF SURABAYA</b> Jalan Raya Kalirungut, Surabaya, 60293, Gedung 09 02.01 Telepon (031) 2981213, Faksimile (031) 2981236 Email : komite_etik@unit.surabaya.ac.id</p>
<p>No.: 85/KE/VI/2022</p>	
<p><b>ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE</b></p>	
<p>TO WHOM IT MAY CONCERN</p>	
<p>This is to certify that Sri Wahyuningsih, Rofi' Nur Afidhah has obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled "Formulation and Effectiveness Of Anti Acne Cream From Green Betel Leaf Extract (<i>Piper betle L</i>) With Anionic Emulgators and Nonionic Againsts <i>Propionibacterium acne BACTERIA IN VIVO</i>." for the time period June 10, 2022—July 10, 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>	
<p>Surabaya, 07.06.2022</p>	
<p>Dr. rer. nat. Sulistyono Emantoko Dwi Putra</p>	
<p>Head of Institutional Ethical Committee University of Surabaya</p>	

## Lampiran 2. Hasil Determinasi Daun Sirih



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: Tunggau, bulat, coklat kekuningan.

3. Bagian yang digunakan : Daun.

4. Penggunaan : Penelitian.

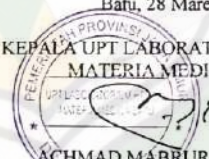
5. Daftar Pustaka

- Anonim. 1980. *Materia Medica Indonesia "Jilid IV"*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Van Steenis, CGGJ. 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 3. Surat Hewan Uji Coba

#### **Drh Rachmad Priyadi**

Peternakan Tikus dan Mencit  
Tlp : 087736610234 / 081325941001

#### Surat Keterangan

No: 02/I/2022

Yang bertanda tangan dibawah 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

Dirujukn kepada :

Nama : 1. Sri Wahyuningsih (1813206034)  
2. Rofi Nur Afidah (1813206027)

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)

## Lampiran 4. Surat Bakteri



### KEMENTERIAN KESEHATAN RI

DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN  
BALAI BESAR LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA

Jalan Katagoronegara No. 15 Surabaya - 60266  
Telepon Pelayanan : (031) 5020996, TU : (031) 5024451, Faksifone : (031) 5020300  
Website : [mlk.surbaya.id](http://mlk.surbaya.id); Surat elektronik : [mlksub@yahoo.co.id](mailto:mlksub@yahoo.co.id)



Surabaya, 22 April 2022

Berikut ini lampiran surat keterangan strain bakteri yang dibeli oleh :

Nama : Sri Wahyuningsih  
Institusi : STIKes Karya Pura Bangsa Tulungagung  
Tanggal permissian : 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

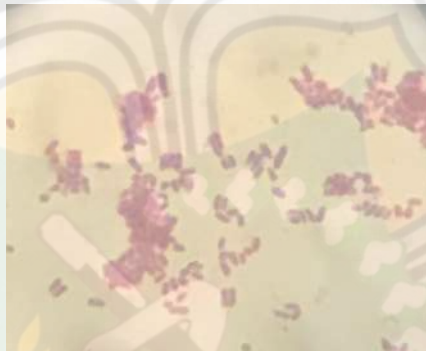
dr. Tibek S, M.Ked Klin, Sp.MK  
NIP. 198207262010122002



**Lampiran 5. Identifikasi Bakteri *Propionibacterium acne***



Identifikasi MSA



Identifikasi Mikroskopis (Pewarnaan)

**Lampiran 6. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih**



Serbuk Daun Sirih



Maserasi



Penyaringan



Evaporasi



Ekstrak Kental

**Lampiran 7. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih**



Uji Flavonoid



Uji Alkaloid



Uji Saponin



Uji Tanin


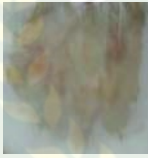















## Lampiran 8. Uji Pre *in-vivo*

### 1. Data Penilaian Jerawat pada Kulit Kelinci

Area	Hari ke-3			Hari ke-5			Hari ke-7			Hari ke-10			Hari ke-14		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 1%	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	0	1
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 2 %	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	0	0	0
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 4%	2	2	1	2	2	2	1	2	1	0	1	0	0	0	0

### 2. Foto Jerawat pada Kulit Kelinci

Esktrak	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
1%					
2%					
4%					

## Lampiran 9. Hasil Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih

Basis Krim



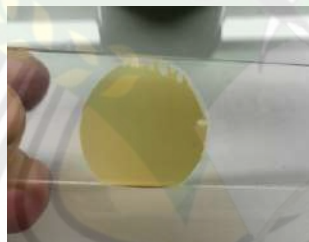
Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih



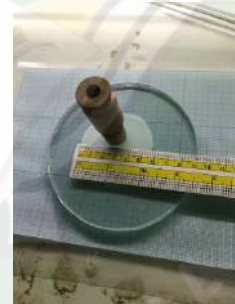
## Lampiran 10. Uji Stabilitas Krim Ekstrak Daun Sirih



Uji Organoleptis



Uji Homogenitas



Uji Daya Sebar



Uji Daya Lekat



Uji pH



Uji Viskositas



Uji Tipe Krim

### Lampiran 11. Uji in-vivo

#### 1. Skor Penilaian Jerawat pada Kulit Kelinci



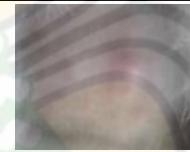














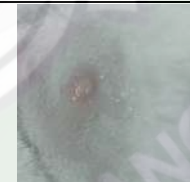







Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14	Hari ke-18	Rata-rata
Netral	2	2	2	1	1	0	1,33
Kontrol positif	2	1	0	0	0	0	0,5
Basis F1	2	2	2	1	1	0	1,33
Basis F2	2	2	2	1	1	1	1,5
Basis F3	3	2	2	1	1	0	1,5
Basis F4	2	2	2	1	1	0	1,33
F1	2	2	2	1	0	0	1,17
F2	3	2	1	1	0	0	1,17
F3	2	2	1	1	0	0	1
F4	3	1	1	0	0	0	0,83























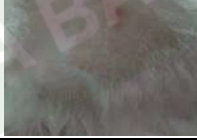

#### 2. Waktu dan Proses Penyembuhan Jerawat pada Punggung Kelinci

Sampel	Waktu (Hari ke-)	Proses Penyembuhan	Skor
F1	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan berkurang	2
	9	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	13	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
F2	3	Terbentuknya papul dan nodul	3
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	9	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	13	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
F3	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan berkurang	2

	7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	11	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
F4	3	Terbentuknya papul dan nodul	3
	5	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	10	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
Basis F1 (K-)	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	9	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	14	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	17	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
Basis F2 (K-)	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	9	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	14	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	16	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
Basis F3 (K-)	3	Terbentuknya papul dan nodul	3
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	11	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	15	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	16	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
Basis F4 (K-)	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	9	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	14	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	17	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
Medikl in 1% (K+)	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	7	Inflamasi dan kemerahan hilang	0
Netral (tanpa pengole san apapun)	3	Terbentuknya papul dan nodul	2
	5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	7	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2
	9	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1
	14	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1
	18	Inflamasi dan kemerahan hilang	0

### 3. Foto Jerawat pada Kulit Kelinci

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14	Hari ke-18
Netral						
Kontrol positif				-	-	-
Basis F1						
Basis F2						-
Basis F3						-

Basis F4						-
F1						-
F2						-
F3						-
F4					-	-

## Lampiran 12. Perhitungan Hasil

### 1. Uji Kadar Air

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar air} &= \frac{A-B}{A} \times 100\% \\ &= \frac{10\text{gram}-9,01\text{gram}}{10\text{gram}} \times 100\% \\ &= \frac{0,99}{10\text{gram}} \times 100\% \\ &= 9,9\%\end{aligned}$$

## Lampiran 13. Perhitungan Ekstrak

- a. Ekstrak 1% b/v = 1g/100ml  
= 0,01g/ml  
= 0,1g/10ml
- b. Ekstrak 2% b/v = 2g/100ml  
= 0,02g/ml  
= 0,2g/10ml
- c. Ekstrak 4% b/v = 4g/100ml  
= 0,04g/ml  
= 0,4g/10ml

## Lampiran 14. Formulasi dan Perhitungan Bahan

### 1. Formula 1 (tween 80 3,5% dan span 80 6,5%)

Ekstrak daun sirih = 0,4g (dari ekstrak 4%)

Lanolin =  $\frac{1}{100} \times 100 \text{ g}$   
= 1 gram

Gliserin =  $\frac{10}{100} \times 100 \text{ g}$   
= 10 gram

Paraffin cair =  $\frac{5}{100} \times 100 \text{ g}$   
= 5 gram

Tween 80 =  $\frac{3,5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 3,5 \text{ gram}$$

Span 80  $= \frac{6,5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 6,5 \text{ gram}$$

Propylparaben  $= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,05 \text{ gram}$$

Methylparaben  $= \frac{0,1}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,1 \text{ gram}$$

BHT  $= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,05 \text{ gram}$$

Aquadest  $= 100 - (1+10+5+3,5+6,5+0,05+0,1+0,05+0,4)$

$$= 100 - 30,2$$

$$= 73,4 \text{ ml}$$

2. Formula 2 (tween 80 5% dan span 80 5%)

Ekstrak daun sirih  $= 0,4 \text{ g (dari ekstrak 4%)}$

Lanolin  $= \frac{1}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 1 \text{ gram}$$

Gliserin  $= \frac{10}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 10 \text{ gram}$$

Paraffin cair  $= \frac{5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 5 \text{ gram}$$

Tween 80  $= \frac{5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 5 \text{ gram}$$

Span 80  $= \frac{5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 5 \text{ gram}$$

Propylparaben  $= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g}$



$$= 0,05 \text{ gram}$$

Methylparaben  $= \frac{0,1}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,1 \text{ gram}$$

BHT  $= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,05 \text{ gram}$$

Aquadest  $= 100 - (1+10+5+5+5+0,05+0,1+0,05+4)$

$$= 100 - 30,2$$

$$= 73,4 \text{ ml}$$

3. Formula 3 (tween 80 6,5% dan span 80 3,5%)

Ekstrak daun sirih  $= 0,4 \text{ g (dari ekstrak 4%)}$

Lanolin  $= \frac{1}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 1 \text{ gram}$$

Gliserin  $= \frac{10}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 10 \text{ gram}$$

Paraffin cair  $= \frac{5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 5 \text{ gram}$$

Tween 80  $= \frac{6,5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 6,5 \text{ gram}$$

Span 80  $= \frac{3,5}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 3,5 \text{ gram}$$

Propylparaben  $= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,05 \text{ gram}$$

Methylparaben  $= \frac{0,1}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,1 \text{ gram}$$

BHT  $= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g}$

$$= 0,05 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Aquadest} &= 100 - (1+10+5+6,5+3,5+0,05+0,1+0,05+4) \\ &= 100 - 30,2 \\ &= 73,4\text{ml} \end{aligned}$$

4. Formula 4 (tween 80 8% dan span 80 2%)

$$\text{Ekstrak daun sirih} = 0,4\text{g (dari ekstrak 4\%)}$$

$$\begin{aligned} \text{Lanolin} &= \frac{1}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 1 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Gliserin} &= \frac{10}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 10 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Paraffin cair} &= \frac{5}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 5 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Tween 80} &= \frac{8}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 8 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Span 80} &= \frac{2}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 2 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Propylparaben} &= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 0,05 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Methylparaben} &= \frac{0,1}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 0,1 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{BHT} &= \frac{0,05}{100} \times 100 \text{ g} \\ &= 0,05 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Aquadest} &= 100 - (1+10+5+8+2+0,05+0,1+0,05+4) \\ &= 100 - 30,2 \\ &= 73,4\text{ml} \end{aligned}$$

### Lampiran 15. Perhitungan HLB (Suardana et al., 2020)

$$\text{HLB tween 80} = 15,0$$

$$\text{HLB span 80} = 4,3$$

$$\text{Jumlah perbandingan} = 10\%$$

1. Formulasi 1 (tween 80 3,5% dan span 80 6,5%)

a. Perhitungan persentase tween 80 dan span 80 yang digunakan

$$\text{Tween 80} = \frac{3,5}{10} \times 100\% = 35\%$$

$$\text{Span 80} = \frac{6,5}{10} \times 100\% = 65\%$$

b. Perhitungan HLB campuran

$$\text{Tween 80} = \frac{35}{100} \times 15,0 = 5,25$$

$$\text{Span 80} = \frac{65}{100} \times 4,3 = 2,8$$

$$\text{HLB campuran} \rightarrow 5,25 + 2,8 = 8,05 \text{ (Tipe M/A)}$$

2. Formulasi 2 (tween 80 5% dan span 80 5%)

a. Perhitungan persentase tween 80 dan span 80 yang digunakan

$$\text{Tween 80} = \frac{5}{10} \times 100\% = 50\%$$

$$\text{Span 80} = \frac{50}{10} \times 100\% = 50\%$$

b. Perhitungan HLB campuran

$$\text{Tween 80} = \frac{50}{100} \times 15,0 = 7,5$$

$$\text{Span 80} = \frac{50}{100} \times 4,3 = 2,15$$

$$\text{HLB campuran} \rightarrow 7,5 + 2,15 = 9,65 \text{ (Tipe M/A)}$$

c. Formulasi 3 (tween 80 6,5% dan span 80 3,5%)

a. Perhitungan persentase tween 80 dan span 80 yang digunakan

$$\text{Tween 80} = \frac{6,5}{10} \times 100\% = 65\%$$

$$\text{Span 80} = \frac{3,5}{10} \times 100\% = 35\%$$

b. Perhitungan HLB campuran

$$\text{Tween 80} = \frac{65}{100} \times 15,0 = 9,75$$

$$\text{Span 80} = \frac{35}{100} \times 4,3 = 1,5$$

$$\text{HLB campuran} \rightarrow 9,75+1,5= 11,25 \text{ (Tipe M/A)}$$

d. Formulasi 4 (tween 80 8% dan span 80 2%)

c. Perhitungan persentase tween 80 dan span 80 yang digunakan

$$\text{Tween 80} = \frac{8}{10} \times 100\% = 80\%$$

$$\text{Span 80} = \frac{2}{10} \times 100\% = 20\%$$

d. Perhitungan HLB campuran

$$\text{Tween 80} = \frac{80}{100} \times 15,0 = 12$$

$$\text{Span 80} = \frac{20}{100} \times 4,3 = 0,8$$

$$\text{HLB campuran} \rightarrow 9,75+1,5= 12,86 \text{ (Tipe M/A)}$$

### Lampiran 16. Tabel Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih

#### 1. Uji Organoleptis

Sampel	Pengamatan	Hari ke-			
		0	7	14	28
Basis F1	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Basis F2	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Basis F3	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Basis F4	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	warna	Putih	Putih	Putih	Putih
F1	Bau	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih

	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda
F2	Bau	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda
F3	Bau	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda
F4	Bau	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih	Khas aromatic daun sirih
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda	Hijau muda

## 2. Uji Daya Sebar

Hari ke-	Replikasi	Formula							
		Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	I	5,8	6,2	6,1	6,3	6,2	6	6,4	6,2
	II	6	6,1	6,3	6,1	5,9	6,2	6,1	6,5
	III	5,7	5,9	6	6	6	6,3	6,3	6,4
7	I	5,6	6,1	5,8	6,3	6,1	6,3	6,2	6,1
	II	5,8	6,3	6,2	6,5	6,2	6,1	6,4	6,3
	III	6	6	6	6,1	6	6,2	6,1	6,5
14	I	5,9	6,3	5,9	6,2	6,1	6,4	6,5	6,6
	II	5,8	6	6,3	6,4	6	6	6,4	6,4
	III	6,1	5,9	6,5	6,1	6,3	6,2	6,3	6
28	I	5,7	6,2	6,3	6	6,2	6,3	6,1	6,3
	II	6	6	6,1	6,4	5,9	6,2	6,4	6,6
	III	5,9	5,9	6	6,2	6	6	6,5	6,5

Hari ke-	Formula							
	Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	5,8	6,1	6,1	6,1	6	6,2	6,3	6,4
7	5,8	6,1	6	6,3	6,1	6,2	6,2	6,3

14	5,9	6,1	6,2	6,2	6,1	6,2	6,4	6,3
28	5,9	6	6,1	6,2	6	6,2	6,3	6,5
Rata-rata ± SD	5,9 ± 0,1	6,1 ± 0,0	6,1 ± 0,1	6,2 ± 0,1	6,1 ± 0,0	6,2 ± 0,0	6,3 ± 0,1	6,4 ± 0,1

### 3. Uji Daya Lekat

Hari ke-	Replikasi	Formula							
		Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	I	5,5	5,6	5,3	5	5,6	5,1	5,4	5,3
	II	5,6	5,2	5,4	5,2	5,3	5,3	5,1	5,2
	III	5,3	5,5	5	5,3	5,5	5,5	5	5,4
7	I	5,6	5,3	5,4	5,2	5,4	5,3	5,1	5,2
	II	5,4	5,5	5,2	5,5	5,6	5,6	5,3	5
	III	5,7	5,6	5,1	5,1	5,7	5,5	5,5	5,3
14	I	5,8	5,3	5,3	5,6	5,4	5,4	5,2	5
	II	5,5	5,6	5,2	5,1	5,3	5,1	5,3	5,3
	III	5,6	5,5	5,6	5,3	5,6	5,3	5,5	5,5
28	I	5,4	5,4	5,1	5	5,3	5,6	5,1	5,3
	II	5,6	5,1	5,3	5,3	5,7	5,3	5,2	5,1
	III	5,8	5,2	5,5	5,1	5,2	5	5,4	5,2

Hari ke-	Formula							
	Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	5,5	5,4	5,2	5,2	5,5	5,3	5,2	5,3
7	5,6	5,5	5,2	5,3	5,6	5,5	5,3	5,2
14	5,6	5,5	5,4	5,3	5,4	5,3	5,3	5,3
28	5,6	5,2	5,3	5,1	5,4	5,3	5,2	5,2
Rata-rata ± SD	5,6 ± 0,1	5,4 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,2 ± 0,1	5,5 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,2 ± 0,1

4. Uji pH

Hari ke-	Replikasi	Formula							
		Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	I	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	II	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	III	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
7	I	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	II	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	III	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
14	I	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	II	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	III	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
28	I	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	II	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
	III	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6

Hari ke-	Formula							
	Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
7	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
14	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
28	5,5	5,5	5,5	6	5,5	5,5	5,5	6
Rata-rata	5,5 ±	5,5 ±	5,5 ±	6 ± 0	5,5 ±	5,5 ±	5,5 ±	6 ± 0
± SD	0	0	0		0	0	0	

5. Uji Viskositas

Hari ke-	Replikasi	Formula							
		Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	I	105	95	100	90	115	95	90	90
	II	110	105	90	95	110	100	95	95
	III	100	100	95	85	100	105	100	85
7	I	115	100	85	95	115	100	85	90
	II	105	105	100	90	120	110	95	85
	III	110	95	95	85	105	115	90	95
14	I	115	105	95	90	110	100	100	95
	II	105	100	100	85	120	105	90	90
	III	110	110	90	95	115	95	95	85
28	I	110	105	100	90	105	100	85	85
	II	105	95	85	100	115	90	95	90
	III	115	100	95	95	110	95	90	80

Hari ke-	Formula							
	Basis F1	Basis F2	Basis F3	Basis F4	F1	F2	F3	F4
0	105	100	95	90	108,3	100	95	90
7	110	100	93,3	90	113,3	108,3	90	90
14	110	105	95	90	115	100	95	90
28	110	100	93,3	95	110	95	90	85
Rata-rata ± SD	108,8 ± 2,5	101,3 ± 2,5	94,2 ± 1	91,3 ± 2,5	111,7 ± 3	100,8 ± 5,5	92,5 ± 2,9	88,8 ± 2,5



## Lampiran 17. Analisa Data

### 1. Stabilitas Fisik

#### a. Uji Daya Lekat

Tests of Normality							
	HARI	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DAYA LEKAT	BASIS F1 0	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F1 7	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F1 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS F2 0	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS F2 7	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F2 14	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F2 28	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F3 0	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS F3 7	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F3 14	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS F3 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS F4 0	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F4 7	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS F4 14	.219	3	.	.987	3	.780
	BASIS F4 28	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 0	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 7	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 28	.314	3	.	.893	3	.363
	F2 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F2 7	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 14	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 0	.292	3	.	.923	3	.463
	F3 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 14	.253	3	.	.964	3	.637
	F3 28	.253	3	.	.964	3	.637
	F4 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F4 7	.253	3	.	.964	3	.637
	F4 14	.219	3	.	.987	3	.780
	F4 28	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Daya_Lekat	Based on Mean	.393	31	64	.997
	Based on Median	.177	31	64	1.000
	Based on Median and with adjusted df	.177	31	48.276	1.000
	Based on trimmed mean	.376	31	64	.998

ANOVA					
DAYA_LEKAT					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.738	31	.056	1.661	.044
Within Groups	2.160	64	.034		
Total	3.898	95			

b. Daya Sebar

Tests of Normality							
	HARI	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DAYA SEBAR	BASIS F1 0	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F1 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F1 28	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F2 0	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F2 7	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F2 14	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS F2 28	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F3 0	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F3 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS F3 14	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F3 28	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F4 0	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F4 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS F4 14	.253	3	.	.964	3	.637
	BASIS F4 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
F1 0	.253	3	.	.964	3	.637	

F1 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
F1 28	.253	3	.	.964	3	.637
F2 0	.253	3	.	.964	3	.637
F2 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
F2 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
F2 28	.253	3	.	.964	3	.637
F3 0	.253	3	.	.964	3	.637
F3 7	.253	3	.	.964	3	.637
F3 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
F3 28	.292	3	.	.923	3	.463
F4 0	.253	3	.	.964	3	.637
F4 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
F4 14	.253	3	.	.964	3	.637
F4 28	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DAYA SEBAR	Based on Mean	.457	31	64	.991
	Based on Median	.213	31	64	1.000
	Based on Median and with adjusted df	.213	31	45.378	1.000
	Based on trimmed mean	.438	31	64	.993

ANOVA					
DAYA SEBAR					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.387	31	.077	2.497	.001
Within Groups	1.973	64	.031		
Total	4.360	95			

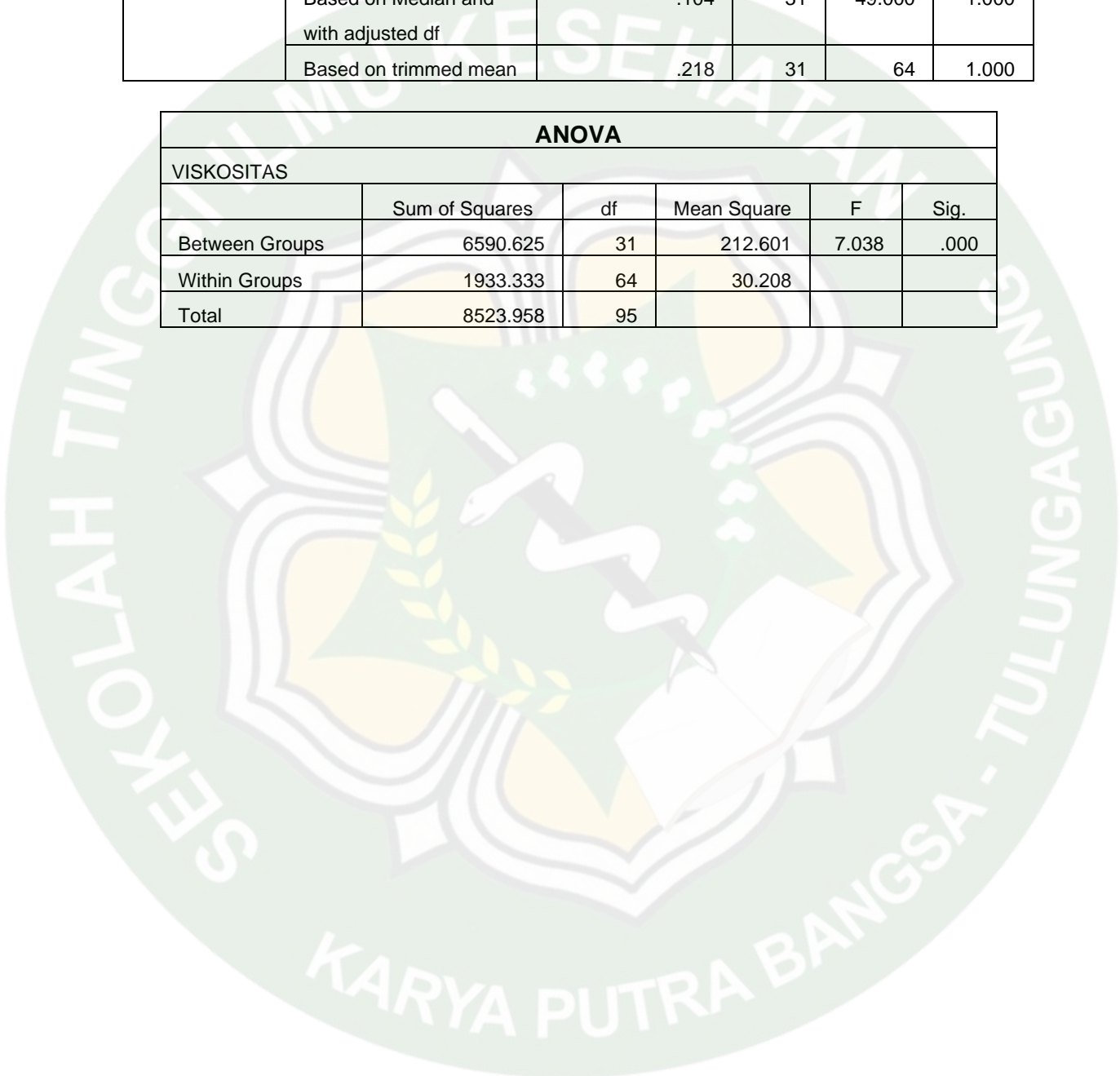
c. Viskositas

d. Tests of Normality							
	HARI	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
VISKOSITAS	basis f1 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f1 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f1 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f1 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f2 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f2 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f2 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f2 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f3 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f3 7	.253	3	.	.964	3	.637
	basis f3 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f3 28	.253	3	.	.964	3	.637
	basis f4 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f4 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f4 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	basis f4 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f1 0	.253	3	.	.964	3	.637
	f1 7	.253	3	.	.964	3	.637
	f1 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f1 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f2 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f2 7	.253	3	.	.964	3	.637
	f2 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f2 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f3 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f3 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f3 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	f3 28	.175	3	.	1.000	3	1.000
f4 0	.175	3	.	1.000	3	1.000	
f4 7	.175	3	.	1.000	3	1.000	
f4 14	.175	3	.	1.000	3	1.000	
f4 28	.175	3	.	1.000	3	1.000	

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
VISKOSITAS	Based on Mean	.226	31	64	1.000
	Based on Median	.104	31	64	1.000
	Based on Median and with adjusted df	.104	31	49.000	1.000
	Based on trimmed mean	.218	31	64	1.000

ANOVA					
VISKOSITAS					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6590.625	31	212.601	7.038	.000
Within Groups	1933.333	64	30.208		
Total	8523.958	95			



## 2. Uji Efektivitas Antibakteri

Tests of Normality							
	HARI	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SCORING	NETRAL 3	.219	3	.	.987	3	.780
	NETRAL 5	.292	3	.	.923	3	.463
	NETRAL 7	.253	3	.	.964	3	.637
	NETRAL 10	.276	3	.	.942	3	.537
	K+ 3	.253	3	.	.964	3	.637
	K+ 5	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K+ 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K+ 10	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K- F1 3	.219	3	.	.987	3	.780
	K- F1 5	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F1 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K- F1 10	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K- F2 3	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F2 5	.314	3	.	.893	3	.363
	K- F2 7	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F2 10	.175	3	.	1.000	3	1.000
	K- F3 3	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F3 5	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F3 7	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F3 10	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F4 3	.219	3	.	.987	3	.780
	K- F4 5	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F4 7	.253	3	.	.964	3	.637
	K- F4 10	.292	3	.	.923	3	.463
	F1 3	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 5	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 7	.292	3	.	.923	3	.463
	F1 10	.292	3	.	.923	3	.463
	F2 3	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 5	.253	3	.	.964	3	.637
	F2 7	.314	3	.	.893	3	.363
	F2 10	.385	3	.	.750	3	.000
F3 3	.219	3	.	.987	3	.780	
F3 5	.314	3	.	.893	3	.363	
F3 7	.276	3	.	.942	3	.537	
F3 10	.175	3	.	1.000	3	1.000	
F4 3	.219	3	.	.987	3	.780	
F4 5	.175	3	.	1.000	3	1.000	
F4 7	.253	3	.	.964	3	.637	
F4 10	.175	3	.	1.000	3	1.000	

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SCORING	Based on Mean	1.829	39	80	.012
	Based on Median	.487	39	80	.993
	Based on Median and with adjusted df	.487	39	27.351	.981
	Based on trimmed mean	1.696	39	80	.024

ANOVA					
SCORING					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	78.428	39	2.011	44.854	.000
Within Groups	3.587	80	.045		
Total	82.015	119			

