

**FORMULASI DAN EFEKTIFITAS KRIM ANTIJERAWAT
DARI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)
DENGAN EMULGATOR ANIONIK TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acne*
SECARA IN VIVO**

SKRIPSI



Oleh:

SRI WAHYUNINGSIH

1813206034

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

TULUNGAGUNG

2022

**FORMULASI DAN EFEKTIVITAS KRIM ANTIJERAWAT
DARI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)
DENGAN EMULGATOR ANIONIK TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acne*
SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi S1 Farmasi

STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung



Oleh:

SRI WAHYUNINGSIH

1813206034

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

TULUNGAGUNG

2022

**FORMULASI DAN EFEKTIVITAS KRIM ANTIJERAWAT
DARI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)
DENGAN EMULGATOR ANIONIK TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acne*
SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

Yang diajukan oleh:

SRI WAHYUNINGSIH

1813206034

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. apt. Gunawan P. Widodo, M. Si
NIDN. 06 120567 02

apt. Dara P. Tilarso, M. Farm
NIDN. 07 191289 06

**FORMULASI DAN EFEKTIVITAS KRIM ANTIJERAWAT
DARI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)
DENGAN EMULGATOR ANIONIK TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acne*
SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

Oleh:

SRI WAHYUNINGSIH

1813206034

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

Tanggal : 3 oktober 2022

Ketua Penguji : Dr. apt. Gunawan P. Widodo, M.Si (.....)

Anggota Penguji : 1. apt. Dara P. Tilarso, M. Farm (.....)

: 2. apt. Ary Kristijono, M.Farm. (.....)

: 3. apt. Dhanang P. Nugraha, M.Farm (.....)

Mengetahui,

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

apt. Arif Santoso, M. Farm

PENYATAAN

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, 29 September 2022

Penulis,

Sri Wahyuningsih

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji syukur kepada Allah SWT berkat Rahmat, Hidayah, dan Karunia-Nya kepada kita semua sehingga kami dapat menyelesaikan 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*“ .

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Strata-1 di Prodi Farmasi STIKes Karya Putra BangsaTulungagung. Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang senantiasa bersama penulis baik dalam suka maupun duka, yang selalu ada dan memudahkan penulis bagaimanapun keadaan penulis.
2. Bapak apt. Arif Santoso, M. Farm selaku Ketua Yayasan STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung
3. Ibu apt. Dara Pranidya T., M.Farm selaku Ketua Kaprodi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung, atas motivasi yang diberikan
4. Bapak Dr.apt. Gunawan Pamudji W., M.Si., selaku Dosen Pembimbing I atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
5. Ibu apt. Dara Pranidya T., M.Farm selaku Dosen Pembimbing II atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan.
6. Bapak apt. Ary Kristijono., M.Farm selaku Penguji I atas bimbingan, saran, dan motivasi yang diberikan

7. Seluruh dosen program studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung yang telah mendidik dan berbagi ilmu.
8. Kedua anak ganteng mas Fitrah Khamim Tegoeh Arifian dan dek Fajar Anggoro Hafidz Arifian, ibukku Djanah yang sudah memomong cucunya saat saya tinggal kerja dan kuliah, seluruh keluarga besar atas segala do'a, dukungan dan semangat yang diberikan.
9. Teman-teman dept. Teknologi (Siti anisa, Rofii, Olip) dan teman-teman jurusan S1 Farmasi angkatan 2018 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu atas semua dukungan, semangat, serta kerjasamanya.
10. Rekan kerja di Instalasi Farmasi RSIA Amanda Tulungagung (Farid, Elly, Pungky, Fara, Devi) atas semua dukungan, semangat, serta kerjasamanya.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

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

Amin.

Tulungagung, 29 September 2022

Sri Wahyuningsih

PERSEMBAHAN

Saya persembahkan skripsi ini kepada:

Orang yang paling berharga dalam hidup saya, yaitu kedua orang tua saya bapak Tegoeh (alm) dan ibu Djanah. Serta nyawa saya yaitu anak ganteng mas Fitrah khamim tegoeh arifian dan dek Fajar anggoro hafidz arifian.

I'm a fighter

I'm a survivor

And I'm not gonna give up

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMA PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PENYATAAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
PERSEMBAHAN	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.)	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman	6
2.1.2 Morfologi Tanaman	7
2.1.3 Manfaat Tanaman	7
2.1.4 Aktivitas Antijerawat Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.).....	7
2.2 Kulit	8
2.2.1 Fungsi Kulit.....	9
2.2.2 Absorpsi Obat Melalui Kulit	9
2.2.3 Jenis Kulit.....	9
2.3 Jerawat	10
2.3.1 Etiologi dan Patogenesis Jerawat	11
2.3.2 Klasifikasi Jerawat.....	11
2.3.3 Terapi Jerawat	14

2.4	Ekstraksi.....	14
2.4.1	Maserasi	14
2.4.2	Pelarut	15
2.4.3	Ekstrak	15
2.5	Bakteri.....	15
2.5.1	Bakteri <i>Propionibacterium acne</i>	16
2.6	Krim	17
2.7	Emulgator.....	17
2.7.1	Klasifikasi Emulgator.....	18
2.8	System Kesimbangan Hidrofilik-Lipofilik	18
2.9	Monografi Bahan.....	19
2.9.1	Asam stearat	19
2.9.2	TEA.....	19
2.9.3	Setil alkhohol.....	19
2.9.4	Gliserin.....	20
2.9.5	Methyl paraben.....	20
2.9.6	Propil paraben.....	20
2.9.7	<i>Aquadestilata</i>	21
2.10	Hipotesis.....	21
	BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1	Bahan dan Alat	22
3.2	Populasi Penelitian.....	22
3.3	Sampel Penelitian	22
3.4	Variabel Penelitian.....	23
3.4.1	Variabel Bebas	23
3.4.2	Variabel Terikat.....	23
3.4.3	Variabel Kontrol.....	23
3.5	Metode Penelitian	23
3.5.1	Pengajuan <i>Ethical Clearance</i>	23
3.5.2	Penanganan Hewan Uji.....	24
3.5.3	Determinasi Bahan	24
3.5.4	Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle L.</i>).....	24
3.6	Pemeriksaan Karakteristik Simplisia	24
3.6.1	Uji Kadar Air Simplisia	24

3.6.2	Ekstraksi Daun Sirih Hijau.....	25
3.6.3	Rendemen ekstrak.....	25
3.6.4	Uji Bebas Etanol Ekstrak.....	25
3.7	Skrining Fitokimia.....	26
3.7.1	Alkaloid.....	26
3.7.2	Saponin.....	26
3.7.3	Tanin.....	26
3.7.4	Flavonoid.....	26
3.8	Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri.....	27
3.8.1	Sterilisasi Alat.....	27
3.8.2	Pembuatan Media <i>Nutrien Agar</i> (NA) dan <i>Nutrient Broth</i> (NB)....	27
3.8.3	Peremajaan Bakteri.....	27
3.8.4	Identifikasi Bakteri.....	28
3.8.5	Pembuatan Suspensi Bakteri.....	28
3.9	Uji Pre <i>In Vivo</i>	28
3.10	Formulasi Krim Antijerawat.....	29
3.10.1	Formulasi Standar.....	29
3.11	Pembuatan Krim.....	30
3.12	Evaluasi Stabilitas Fisik Krim.....	31
3.12.1	Uji Organoleptis.....	31
3.12.2	Uji Homogenitas.....	31
3.12.3	Uji pH.....	32
3.12.4	Uji Daya Sebar.....	32
3.12.5	Uji Daya Lekat.....	32
3.12.6	Uji Viskositas.....	32
3.12.7	Uji Tipe Krim.....	33
3.13	Uji Efektivitas Krim Antijerawat secara <i>In Vivo</i>	33
3.14	Analisis Hasil.....	34
3.14.1	Uji Normalitas Data.....	34
3.14.2	Uji Homogenitas.....	35
3.14.3	Uji <i>Oneway ANOVA</i>	35
3.14.4	Data Uji Efektivitas.....	36
3.15	Kerangka Penelitian.....	36
	BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	38

4.1	Persetujuan <i>Ethical Clearance</i>	38
4.2	Determinasi Tanaman	38
4.3	Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak.....	38
4.3.1	Uji Kadar Air Serbuk Simplisia	39
4.3.2	Ekstraksi Daun Sirih Hijau.....	39
4.3.3	Rendemen Ekstrak Daun Sirih Hijau.....	40
4.3.4	Uji Bebas Etanol Ekstrak	40
4.4	Skrining Fitokimia	41
4.4.1	Uji Alkaloid.....	42
4.4.2	Uji Flavonoid.....	43
4.4.3	Uji Saponin.....	43
4.4.4	Uji Tanin	44
4.5	Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri.....	45
4.5.1	Identifikasi Bakteri	46
4.5.2	Pembuatan Suspensi Bakteri	47
4.6	Uji <i>Pre in vivo</i>	47
4.7	Pembuatan Krim.....	49
4.8	Evaluasi Stabilitas Fisik Krim.....	51
4.8.1	Uji Organoleptik.....	51
4.8.2	Uji Homogenitas.....	52
4.8.3	Uji pH.....	53
4.8.4	Uji Daya Sebar	54
4.8.5	Uji Daya Lekat	55
4.8.6	Uji Viskositas	57
4.8.7	Uji Tipe Krim	58
4.9	Uji Efektivitas Krim Antijerawat Secara <i>In vivo</i>	60
	BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	63
5.1	Kesimpulan.....	63
5.2	Saran	63
	DAFTAR PUSTAKA	64
	LAMPIRAN	69

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Skor Penilaian <i>Grade</i> Jerawat secara Makroskopis yang telah Dimodifikasi.....	13
Tabel 2. 2 Harga HLB	19
Tabel 3. 1 Formulasi Standart Krim	29
Tabel 3. 2 Formulasi Modifikasi Krim.....	30
Tabel 4. 1 Hasil Uji Kadar Air	39
Tabel 4. 2 Hasil Rendemen Ekstrak.....	40
Tabel 4. 3 Hasil Skrining Fitokimia	42
Tabel 4. 4 Waktu dan proses penyembuhan jerawat	48
Tabel 4. 5 Formulasi Modifikasi Krim.....	49
Tabel 4. 6 Hasil Uji Organoleptik	52
Tabel 4. 7 Hasil Uji Homogenitas.....	53
Tabel 4. 8 Hasil Uji pH	53
Tabel 4. 9 Hasil Uji Daya Sebar	54
Tabel 4. 10 Hasil Uji Daya Lekat	56
Tabel 4. 11 Hasil Uji Viskositas	57
Tabel 4. 12 Hasil Uji Tipe Krim	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.).....	6
Gambar 2. 2 Patogenesis Jerawat.....	11
Gambar 2. 3 Jenis-Jenis Jerawat Dengan Peradangan.	12
Gambar 2. 4 Jenis-Jenis Jerawat Tanpa Peradangan.....	12
Gambar 3. 1 Pembagian Area Perlakuan Punggung Kelinci saat Pre <i>In vivo</i>	29
Gambar 3. 2 Pembagian Area Perlakuan Punggung Kelinci	34
Gambar 3. 3 Kerangka Penelitian.	37
Gambar 4. 1 Hasil uji bebas etanol.	41
Gambar 4. 2 Hasil Uji Alkaloid.	42
Gambar 4. 3 Hasil uji Flavonoid.	43
Gambar 4. 4 Hasil Uji Saponin.	44
Gambar 4. 5 Hasil Uji Tanin.....	44
Gambar 4. 6 Hasil Peremajaan Bakteri	45
Gambar 4. 7 Hasil Identifikasi Bakteri	46
Gambar 4. 8 Suspensi Bakteri <i>Propionibacterium acne</i>	47
Gambar 4. 9 Hasil Pembuatan Krim.	50
Gambar 4. 10 Perlakuan Kulit Punggung Kelinci Saat Uji Pre <i>in vivo</i>	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat <i>Ethical Clearance</i> Penelitian	70
Lampiran 2. Surat Sertifikat Hewan Uji.....	71
Lampiran 3. Hasil Determinasi Daun Sirih Hijau.....	72
Lampiran 4. Identifikasi Bakteri <i>Propionibacterium acne</i>	73
Lampiran 5. Hasil Uji Stabilitas Krim	74
Lampiran 6. Analisis Data.....	77
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	84
Lampiran 8. Uji pre <i>in vivo</i>	90
Lampiran 9. Uji <i>in vivo</i>	92
Lampiran 10. Perhitungan Hasil	102
Lampiran 11. Perhitungan HLB campuran emulgator anionik	102
Lampiran 12. Formulasi Dan Perhitungan Bahan Sediaan Krim	103
Lampiran 13. Perhitungan Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri.....	107

**FORMULASI DAN EFEKTIVITAS KRIM ANTIJERAWAT
DARI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.)
DENGAN EMULGATOR ANIONIK TERHADAP
BAKTERI *Propionibacterium acne*
SECARA *IN VIVO***

**Sri Wahyuningsih
Prodi S1 Farmasi**

INTISARI

Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) berpotensi sebagai antijerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acne* karena memiliki kandungan senyawa aktif diantaranya flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin. Formulasi dibuat sediaan semisolid dalam bentuk krim M/A dengan menggunakan emulgator anionik yaitu asam stearate dan trietanolamin. Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui pengaruh penggunaan emulgator anionik terhadap stabilitas fisik sediaan. Uji stabilitas fisik sediaan krim meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas, pH, dan uji tipe krim. Uji efektivitas dilakukan secara *in vivo* pada kulit punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang telah diinduksi bakteri *Propionibacterium acnes* secara intradermal. Data dianalisa secara statistik menggunakan metode *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *POS HOC LSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan emulgator anionik berpengaruh secara signifikan ($p \leq 0,05$) terhadap stabilitas fisik sediaan krim seperti daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Formulasi II dengan nilai HLB 10,2 dan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau sebesar 4%, secara signifikan ($p \leq 0,05$) mempunyai efektivitas sebagai antijerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit punggung kelinci dengan waktu kesembuhan 10 hari.

Kata kunci: daun sirih hijau, emulgator anionik, *Propionibacterium acnes*.

**FORMULATION AND EFFECTIVENESS OF ANTIACNE
CREAM FROM GREEN BETEL LEAF (*Piper betle L.*) EXTRACT
WITH ANIONIC EMULGATORS AGAINST BACTERIA
Propionibacterium acne
IN VIVO**

**Sri Wahyuningsih
Bachelor Of Pharmacy**

ABSTRACT

*Green betel leaf extract (*Piper betle L.*) has potential as an anti-acne caused by *Propionibacterium acne* because it contains active compounds including flavonoids, saponins, alkaloids, and tannins. The formulation was made into a semisolid preparation in the form of an O/W cream using an anionic emulsifier, namely stearic acid and triethanolamine. This study aims to determine the effect of the use of anionic emulsifiers on the physical stability of the preparation. The physical stability test of the cream preparation included organoleptic examination, homogeneity, spreadability, adhesion, viscosity, pH, and cream type test. The effectiveness test was carried out in vivo on the back skin of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) which had been induced by *Propionibacterium acnes* intradermally. The data were analyzed statistically using the one way ANOVA method and continued with the POS HOC LSD test. The results showed that the use of anionic emulsifiers had a significant effect ($p \leq 0.05$) on the physical stability of cream preparations such as spreadability, adhesion, and viscosity. Formulation II with an HLB value of 10.2 and a green betel leaf extract concentration of 4%, significantly ($p \leq 0.05$) had an effectiveness as an anti-acne against *Propionibacterium acne* bacteria on the back skin of rabbits with a healing time of 10 days.*

Keywords: *green betel leaf, anionic emulsifier, *Propionibacterium acnes*.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jerawat atau *acne vulgaris* merupakan kelainan kulit berupa peradangan pada lapisan polisebaseus yang disertai dengan penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Jerawat terjadi karena peningkatan aktivitas androgen pada masa pubertas memicu pertumbuhan kelenjar minyak sebaceous dan peningkatan produksi sebum (Nuralifah *et al.*, 2019). Jerawat sering terjadi pada wajah, leher, dada, dan punggung. Meskipun jerawat tidak berdampak fatal tetapi cukup merisaukan karena dapat menurunkan ketidakpercayaan diri terutama untuk penampilan.

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik dan bahan-bahan kimia seperti sulfur, resorsinol, asam salisilat, tetracyclin, dan clindamycin. Namun obat-obatan tersebut juga memiliki efek samping seperti resistensi terhadap antibiotik dan iritasi jika penggunaannya tidak tepat, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk antibakteri dari bahan herbal yang relatif aman dibandingkan dengan obat-obatan berbahan kimia.

Di Indonesia terdapat banyak sekali tanaman yang memiliki khasiat sebagai antibakteri, diantaranya adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L.). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nuralifah *et al.* (2019), menyatakan bahwa daun sirih hijau terdapat kandungan senyawa flavonoid, polifenol, saponin, serta minyak atsiri. Hasil uji aktivitas antibakteri dari penelitian Nuralifah *et al.* (2019) menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak terpurifikasi daun sirih dengan basis *vanishing cream* konsentrasi 0,5% memiliki daya hambat yang lemah, 5,33 mm; 9,58 mm; dan 13 mm terhadap bakteri *Propionibacterium acne*.

Penggunaan secara langsung daun sirih hijau sebagai antijerawat dinilai kurang efektif dan efisien, sehingga untuk mempermudah penggunaannya dapat diformulasikan menjadi suatu bentuk sediaan krim. Pemilihan krim sebagai

bentuk sediaan, karena krim memiliki sifat umum mampu melekat pada permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama, mudah menyebar, mudah dicuci dengan air, serta bau zat aktif dari ekstrak dapat tertutupi. Selain itu krim lebih mudah dioleskan dan tidak berlemak layaknya sediaan salep, dimana pada penderita jerawat sediaan berlemak dan berminyak sangat dihindari. Krim dapat digunakan sebagai penghantar obat yang menunjukkan kelarutan air yang rendah dan dapat digunakan untuk mengurangi iritasi dengan memformulasikan sediaan dalam bentuk emulsi minyak dalam air (Rikadyanti *et al.*, 2021).

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (Depkes RI, 2004). Krim merupakan salah satu dari jenis emulsi eksternal dengan konsistensi semisolid sehingga mempunyai viskositas yang lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan likuida. Sediaan krim terdiri dari dua fase yang tidak saling campur, yaitu fase internal (fase terdispersi) dan fase eksternal (fase pendispersi) yang digabungkan dengan adanya surfaktan. Krim tipe A/M memiliki bentuk yang lebih berminyak dan mempunyai viskositas yang lebih besar daripada tipe M/A. Krim tipe M/A memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik karena jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari suatu obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya ke dalam jaringan. Basis yang dapat dicuci dengan air seperti *vanishing cream* (tipe M/A) akan membentuk suatu lapisan tipis yang semipermeabel, setelah air menguap pada tempat yang digunakan. Pada terapi jerawat umumnya menggunakan krim tipe M/A karena tidak mengiritasi kulit sehingga cocok digunakan untuk penderita kulit berjerawat serta untuk kulit sensitif, memberikan efek dingin untuk kulit, tidak berminyak serta memiliki kemampuan penyebaran yang baik (Nuralifah *et al.*, 2019). Formulasi krim tipe M/A mengandung lebih banyak komponen air dibandingkan dengan krim tipe A/M, sehingga krim tipe M/A memiliki viskositas yang lebih rendah. Pelepasan zat aktif sangat dipengaruhi oleh viskositas, dimana viskositas

mempunyai hubungan terbalik dengan koefisien difusi (kecepatan ekstrak keluar dari basis), hal tersebut akan berpengaruh terhadap efektivitas ekstrak daun sirih hijau sebagai antibakteri dalam sediaan krim tipe M/A (Rahmawati *et al.*, 2010)

Sediaan krim memakai emulgator berupa surfaktan anionik, kationik, non ionik. Untuk krim tipe A/M digunakan span, adeps lanae, dan cera alba. Krim tipe M/A menggunakan sabun monovalen seperti trietanolamin stearat, natrium stearat, asam stearat. Emulgator dalam sediaan krim berguna dalam menstabilkan sediaan dengan mengurangi tegangan antar muka antar fase, sehingga meningkatkan proses emulsifikasi selama pencampuran. Pembuatan krim menggunakan emulgator anionik akan menghasilkan krim yang stabil apabila dibuat pada nilai HLB yang optimum, dikarenakan nilai HLB yang optimum maka fase minyak dan fase air akan terdispersi secara sempurna. Emulgator dengan nilai HLB kurang dari 7 (lipofilik) umumnya akan menghasilkan emulsi tipe A/M, sedangkan emulgator dengan nilai HLB lebih dari 7 (hidrofilik) umumnya akan menghasilkan emulsi tipe M/A. Pemilihan jenis, konsentrasi, serta nilai HLB emulgator dalam pembuatan krim tipe M/A merupakan faktor yang penting karena mutu dan kestabilan suatu emulsi dipengaruhi oleh emulgator yang digunakan berperan dalam pembentukan emulsi yang baik dan sediaan krim yang stabil, selain itu emulgator juga memiliki peranan penting yaitu sebagai *penetrating enhancer* sehingga dapat mempercepat absorpsi zat aktif. (Yenny Nonci *et al.*, 2016).

Emulgator yang digunakan untuk menghasilkan *vanishing cream* (tipe M/A) pada penelitian ini adalah asam stearat dan trietanolamin. Kedua emulgator tersebut merupakan emulgator anionik. Asam stearat digunakan sebagai emulgator karena asam stearat pada sediaan topikal akan membentuk basis yang kental serta berguna untuk *solubilizing agent*. Konsentrasi asam stearat yang dapat digunakan sebagai emulgator pada sediaan topikal yaitu 1-20%. Trietanolamin sebagai emulgator berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan. Konsentrasi trietanolamin yang digunakan sebagai emulgator untuk sediaan topikal 2-4% (Rowe, 2009). Untuk itu perlu dilakukan variasi konsentrasi trietanolamin dan asam stearat sebagai emulgator untuk mengoptimasi sediaan krim yang akan dibuat.

Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai pengembangan formulasi sediaan krim antijerawat dengan variasi konsentrasi basis emulgator anionik yang menggunakan bahan aktif ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.). Sediaan krim antijerawat dengan stabilitas fisik dan efektivitas antibakteri *Propionibacterium acne* yang terbaik, diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu alternatif krim antijerawat yang dapat diterima oleh masyarakat. Pengujian dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan hewan uji kelinci, karena kelinci merupakan hewan yang bersih, jinak, mudah perawatan dan perkembangbiakannya, mempunyai permukaan punggung yang lebar (Wulandari, 2019), serta baru pertama kali dilakukan di laboratorium STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung. Pengamatan dilakukan dengan mengamati secara visual dengan parameter hilangnya tanda infeksi lokal pada kulit kelinci yang telah diinjeksi bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acne*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dibuat suatu rumusan masalah sebagai berikut:

- 1.2.1 Bagaimana pengaruh penggunaan emulgator anionik terhadap stabilitas fisik sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) ?
- 1.2.2 Bagaimana efektivitas krim antijerawat ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit punggung kelinci ?

1.3 Tujuan

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dibuat suatu tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

- 1.3.1 Untuk mengetahui pengaruh penggunaan emulgator anionik terhadap stabilitas fisik sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.).
- 1.3.2 Untuk mengetahui efektivitas krim antijerawat ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit punggung kelinci.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah dan tujuan di atas, maka manfaat dari penelitian ini sebagai berikut:

1.4.1 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi dalam bidang penelitian dan dapat dijadikan tambahan kepustakaan dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan kajian dan tambahan kepustakaan terhadap teori yang telah diperoleh mahasiswa selama melakukan penelitian tentang formulasi krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acne*

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat mengenai pemanfaatan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dalam rangka pengembangan obat-obatan tradisional untuk pengobatan jerawat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Tanaman sirih adalah salah satu tanaman asli di Indonesia dan banyak tumbuh di daerah-daerah di Indonesia seperti Jawa, Madura, Bali, Aceh, Sumatera, Papua, Sulawesi, Ternate dan Lampung. Tanaman ini merupakan salah satu jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan sebagai pengobatan.

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) menurut Putra (2015) sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Subkingdom : Tracheobionta
- Super divisi : Spermatophyta
- Divisi : Magnoliophyta
- Sub kelas : Magnolioida
- Ordo : Piperales
- Family : Piperaceae
- Genus : Piper
- Species : *Piper betle* L.



Gambar 2. 1 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) (Sarjani *et al.*, 2017)

2.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan famili *Piperaceae*, tumbuh merambat dan menjalar dengan tinggi mencapai 5-15 m. Bagian dari tanaman sirih hijau seperti akar, biji, dan daun dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan, tetapi bagian tanaman yang paling sering dimanfaatkan adalah daunnya. Daun sirih hijau memiliki bentuk seperti jantung, runcing, tumbuh berselang seling, bertangkai, dengan tekstur daun kasar, dan mengeluarkan bau khas aromatik. (Noventi, 2016).

2.1.3 Manfaat Tanaman

Daun sirih hijau dikenal oleh masyarakat khususnya di Indonesia sebagai salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat. Pada umumnya dimanfaatkan sebagai obat tradisional diantaranya untuk pengobatan sariawan, astringent, antiseptik, membantu menghentikan pendarahan dan sebagai perawatan untuk kecantikan memperhalus kulit (Bustanussalam *et al.*, 2015).

2.1.4 Aktivitas Antijerawat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kartini dan Murniana, (2005) ekstrak etanol daun sirih hijau mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tannin.

Alkaloid dalam aktivitas antibakteri yaitu berperan dalam mengganggu komponen penyusun sel mikroorganisme, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh yang menyebabkan lisis (Anggraini *et al.*, 2016).

Flavonoid berfungsi merusak membran sitoplasma yang menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri. Dinding bakteri yang akan kehilangan permeabilitas sel sehingga mengakibatkan kerusakan sel dan kematian bakteri (Zahrah *et al.*, 2019).

Saponin merupakan senyawa metabolik sekunder yang berfungsi sebagai antiseptik, sehingga memiliki aktifitas sebagai antibakteri dengan menghalangi pembentukan atau pengangkutan komponen ke dinding sel yang mengakibatkan lemahnya struktur disertai dengan penghilangan dinding sel dan pelepasan isi sel,

yang akhirnya akan mematikan maupun menghambat pertumbuhan bakteri (Saraswati, 2015)

Tanin merupakan senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengkoagulasi protoplasma dinding sel bakteri yang telah lisis akibat senyawa flavonoid dan saponin (Karlina *et al.*, 2013).

2.2 Kulit

Kulit adalah lapisan atau jaringan yang menutupi seluruh tubuh dan melindungi tubuh dari bahaya yang datang dari luar. Kulit merupakan integument atau kutis yang tumbuh dari dua macam jaringan, yaitu jaringan epitel dan jaringan pengikat. Kulit mempunyai susunan serabut saraf yang berguna untuk merasakan sentuhan atau sebagai alat raba yang merupakan indikator untuk mendapatkan kesan umum dengan melihat perubahan pada kulit (Gina Andriani, 2020).

Lapisan kulit terdiri dari :

1. Epidermis

Lapisan epidermis merupakan lapisan kulit terluar, unsur utamanya terdiri dari sel tanduk (keratonsit) dan sel melanosit. Lapisan epidermis akan terus tumbuh dikarenakan mengalami mitosis, sehingga lapisan terluar epidermis akan terkelupas dan digantikan oleh sel baru. Epidermis tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfosit, maka semua nutrisi serta oksigen diperoleh dari pembuluh kapiler pada lapisan dermis. Epidermis terdiri dari 5 lapisan yaitu, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum komeum (Gina Andriani, 2020).

2. Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit yang terdiri dari serabut kolagen dan elastin. Serabut kolagen sekitar 72% dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak. Batas dermis sulit ditentukan karena menyatu dengan lapisan subkutis (hypodermis), dengan ketebalan 0,5-3 mm, beberapa kali lebih tebal dari epidermis. Dermis bersifat elastis yang berguna untuk melindungi bagian yang lebih dalam. Pada lapisan dermis terdapat folikel rambut, papilla rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh

darah dan ujung saraf, serta sebagian serabut lemak yang terdapat pada subkutis atau hypodermis (Gina Andriani, 2020).

2.2.1 Fungsi Kulit

Kulit mempunyai fungsi biologis sebagai proteksi, termogulasi, sebagai persepsi sensoris, dan sebagai alat ekskresi. Bagian dari kulit yang berfungsi sebagai proteksi adalah serabut elastis yang terletak pada dermis dan jaringan lemak subkutan yaitu menjaga bagian tubuh terhadap gangguan fisis ataupun mekanik lapisan tanduk dan mantel lemak kulit berfungsi menjaga kadar air tubuh dengan cara mencegah penguapan air, sebagai barrier terhadap racun dari luar, sedangkan mantel asam kulit dapat mencegah pertumbuhan bakteri di kulit. Kulit sebagai termogulasi yaitu kulit akan mengatur suhu tubuh melalui mekanisme dilatasi dan konstriksi pembuluh kapiler melalui perspirasi. Fungsi kulit sebagai persepsi sensoris yaitu kulit menerima rangsangan dari luar dan akan diterima oleh reseptor- reseptor yang akan diteruskan ke sistem saraf pusat. Kulit sebagai alat ekskresi karena terdapat kelenjar keringat, yang berfungsi untuk mengeluarkan zat-zat racun dan zat-zat yang tidak berguna dari sisa metabolisme tubuh melalui keringat (Anita Sahara, 2015).

2.2.2 Absorpsi Obat Melalui Kulit

Penggunaan obat topikal bertujuan untuk menghasilkan efek terapeutik pada tempat yang spesifik di jaringan epidermis, sedangkan sediaan topikal tertentu seperti pelembab dan antimikroba bekerja pada permukaan kulit (Riawenni, 2017).

Sediaan topikal dapat melakukan penetrasi kulit melalui dinding folikel rambut, kelenjar lemak atau antara sel dari selaput tanduk. Lapisan epidermis mempunyai luas permukaan yang kecil, sehingga penetrasi sediaan topikal lebih baik daripada melalui folikel rambut ataupun kelenjar keringat.

2.2.3 Jenis Kulit

Menurut Anisah (2015) kulit manusia dibedakan menjadi 5, yaitu :

1. Kulit normal.

Kulit normal mempunyai ciri seperti tidak berminyak, segar, nampak sehat, dan produk kosmetik mudah menempel pada kulit.

2. Kulit kering.

Kulit kering disebabkan oleh beberapa hal, seperti penambahan usia, terlalu sering berada dalam ruangan dengan penggunaan AC, faktor cuaca, genetik, pola hidup yang tidak sehat, sering terpapar sinar matahari, serta kekurangan nutrisi untuk kulit yang berfungsi menjaga kelembapan kulit.

3. Kulit berminyak.

Kulit yang berminyak mempunyai ciri berpori pori besar, kulit tampak mengkilat akibat produksi minyak yang berlebih, noda kecoklatan yang terletak di dalam kulit akibat timbunan pigmen di kulit jangat. Jenis kulit ini mudah sekali timbul jerawat dan komedo.

4. Kulit kombinasi.

Kulit kombinasi memiliki ciri pada daerah T (dahi, hidung dan dagu) berminyak dan daerah pipi normal cenderung kering, serta pori pori terlihat.

5. Kulit berjerawat.

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

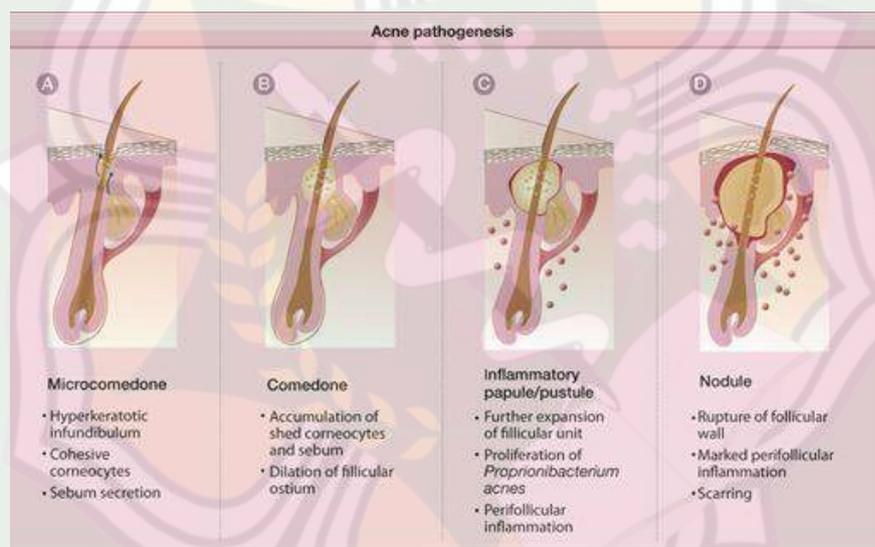
2.3 Jerawat

Jerawat atau *acne vulgaris* merupakan suatu penyakit yang terjadi pada permukaan kulit, wajah, leher, dada, dan punggung. Jerawat akan muncul pada saat kelenjar minyak kulit terlalu aktif, sehingga pori pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan (Komala *et al.*, 2020). *Acne* adalah peradangan kronik dari unit pilosebacea, yang dapat membentuk komedo, papul, pustul, kista dan *scar* (Silvana, 2015).

Jerawat atau *acne vulgaris* adalah kelainan berupa peradangan atau inflamasi pada lapisan polisebaseus yang disertai dengan penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dapat diperburuk oleh adanya infeksi bakteri, diantaranya bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* (Nuralifah *et al.*, 2019).

2.3.1 Etiologi dan Patogenesis Jerawat

Penyebab terjadinya jerawat antara lain faktor genetik, endokrin, psikis, stress, makanan, keaktifan kelenjar sebacea, infeksi bakteri, hipersensitivitas terhadap kosmetika dan bahan kimia lain (Erin Meilina *et al.*, 2018), namun pathogenesis jerawat dapat melibatkan beberapa faktor, yaitu peningkatan produksi sebum yang menyebabkan terjadinya komedo, penumpukan sel keratin, proliferasi dan kolonisasi bakteri *Propionibacterium acne* dan timbulnya peradangan. Hal tersebut pada akhirnya akan menyebabkan pembentukan inflamasi papul, pustul, dan nodul pada wajah, bahu, dada, dan punggung (Silvana, 2015).



Gambar 2. 2 Patogenesis Jerawat (Zaenglein AL, Graber EM, 2012).

2.3.2 Klasifikasi Jerawat

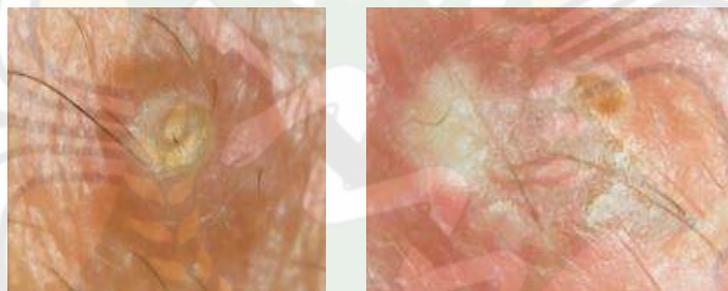
Manifestasi atau gejala klinis jerawat dibagi menjadi dua, yaitu jerawat tanpa peradangan (ringan) dan jerawat dengan peradangan (sedang–berat). Jerawat tanpa peradangan berupa *blackhead comedones* terletak pada permukaan kulit dimana terdapat unsur melanian pada sumbatan dan terjadi oksidasi sehingga menjadi hitam pada epidermis. Sedangkan *whitehead comedones* berupa sumbatan keratin dan sebum yang tetap terletak di bawah permukaan kulit sehingga tidak terdapat unsur melanin. Jerawat dengan peradangan yaitu berupa nodul, papul,

pustul, dan kista. Nodul adalah peradangan berupa massa padat yang terletak pada kutan atau subkutan dengan diameter <1 cm. Papul adalah peradangan yang menonjol berwarna kemerahan dengan diameter <5 mm. Pustul adalah vesikel yang berisi nanah, sedangkan kista adalah suatu peradangan yang berisi cairan, sel, maupun sisa sel (Silvana, 2015).



(A)

(B)



(C)

(D)

Gambar 2. 3 Jenis-Jenis Jerawat Dengan Peradangan. (A) Nodul; (B) Papul; (C) Pustul; (D) Kista (Muzdalifah, 2016).



(A)

(B)

Gambar 2. 4 Jenis-Jenis Jerawat Tanpa Peradangan. (A) *Blackhead comedones*; (B) *Whitehead comedones* (Muzdalifah, 2016).

Klasifikasi atau *grading* jerawat oleh Plewig and Kligman (2005) berdasarkan jumlah lesi terbagi menjadi 4 tingkat, yaitu normal, ringan (*grade 1*), sedang (*grade 2*), dan berat (*grade 3*). Klasifikasi diperlukan untuk menjelaskan morfologi, penyebaran lesi, komplikasi, dan respon terhadap perlakuan. Skoring penilaian jerawat berdasarkan dari klasifikasi *grading* jerawat yang telah dimodifikasi ditunjukkan pada **Tabel 2.1**

Tabel 2.1 Skoring Penilaian *Grade* Jerawat secara Makroskopis yang telah Dimodifikasi

Grading(tingkat keparahan)	Keadaan Klinis	Skoring
Normal	Tidak muncul lesi	0
Ringan (Grade 1)	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 lesi non inflamasi pada 1 predileksi. • < 5 lesi non inflamasi pada beberapa tempat predileksi. 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • < 5 lesi dengan inflamasi pada 1 predileksi. 	2
Sedang (Grade 2)	<ul style="list-style-type: none"> • 10 lesi non inflamasi pada 1 predileksi. • 5-10 lesi non inflamasi pada lebih dari 1 predileksi. 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 lesi non inflamasi pada 1 predileksi. • < 5 lesi dengan inflamasi pada lebih dari 1 predileksi. 	
Berat (Grade 3)	<ul style="list-style-type: none"> • >10 lesi non inflamasi pada lebih dari 1 predileksi. 	3
	<ul style="list-style-type: none"> • >10 lesi dengan inflamasi pada 1 atau lebih predileksi 	

Keterangan:

Jerawat inflamasi : Nodul; Papul; Pustul; Kista.

Jerawat non inflamasi : *Blackhead comedones*; *Whitehead comedones* (Muzdalifah, 2016)

2.3.3 Terapi Jerawat

Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki abnormalitas folikel, menurunkan produksi sebum, menurunkan jumlah koloni *Propionibacterium acne* atau hasil metabolismenya dan menurunkan inflamasi pada kulit. Jerawat yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*, pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan pemberian suatu antibiotik, salah satunya adalah clindamycin. Clindamycin adalah antibiotik golongan makrolida yang dapat mengatasi infeksi dengan menghambat pertumbuhan atau reproduksi bakteri *Propionibacterium acne* yang dapat menyebabkan jerawat. Clindamycin topikal juga sama efektifnya dengan benzoil peroksida (Rowe, 2009).

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Ekstrak awal sulit dipisahkan melalui teknik pemisahan tunggal untuk mengisolasi senyawa tunggal. Oleh karena itu, ekstrak awal perlu dipisahkan ke dalam fraksi yang memiliki polaritas dan ukuran molekul yang sama. Terdapat beberapa metode dari ekstraksi, yaitu maserasi, perkolasi, sokhletasi, refluks, fraksinasi.

2.4.1 Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi dengan menggunakan pelarut tertentu dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan dengan temperatur ruangan. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya. Waktu maserasi berbeda-beda, masing-masing Farmakope mencantumkan 4-10 hari, menurut pengamatan 5 hari sudah memadai. Metode ini tidak menggunakan pemanasan, sehingga zat aktif yang terkandung dalam bahan tidak rusak. Dalam proses maserasi pada umumnya ditempatkan dalam wadah atau bejana bermulut lebar, berwarna gelap, kemudian ditutup rapat dan dilakukan penggojokan berulang-ulang selama 1-4 hari.

Penggojokan berulang dimaksudkan agar pelarut masuk ke seluruh permukaan dari bahan serbuk simplisia (Ansel, 2011).

Kelebihan dari metode maserasi adalah alat dan cara pengerjaan sederhana, serta mudah dilakukan. Kelemahannya adalah banyaknya pelarut yang terpakai dan waktu yang dibutuhkan cukup lama.

2.4.2 Pelarut

Pelarut merupakan suatu zat yang digunakan sebagai media atau alat untuk melarutkan zat lain. Pelarut yang dapat digunakan untuk ekstraksi diantaranya adalah heksana, benzene, toluene, dietil eter, kloroform, etil asetat, aseton, asam asetat, etanol, aqua destilata. Etanol lebih mudah menembus membran sel untuk mengekstrak bahan intraseluler dari bahan tumbuhan, sedangkan metanol lebih polar dibandingkan etanol dan bersifat toksik sehingga tidak cocok digunakan sebagai pelarut untuk ekstraksi. Pemilihan pelarut dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah dapat melarutkan semua senyawa aktif yang dikehendaki, memiliki titik didih yang cukup rendah, bersifat inert sehingga tidak bereaksi dengan komponen lain, tidak mudah terbakar, dan tidak mudah menguap (Depkes RI, 2004).

2.4.3 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dengan massa atau bubuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Senyawa aktif yang terdapat dalam suatu ekstrak simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, steroid, tanin dan lain-lain.

2.5 Bakteri

Bakteri merupakan suatu mikroorganisme bersel tunggal dengan ukuran panjang 0,5-10 μ dan lebar 0,5-2,5 μ . Bakteri merupakan sel prokariot atau sel sederhana yang mempunyai inti yang tidak sempurna, dengan kromosom yang

tertutup DNA. Bentuk dari bakteri beraneka ragam, seperti bulat (*cocci*), batang (*spirili*), koma (*vibrios*). Struktur bakteri diantaranya adalah cambuk (*flagella*), kapsul (*capsule*), dan endospora (*endospore*) (Jawetz, Melnick, 2014).

Hans Christian Gram seorang ahli histologi mengklasifikasikan bakteri berdasarkan perbedaan respon terhadap prosedur pewarnaan Gram dan struktur dinding bakteri. Klasifikasi bakteri tersebut adalah bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif.

2.5.1 Bakteri *Propionibacterium acne*

Propionibacterium acne merupakan bakteri flora normal yang terdapat pada kulit, pada umumnya pada folikel sebacea. *Propionibacterium acne* termasuk dalam klasifikasi bakteri gram positif, bersifat anaerob aetoleran atau toleran terhadap udara, memiliki panjang 3-4 μm dan lebar 0,5-0,8 μm , berbentuk batang (*spirili*) dengan ujung meruncing atau bulat (*cocoid*), tumbuh relative lambat, berwarna ungu jika dilakukan pewarnaan Gram. Bakteri dapat tumbuh di udara dan tidak menghasilkan endospora. *Propionibacterium acne* memerlukan oksigen mulai dari aerob atau anaerob fakultatif sampai ke mikroerofilik atau anaerob (Jawetz, Melnick, 2014).

Propionibacterium acnes telah diakui sebagai faktor kunci dalam pengembangan dari inflamasi jerawat, karena kemampuannya untuk metabolisme trigliserida sebum menjadi asam lemak yang menarik neurotrofil (Choi *et al.* 2014). Sehingga bakteri ini merupakan organisme utama yang berperan dalam pembentukan jerawat. *Propionibacterium acne* mengeluarkan enzim lipase yang akan memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak tersebut dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya jerawat. Produksi sebum yang bertambah akan menyebabkan bertambahnya koloni bakteri *Propionibacterium acne* yang keluar dari kelenjar sebacea (Erin Meilina *et al.*, 2018).

2.6 Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasikan sebagai emulsi cair dalam minyak atau minyak dalam air. Tetapi sekarang ini batasan tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispers mikrokrystal asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (Depkes RI, 2004). Tipe krim ada dua yaitu krim tipe air dalam minyak (A/M) dan krim minyak dalam air (M/A). Untuk membuat krim digunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan-surfaktan anionik, kationik, dan nonionik. Untuk krim tipe A/M digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, kolesterol, dan cera alba. Untuk krim tipe M/A digunakan sabun monovalen seperti trietanolamin stearat, natrium stearat, kalium stearat, ammonium stearat (Depkes RI, 2004).

Komponen krim terdiri dari zat aktif, emulgator, basis, antioksidan, pengawet, pelarut. Komponen yang berpengaruh terhadap stabilitas sediaan krim antara lain adalah emulgator, basis, dan tipe krim (Yenny Nonci *et al.*, 2016).

2.7 Emulgator

Emulgator diartikan sebagai suatu senyawa yang akan mendispersi fase air dan fase minyak untuk menstabilkan suatu sediaan dengan menurunkan tegangan antar muka (Syamsuni, 2006). Penggunaan emulgator atau zat pengemulsi merupakan suatu komponen penting untuk memperoleh suatu emulsi yang stabil, pada umumnya diperlukan 5-10% dari berat fase minyak (Anief, 2008).

Emulgator yang baik memiliki beberapa kriteria, yaitu:

- a. Dapat berfungsi sebagai surfaktan yang mampu menurunkan tegangan permukaan.
- b. Dapat mencegah koalesen dengan cara mengabsorpsi secara cepat di sekeliling butiran atau droplet yang terdispersi.

- c. Mampu meningkatkan viskositas sehingga dapat terbentuk suatu sediaan semipadat yang dikehendaki, serta dapat meningkatkan stabilitas sistem.
- d. Efektif pada konsentrasi rendah (Sari, 2012).

2.7.1 Klasifikasi Emulgator

Menurut Sarathchandraprakash, *et al.* (2013), emulgator dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia dan mekanisme kerjanya. Klasifikasi emulgator berdasarkan mekanisme kerjanya, salah satunya adalah golongan emulgator sintetik yaitu emulgator anionik (*anionic emulsifiers*), emulgator kationik (*cationic emulsifiers*), emulgator nonionik (*non-ionic emulsifiers*).

Emulgator atau surfaktan anionic merupakan bagian hidrofilik, yaitu kelompok polar yang muatannya negative dalam larutan atau dispersi. Dalam kelompok surfaktan anionic terdapat karboksilat, sulfonat, sulfat dan produk sulfat, lemak dan minyak alami sulfat dalam media netral, asam atau ion metal. Kemampuan melarut kelompok karboksilat lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya.

2.8 System Kesimbangan Hidrofilik-Lipofilik

Hydrophilic-Lipophilic Balance (HLB) merupakan suatu ukuran atau nilai untuk menunjukkan kesimbangan antara gugus hidrofil dan lipofil. Setiap senyawa memiliki nilai HLB dengan rentang 1-20. Semakin tinggi nilai HLB, surfaktan semakin bersifat hidrofilik, dan berlaku sebaliknya jika nilai HLB semakin rendah, maka surfaktan semakin bersifat lipofilik. (Syamsuni, 2006). Suatu emulsi tipe M/A dapat dibuat dengan kombinasi surfaktan lipofilik dan hidrofilik yang akan menghasilkan antarmuka yang memiliki tegangan permukaan rendah dan viskositas yang cukup untuk menjaga stabilitasnya. Ketidakseimbangan antara lipofilik dan hidrofilik akan menyebabkan butiran-butiran emulsi tidak terdispersi sempurna yang berakibat terganggunya stabilitas emulsi (Cicilia, 2016). Penggunaan kombinasi surfaktan lipofilik dan hidrofilik dapat menghasilkan emulsi yang stabil. Hal tersebut dapat terjadi karena menghasilkan tegangan permukaan yang rendah dan viskositas yang baik sehingga mencegah terjadinya *creaming*. Harga HLB menurut Syamsuni, 2006 dapat dilihat pada halaman selanjutnya.

Tabel 2. 2 Harga HLB (Syamsuni, 2006)

Harga HLB	Kegunaan
1-3	<i>Anti Foaming agent</i>
3-6	Emulgator tipe A/M
7-9	Bahan pembasah (<i>wetting agent</i>)
8-18	Emulgator tipe M/A
13-15	Bahan pembersih (<i>detergent</i>)
15-20	Pembantu kelarutan (<i>solubitizing agent</i>)

2.9 Monografi Bahan

2.9.1 Asam stearat

Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat, $C_{18}H_{36}O_2$ dan asam heksadekanoat, $C_{16}H_{32}O_2$. Asam stearate berupa padatan Kristal, berwarna putih atau sedikit kekuningan, mengkilat. Kelarutan dari asam stearate praktis tidak larut dalam air. Penggunaan asam stearate dalam sediaan topikal adalah sebagai *emulsifying agent*. (Rowe, 2009).

2.9.2 TEA

TEA atau *Triethanolamine* dengan rumus molekul $((CH_2OHCH_2)_3N)$ adalah salah satu *emulsifying agent* dan *alkalizing agent* atau basa penetral yang digunakan dalam sediaan topikal terutama jika dikombinasikan dengan asam stearat. TEA berupa cairan kental, tidak bewarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik, mudah larut dalam etanol, air, gliserin dan larut dalam kloroform serta memiliki pH 10,5. TEA dapat bereaksi dengan asam mineral membentuk kristal garam dan ester. TEA harus disimpan dalam wadah tertutup baik, disimpan ditempat sejuk dan kering. Konsentrasi TEA yang ditambahkan disesuaikan sampai pH sediaan mencapai 6,0 (Rowe, 2009).

2.9.3 Setil alkhohol

Setil alkhohol atau *cetyl alcohol* dengan rumus molekul $C_{16}H_{34}O$ dengan berat molekul 242,44, berbentuk granul seperti lilin berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa dengan titik lebur $45-52^{\circ}C$. larut dalam eter dan etanol 95%, praktis tidak larut dalam air. Dalam sediaan kosmetik setil alkhohol berfungsi

sebagai emolien. Aksi dermatologisnya adalah dengan mudah diabsorpsi oleh kulit, memberikan efek perlindungan pada kulit, tidak merupakan iritan primer dan bukan pemicu sensitivitas pada kulit (Rowe, 2009).

2.9.4 Gliserin

Gliserin disebut juga dengan *Glycerol*, *glycerin*, *croderol*, mempunyai rumus molekul $C_3H_8O_3$ Berat molekul: 92,09. Gliserin merupakan cairan yang higroskopis, memiliki rasa yang manis, kurang lebih 0,6 kali manisnya dari sukros, tidak berwarna, tidak berbau, viskos. Kelarutan dari gliserin praktis tidak larut dengan benzene, kloroform, dan minyak, larut dengan etanol 95%, methanol dan air. Penyimpanan gliserin pada suhu $20^{\circ}C$, sebaiknya ditempat yang sejuk dan kering. Penggunaan gliserin pada berbagai formulasi sediaan farmasetika, sediaan topikal dan kosmetik, gliserin utamanya digunakan sebagai humektan atau pelembut dengan rentang $\leq 30\%$ (Rowe, 2009)

2.9.5 Methyl paraben

Metil paraben atau nipagin memiliki rumus molekul $C_8H_8O_3$ merupakan pengawet yang digunakan untuk meminimalisir pertumbuhan mikroorganisme. Metil paraben memiliki bentuk kristal putih, berasa agak getir, nipagin atau metil paraben dapat digunakan secara tunggal atau kombinasi dengan antimikroba lain dan aktif pada kisaran pH 4-8 dengan antimikroba spektrum luas. Mudah larut dengan pelarut etanol, eter, dan propilenglikol serta larut dalam air pada suhu $80^{\circ}C$ dengan perbandingan 1:30. Inkompatibel dengan surfaktan nonionik seperti polysorbat. Zat pengawet yang sering digunakan ialah metil paraben 0,12%-0,18% dan propil paraben 0,02%-0,05%. Konsentrasi metil paraben yang digunakan pada sediaan topikal adalah 0,02-0,3%. Apabila zat pengawet tersebut digunakan bersama yaitu dengan perbandingan 9 : 1 (Rowe, 2009)

2.9.6 Propil paraben

Propil paraben atau nipasol berfungsi sebagai pengawet dengan mencegah pertumbuhan bakteri dan jamur, dengan pH stabil 4-8. Berbentuk kristal atau bubuk putih, tidak berbau, dan hambar. Sangat larut dalam aseton dan etanol

(95%), sangat larut dalam eter, propilenglikol dan air. Penyimpanan harus di wadah tertutup baik, di tempat yang sejuk dan kering. Memiliki titik didih pada suhu 295°C. Konsentrasi propil paraben yang digunakan pada sediaan topikal adalah 0,01-0,6%. Apabila zat pengawet tersebut digunakan bersama yaitu dengan perbandingan 9 : 1 (Rowe, 2009).

2.9.7 Aquadestilata

Aquadestilata disebut juga dengan air suling merupakan cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, tidak memiliki rasa, memiliki pH 5-7. Rumus kimia dari air suling adalah H₂O dengan berat molekul sebesar 18,2. Air suling dibuat dengan menyuling air yang memenuhi persyaratan dan tidak mengandung zat tambahan lain. Fungsi dari air suling dalam sediaan topikal adalah sebagai pelarut (Rowe, 2009).

2.10 Hipotesis

2.10.1 Penggunaan emulgator anionik pada sediaan krim ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mempunyai stabilitas yang baik sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan.

2.10.2 Sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mempunyai efektivitas terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit punggung kelinci.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Bahan dan Alat

3.1.1 Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L.), asam stearat, trietanolamin, setil alkhohol (*Brataco*), propil paraben (*Merk*), metil paraben (*Merk*), gliserin (*Brataco*), aqua destilata (*Brataco*), etanol 96% (*Onemed*), dimetil sulfoksida (DMSO), NaCl 0,9% steril (*Brataco*), larutan H₂SO₄, larutan HCl pekat, Mg, Kloroform, pereaksi meyer, reagen *dragendorf*, reagen *Lieberman-Burchard*, *nutrient agar* (NA), *nutrient broth* (NB), MSA, Kultur bakteri *Propionibacterium acnes*.

3.1.2 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain perlengkapan maserasi, inkubator, oven, autoklaf, seperangkat alat gelas (*PYREX*[®]), seperangkat tabung reaksi (*PYREX*[®]), penangas air, blender (*MASPION*), ayakan mesh no. 80, pH universal (*MACHEREY-NAGEL*), timbangan analitik (*EB HZY B1000*), seperangkat alat uji stabilitas fisik, *viscometer* (*VT-04F Rion Co., Ltd.*), mortir dan stamper, tabung reaksi (*PYREX*[®]), dan wadah penyimpanan sediaan krim.

3.2 Populasi Penelitian

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

3.3 Sampel Penelitian

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

3.4 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah segala sesuatu yang dalam bentuk apapun telah ditetapkan oleh peneliti untuk suatu hal yang dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut untuk dapat diambil kesimpulannya. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol (Sugiyono, 2012).

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang dapat menjadi penyebab atau yang mempengaruhi perubahannya atau munculnya variabel terikat (dependen) (Sugiyono, 2012). Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi emulgator anionik yaitu asam stearat dan trietanolamin dengan nilai HLB campuran masing-masing 9,9 ;10,2 ; dan 11,8.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas sesuai dengan masalah yang diteliti (Sugiyono, 2012). Variabel terikat dalam penelitian ini adalah evaluasi sifat fisik yang terdiri dari uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat , uji viskositas, dan uji tipe krim.

3.4.3 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 *New Zealand White* galur *Oryctolagus cuniculus*, jerawat (*Acne vulgaris*).

3.5 Metode Penelitian

3.5.1 Pengajuan *Ethical Clearance*

Ethical clearance diajukan ke komite etik untuk penelitian praklinik di Universitas Ubaya Surabaya. Selama pelaksanaan penelitian, akan dilakukan

evaluasi untuk memastikan bahwa penelitian dijalankan sesuai dengan kaidah-kaidah etik yang telah ditetapkan.

3.5.2 Penanganan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan jenis *New Zealand White* galur *Oryctolagus cuniculus* berumur 3-4 bulan dengan berat 1,5-2kg. Hewan uji sebelumnya akan dilakukan proses aklimatisasi selama 2minggu, untuk mencegah kejadian stress selama proses penelitian. Setiap kelinci akan ditempatkan pada kandang yang berbeda dan dibersihkan minimal sehari sekali. Pakan kelinci yang dapat diberikan yaitu pellet.

3.5.3 Determinasi Bahan

Tujuan dari determinasi adalah untuk mengetahui kebenaran jenis tanaman. Determinasi tanaman dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Herbal Materia Medica kota Batu Malang.

3.5.4 Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

Simplisia serbuk daun sirih hijau yang diperoleh dari UPT Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur. Serbuk daun sirih dilakukan pengayakan dengan menggunakan ayakan dengan no mesh 80. Pengayakan dilakukan dengan tujuan untuk mempermudah proses ekstraksi, semakin halus serbuk simplisia maka permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan cairan penyari akan semakin luas (Noventi, 2016).

3.6 Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

3.6.1 Uji Kadar Air Simplisia

Serbuk simplisia ditimbang 10 g dan dikeringkan pada suhu 105⁰C selama 5 jam dan ditimbang ulang. Suhu 105⁰C merupakan suhu rendah untuk menjaga agar kadar air serbuk simplisia stabil dan waktu 5 jam diperlukan sebagai waktu penyusutan kadar air maksimal.

Uji kadar air serbuk simplisia bertujuan untuk mengetahui presentase kadar air dari simplisia, dimana kadar air sangat mempengaruhi mutu simplisia.

Kadar air yang tinggi mengakibatkan mudahnya bakteri, kapang, dan khamir untuk berkembang biak (Winarno, 2004)

Persyaratan untuk kandungan air serbuk simplisia adalah kurang dari 10%, karena dapat mencegah terjadinya penurunan mutu serbuk simplisia karena reaksi enzimatik.

Perhitungan uji kadar air adalah sebagai berikut (Depkes RI, 2004) :

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \text{ (Persamaan 3. 1)}$$

3.6.2 Ekstraksi Daun Sirih Hijau

Ekstraksi daun sirih hijau dilakukan dengan menggunakan metode maserasi, serbuk daun sirih hijau sebanyak 1000 g direndam dengan 7 liter etanol 96% (1:7), ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 3 hari dan sesekali dilakukan penggojogan. Sampel yang telah direndam selama 3 hari disaring menggunakan kertas saring untuk diambil filtratnya. Filtrat yang dihasilkan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental daun sirih hijau. Ekstrak kental tersebut dibiarkan pada suhu ruang dan disimpan dalam wadah gelas tertutup sebelum digunakan untuk pengujian (Depkes RI, 2004).

3.6.3 Rendemen ekstrak

Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Rendemen ekstrak daun sirih hijau dihitung dengan membandingkan bobot awal simplisia dengan bobot akhir yang dihasilkan (Riawenni, 2017).

Perhitungan rendemen ekstrak adalah sebagai berikut (Depkes RI, 2004)

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak yang dihasilkan}}{\text{bobot awal serbuk simplisia}} \times 100\% \text{ (Persamaan 3. 2)}$$

3.6.4 Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji pemurnian bebas etanol ekstrak daun sirih hijau dilakukan dengan uji kualitatif dengan cara ekstrak ditambahkan dengan 2 tetes H₂SO₄ pekat dan 1 ml

larutan $K_2Cr_2O_7$, terdapat kandungan etanol ditandai dengan perubahan warna yang mula mula berwarna jingga menjadi hijau kebiruan (Harbone, 2006).

3.7 Skringing Fitokimia

Skringing fitokimia dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dari ekstrak daun sirih hijau, antara lain alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid dengan prosedur yang telah ditetapkan (Istiqomah *and* Azzahra, 2020).

3.7.1 Alkaloid

Sampel sebanyak 0,5 g kemudian dilarutkan dalam 2 ml asam klorida dan dipanaskan 5 menit lalu disaring. Filtrat yang diperoleh ditambah 2-3 tetes pereaksi *Dragendoff*. Parameter positif ditandai dengan terbentuknya endapan jingga (Nuralifah *et al.*, 2019).

3.7.2 Saponin

Sampel diambil sebanyak 0,5 g ditambahkan dengan 10 ml aqua destilata panas, didinginkan dan kemudian dikocok selama 10 menit. Parameter positif ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil (Riawenni, 2017).

3.7.3 Tanin

Sampel sebanyak 2 g ditambahkan etanol sampai sampel terendam, kemudian sebanyak 1 ml larutan sampel dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2-3 tetes larutan $FeCl_3$ 1%. Parameter positif ditandai dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau (Bustanussalam *et al.*, 2015).

3.7.4 Flavonoid

Sampel sebanyak 0,5 ml ditambahkan dengan 0,5 g serbuk Mg ditambah 5 ml HCl pekat (tetes demi tetes). Parameter positif ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi merah/kuning (Erin Meilina *et al.*, 2018)

3.8 Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri

3.8.1 Sterilisasi Alat

Sterilisasi adalah suatu proses menghilangkan semua jenis organisme hidup seperti protozoa, fungi, bakteri, mycoplasma atau virus yang terdapat pada suatu benda. Sterilisasi alat dan bahan dilakukan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan selama 15 menit. Sterilisasi larutan uji dan media dilakukan dalam wadah yang sesuai seperti Erlenmeyer dengan mulut ditutup kapas dan dibungkus dengan aluminium foil (Saraswati, 2015).

3.8.2 Pembuatan Media *Nutrien Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB)

Sebanyak 8gram *Nutrient Agar* disuspensikan dalam 400 ml aquadest steril, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* untuk memastikan media telah larut secara sempurna. Media yang sudah tersuspensi sempurna disterilkan dengan *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit.

Media yang sudah steril, kemudian dituang dalam tabung reaksi steril sebanyak 5 ml. media dituang dalam kondisi hangat (40°C-45°C). tabung reaksi yang berisi media, kemudian dimiringkan dengan kemiringan sekitar 30°-45°. Bagian mulut tabung reaksi disumbat dengan kapas yang dibalut kain kasa steril, kemudian ditunggu hingga media memadat.

Serbuk NB sebanyak 0,08 gram dilarutkan dalam 10 ml *aquadestilata* steril, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Dilakukan pengadukan dengan *magnetic stirrer* untuk memastikan media telah larut sempurna. Media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media dituangkan ke dalam tabung reaksi.

3.8.3 Peremajaan Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acne* ditumbuhkan pada medium *Nutrient Agar* (NA) dengan cara menggoreskan bakteri dari biakan murni dengan menggunakan jarum ose pada permukaan agar miring. Bakteri yang sudah digoreskan pada media kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Peremajaan bakteri

dilakukan dengan tujuan untuk melakukan perawatan terhadap bakteri agar tetap dalam kondisi yang baik (Saraswati, 2015).

3.8.4 Identifikasi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acne* diinokulasi pada permukaan media MSA (*Manitol Salt Agar*) kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya perubahan warna dari warna merah menjadi kuning dan hasil negatif tidak adanya perubahan warna (Hayati *et al.*, 2019).

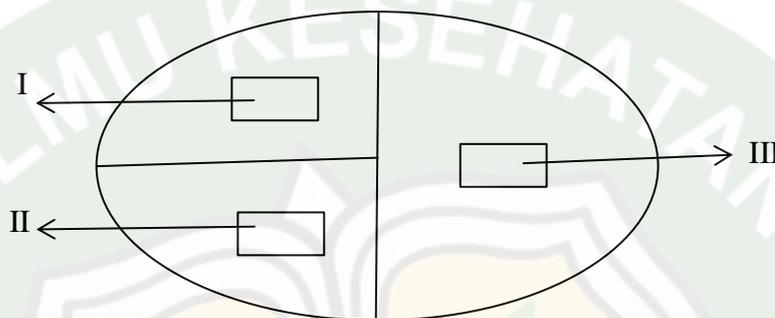
3.8.5 Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acne* dapat dibiakkan pada medium *Nutrient Agar*(NA) dan medium *Nutrient Broth*(NB). Diambil sebanyak 1 ose dari biakkan media NA dan dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,9% secara aseptis, dibuat suspensi dengan kekeruhan sesuai standart kekeruhan *Mc. Farland*. Konsentrasi suspensi yang diinduksikan yaitu 10^{10} dan dibuat dalam keadaan segar.

3.9 Uji Pre In Vivo

Dua ekor kelinci jenis *New Zealand White* galur *Orientalis cuniculus* umur 3 bulan dengan bobot 1,5-2 kg diaklimatisasi selama 2 minggu, kemudian dicukur bulu pada bagian punggungnya, masing-masing pada 3 (I, II, III) area yang berbeda. Setiap area diinduksi dengan suspensi bakteri *Propionibacterium acne* secara intradermal sebanyak 0,2 ml dengan konsentrasi suspensi 10^{10} . Menurut penelitian yang dilakukan oleh Diah *et al.* (2013) pada konsentrasi suspensi bakteri 10^{10} intensitas jerawat yaitu timbulnya inflamasi dan warna kemerahan pada kulit hewan uji masih tampak sama pada hari ke 14 setelah diinduksi. Selanjutnya setelah jerawat terbentuk, kedua kelinci dioleskan secara berturut turut pada area I, II, III ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dengan konsentrasi 1%, 2%, 4%. Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau yang mampu menghilangkan tanda infeksi jerawat dipilih untuk pengujian selanjutnya.

Uji *pre in vivo* dilakukan dengan tujuan untuk menentukan konsentrasi optimum ekstrak daun sirih hijau yang mampu menghilangkan tanda infeksi jerawat. Parameter yang diamati adalah hilangnya tanda infeksi topikal jerawat yaitu hilangnya warna kemerahan dan inflamasi.



Gambar 3. 1 Pembagian Area Perlakuan Punggung Kelinci saat *Pre In vivo*

Keterangan :

Area I: konsentrasi ekstrak 1%

Area II: konsentrasi ekstrak 2%

Area III: konsentrasi ekstrak 4%

3.10 Formulasi Krim Antijerawat

3.10.1 Formulasi Standar

Tabel 3. 1 Formulasi Standart Krim (Lifie *et al.*, 2022)

Bahan	Konsentrasi (% b/v)			Kegunaan
	FI	FII	FIII	
Ekstrak biji alpukat	1	1	1	Bahan aktif
Asam stearate	17	16	15	Emulgator anionik
Trietanolamin	1	2	3	Emulgator anionik
Setil alkhohol	3	3	3	Basis
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	Pengawet
Methyl paraben	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Gliserin	25	25	25	Basis, humektan
<i>Aquadestilata</i>	<i>ad 100</i>	<i>ad 100</i>	<i>ad 100</i>	Pelarut

3.10.2 Formulasi Modifikasi Krim

Tabel 3. 2 Formulasi Modifikasi Krim

Bahan	Konsentrasi (%b/v)						Kegunaan
	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI	
Ekstrak daun sirih hijau	4	4	4	-	-	-	Bahan aktif
Asam stearate	14	16	18	14	16	18	Emulgator anionik
trietanolamin	4	2	3	4	2	3	Emulgator anionik
Setil alkhohol	3	3	3	3	3	3	Basis
Gliserin	25	25	25	25	25	25	Basis, Humektan
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	Pengawet
Methyl paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
<i>Aquadestilata</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	Pelarut
	100	100	100	100	100	100	

Keterangan:

- FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9
- FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2
- FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8
- FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9
- FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2
- FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

3.11 Pembuatan Krim

Pembuatan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau menggunakan metode peleburan. Krim ini terdiri dari dua fase, yaitu fase minyak (asam stearate, setil alkhohol, propil paraben) dan fase air (trietanolamin, gliserin, methyl paraben, dan *aquadestilata*). Langkah pertama yang dilakukan dalam pembuatan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau adalah meleburkan fase minyak pada suhu 70°C dalam cawan porselen di atas penangas air, setelah basis minyak melebur, diturunkan dari penangas air, ditambahkan propil paraben ke dalamnya serta diaduk hingga larut dan homogen. Langkah kedua adalah menyiapkan fase air, selanjutnya fase air dihangatkan pada suhu 70°C dalam cawan porselen di atas penangas air. Dituang fase air ke dalam mortir panas, selanjutnya dimasukkan fase minyak sedikit demi sedikit, dan diaduk secara konstan hingga terbentuk masa krim yang homogen. Ekstrak kental daun sirih hijau yang telah dilarutkan dalam

larutan DMSO 1% dimasukkan ke dalam masa krim, kemudian diaduk dengan konstan hingga homogen (Lifie *et al.*, 2022).

3.12 Evaluasi Stabilitas Fisik Krim

Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk betahan dalam batas yang telah ditetapkan selama periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin kualitas, kemurnian, identitas, dan kekuatan produk tersebut. Evaluasi stabilitas fisik krim dilakukan untuk mengetahui kestabilan dan keamanan dari sediaan krim dengan basis *vanishing cream* yang dihasilkan. Ketidakstabilan suatu sediaan topikal dapat diamati dari perubahan fisik seperti warna, bau, dan konsistensi sediaan. Masing-masing formula sediaan dimasukkan ke dalam pot plastik, ditutup bagian atasnya. Selanjutnya pengamatan dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, dan 21 dilakukan pada temperatur kamar. Bagian yang diamati meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan tipe krim.

3.12.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk krim, warna dan bau sediaan krim. Tujuan dilakukan uji organoleptik untuk sediaan krim adalah untuk mengetahui pemerian krim yang dihasilkan. pemerian krim tidak boleh tengik (Arisanty, 2018). Pada uji ini dilakukan pengamatan berupa bentuk, warna, dan bau terhadap formula krim ekstrak daun sirih hijau dan basis krim tanpa ekstrak.

3.12.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengambil sampel diambil dari 3 tempat berbeda (atas, tengah, dan bawah) masing-masing sebanyak $\pm 0,10$ gram. Sampel kemudian diletakkan pada kaca objek, tutup dengan kaca objek lainn. Mengamati homogenitasnya antar partikelnya dengan 3 kali pengulangan Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar yang nampak ataupun terdapat gumpalan partikel di dalamnya. Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui komponen dalam sediaan krim sudah tersebar secara merata dan homogen (Istiqomah *and* Azzahra, 2020).

3.12.3 Uji pH

Uji pH (derajat keasaman) dilakukan dengan menggunakan pH meter yang dicelupkan pada krim, kemudian dibandingkan hasilnya dengan standart warna yang terdapat pada kemasan. Tujuan dilakukannya uji pH adalah untuk mengetahui tingkat keasaman sediaan krim sehingga menjamin sediaan tidak mengakibatkan iritasi pada kulit. Persyaratan pH untuk sediaan topikal harus sesuai dengan pH kulit yaitu 5-7(Lifie *et al.*, 2022)

3.12.4 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan mengambil sampel krim sebanyak 0,5 g, diletakkan beban 20 g dan ditunggu selama 1 menit, diameter krim yang menyebar diukur. Tujuan dilakukan uji daya sebar adalah untuk mengetahui apakah sediaan krim dapat menyebar dengan baik pada kulit. Persyaratan daya sebar sediaan topikal yang baik adalah sekitar 5-7 cm (Arisanty, 2018)

3.12.5 Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan mengambil sampel krim sebanyak 0,5 g diletakkan di atas objek gelas, kemudian objek gelas yang lain diletakkan diantara 2 objek gelas pada alat uji daya lekat, ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya diganti dengan beban seberat 80 g, dilepaskan dan dicatat waktunya sehingga kedua objek gelas tersebut terlepas. Tujuan dilakukannya uji daya lekat adalah untuk mengetahui berapa lama sediaan krim dapat bertahan pada kulit. Persyaratan untuk daya lekat berkisar antara 7-10 detik (Wintariani *et al.*, 2021)

3.12.6 Uji Viskositas

Uji Viskositas sediaan krim diukur dengan menggunakan *Viscometer VT-04 (Rion, Japan)*. Cara menggunakannya adalah dengan memasukkan sediaan ke dalam wadah tabung, pasang rotor no. 2, dipastikan rotor terendam dalam sediaan yang akan diuji. Setelah *viscometer VT-04* menyala kemudian diamati jarum penunjuk viskosimeter mengarah ke angka pada skala viskositas untuk rotor no. 2. Saat jarum menunjukkan ke angka yang stabil maka angka itulah yang merupakan

viskositas yang diukur, satuan yang digunakan adalah dPaS. Standar viskositas krim yang ideal yaitu diantara 50-200 dPas (Anindhita *and* Arsanto, 2020).

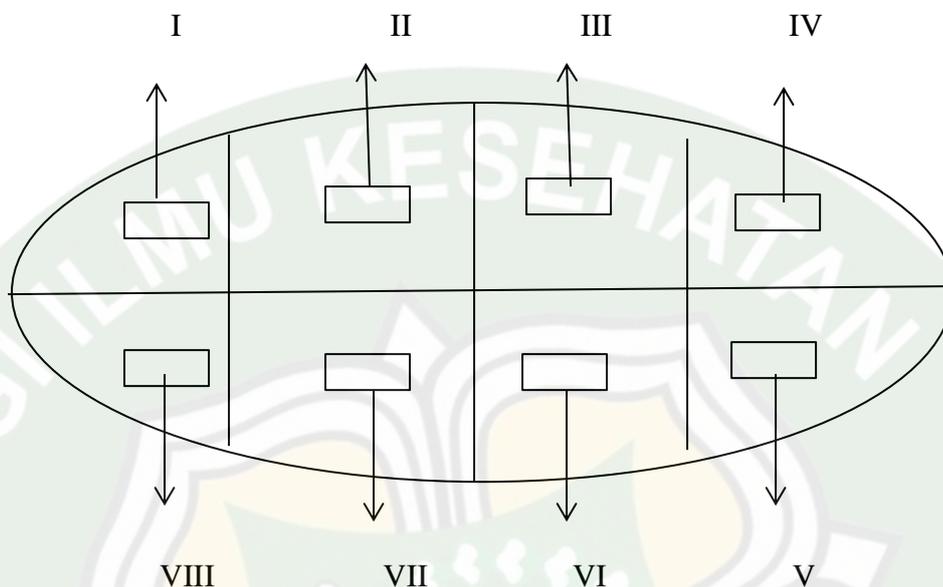
3.12.7 Uji Tipe Krim

Uji tipe krim dapat dilakukan dengan 3 metode, diantaranya adalah metode dengan daya hantar listrik, metode dispersi warna, dan metode pengenceran. Metode disperse warna dilakukan dengan memasukkan krim ke dalam suatu wadah, kemudian ditetesi larutan metilen biru, jika warna biru segera terdispersi ke seluruh krim maka tipe krim adalah tipe minyak dalam air (M/A). krim yang ditetesi larutan sudan III, jika warna merah segera terdispersi ke seluruh krim maka tipe krim yang terbentuk adalah tipe air dalam minyak (A/M). (Rusmini Rivai, 2021)

3.13 Uji Efektivitas Krim Antijerawat secara *In Vivo*

Tiga ekor kelinci *New Zealand White* (*Oryctolagus cuniculus*) berumur 3 bulan dengan bobot 1,5-2 kg diaklimatisasi selama 2 minggu, kemudian dicukur bulu pada bagian punggungnya di 8 (I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII) area yang berbeda, dengan luas area yang dicukur masing-masing lokasi ± 3 cm. Kulit punggung kelinci pada tiap area diinduksi 0,2 ml suspensi bakteri *Propionibacterium acne* secara intradermal dan diamati terjadinya jerawat. Selanjutnya setelah jerawat terbentuk, pada masing-masing kelinci dioleskan secara berturut turut pada area I, II, III adalah FI, FII, FIII dengan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 4% yang diperoleh dari uji *pre in vivo*. Punggung kelinci dengan area IV adalah kontrol positif, area V adalah area netral tanpa perlakuan, dan lokasi VI, VII, VIII adalah FIV, FV, FVI basis krim.

Kontrol positif digunakan mediklin gel dengan komposisi clindamycin 1%. Kontrol negatif digunakan FIV, FV, FVI adalah basis krim. Pengolesan setiap formulasi krim, kontrol negatif, dan kontrol positif dilakukan 2 kali sehari (pagi dan sore) selama 14 hari. Pengamatan dilakukan secara visual setiap pagi sebelum pengolesan. Parameter yang diamati yaitu melalui pengamatan makroskopis dan skoring terhadap waktu penyembuhan luka, dan infeksi lokal.



Gambar 3. 2 Pembagian Area Perlakuan Punggung Kelinci

Keterangan:

Area I, II, III : Formulasi krim FI, FII, FIII

Area IV : Kontrol (+)

Area V : Netral

Area VI, VII, VIII : Kontrol (-) basis FIV, FV, FVI

3.14 Analisis Hasil

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan program aplikasi SPSS 25 untuk mengetahui pengaruh variasi perbandingan emulgator anionik terhadap kestabilan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau. Pengolahan data dapat dilakukan dengan tahapan sebagai berikut:

3.14.1 Uji Normalitas Data

Uji normalitas yaitu pengujian data untuk melihat apakah nilai terdistribusi normal atau tidak normal (Muryanto, Wirasti, 2004). Uji *Shapiro-Wilk* digunakan karena jumlah kelompok sampel <50 dan data terdistribusi normal jika nilai signifikan >0,05 sehingga data memenuhi syarat untuk dapat dilanjutkan pada uji *oneway ANOVA*.

Perumusan hipotesis:

H_0 : Data berdistribusi normal

H_1 ; Data berdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan:

a. Jika $p > 0,05$: maka H_0 diterima

b. Jika $p \leq 0,05$: maka H_1 diterima

3.14.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui homogenitas data. Data ini memiliki varians yang sama karena nilai signifikan $> 0,05$. Uji *Levene* menunjukkan nilai signifikan jika $p > 0,05$. Sehingga data memenuhi syarat dilanjutkan pada uji *One Way ANOVA*.

Perumusan hipotesis:

H_0 : Data yang didapat mempunyai variasi yang sama atau homogen

H_1 : Data yang didapat mempunyai variasi yang berbeda atau tidak homogen

Pengambilan keputusan:

a. Jika $p > 0,05$: maka H_0 diterima

b. Jika $p \leq 0,05$: maka H_1 diterima

3.14.3 Uji *One way ANOVA*

Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antara perlakuan.

Perumusan hipotesis:

H_0 : Tidak ada pengaruh variasi perbandingan emulgator anionik terhadap kestabilan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau.

H_1 : Ada pengaruh variasi perbandingan emulgator anionik terhadap kestabilan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau.

Pengambilan keputusan :

a. Jika $p > 0,05$: maka H_0 diterima

b. Jika $p \leq 0,05$: maka H_1 diterima

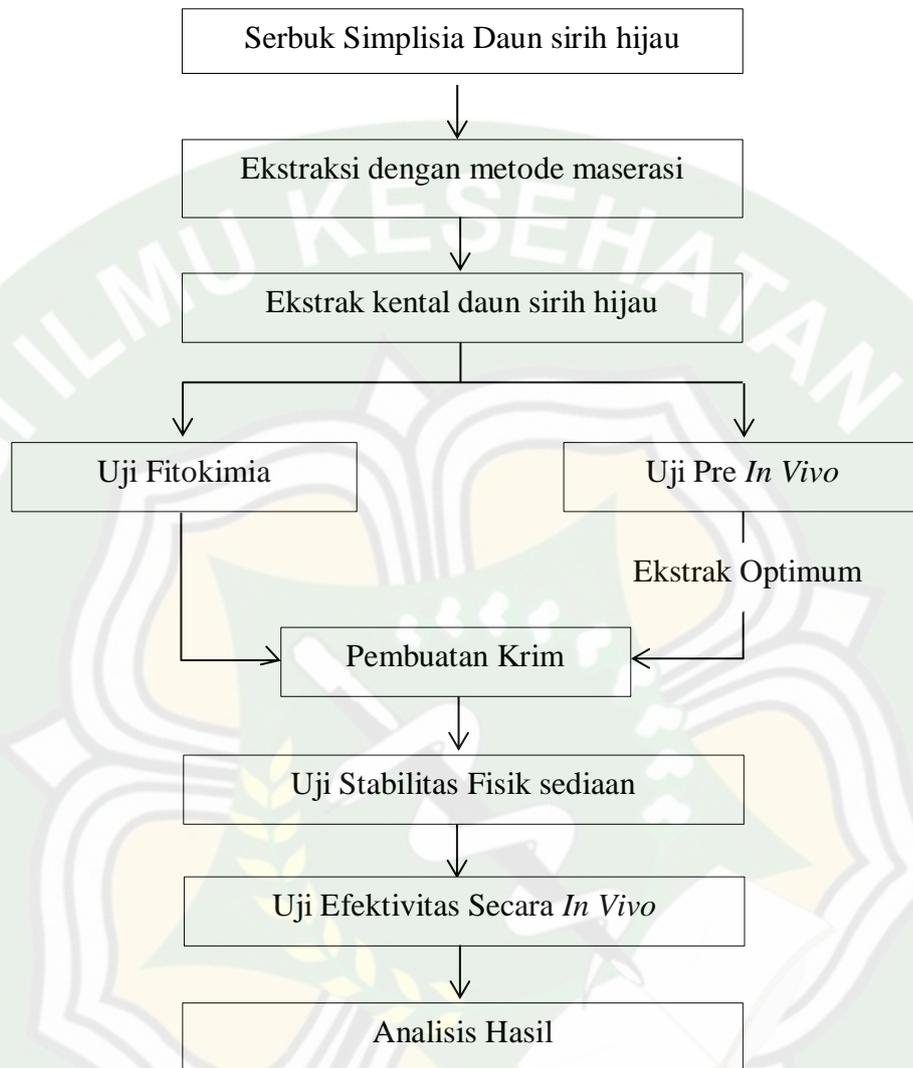
3.14.4 Data Uji Efektivitas

Data uji efektivitas yang diperoleh melalui pengamatan makroskopis dan skoring terhadap waktu penyembuhan luka, infeksi lokal dengan analisi data akan dideskripsikan.

3.15 Kerangka Penelitian

Daun sirih yang telah diekstraksi akan menghasilkan senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, steroid, tanin yang mempunyai peranan sebagai anti bakteri terhadap *Propionibacterium acne* yaitu bakteri salah satu penyebab jerawat (Kartini and Murniana, 2005). Sebagai antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat diformulasikan menjadi sediaan krim M/A dengan menggunakan emulgator anionik asam stearate dan trietanolamin. Uji efektivitas antibakteri krim ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acne* secara *in vivo* dengan menggunakan kelinci galur *Oryctolagus cuniculus*.

Berdasarkan hal-hal yang dipaparkan diatas, maka kerangka penelitian ditunjukkan **Gambar 3.3** pada halaman selanjutnya.



Gambar 3. 3 Kerangka Penelitian.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Persetujuan *Ethical Clearance*

Ethical clearance yang diajukan ke komite etik penelitian di Universitas Ubaya Surabaya untuk penelitian praklinik, telah disetujui oleh *Institutional Ethical Committee* Universitas Surabaya dengan nomor surat 85/KE/VI/2022 pada tanggal 7 juni 2022 dan berlaku selama 10 juni 2022 sampai 10 juli 2022. Surat keterangan *Ethical Clearance* dapat dilihat pada **Lampiran 1**

4.2 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman daun sirih hijau dengan nomor surat 074/236/102.20-A/2022 dilakukan di Materia Medika, Batu. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan kunci determinasi sebagai berikut 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61-62b-63a-64a: Piperaceae-1a: *P. betle*. (tercantum pada **Lampiran 2**). Morfologi tanaman sirih hijau yaitu 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, kepala putik tiga sampai lima, putih, hijau kekuningan. Buah: buni, bulat, hijau keabu-abuan. Akar: tunggang, bulat, coklat kekuningan, bagian yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun.

4.3 Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak

Pemeriksaan karakteristik ekstrak bertujuan untuk mengetahui spesifikasi dan kejelasan ekstrak yang akan diteliti, karena akan berpengaruh pada kandungan senyawa aktif ekstrak tersebut. Karakteristik ekstrak yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi penetapan kadar air dan rendemen ekstrak.

4.3.1 Uji Kadar Air Serbuk Simplisia

Uji kadar air serbuk simplisia bertujuan untuk mengetahui presentase kadar air dari simplisia, dimana kadar air sangat mempengaruhi mutu simplisia. Kadar air yang tinggi mengakibatkan mudahnya bakteri, kapang, dan khamir untuk berkembang biak (Winarno, 2004). Persyaratan kadar air yaitu tidak melebihi 10% (FHI, 2012), jika kadar air sesuai dengan yang dipersyaratkan maka dapat meminimalisir kandungan air dalam simplisia yang dapat mencegah pertumbuhan dan aktivitas enzim mikroorganisme pada simplisia sehingga simplisia daun sirih hijau serta kandungan zat aktif di dalamnya tidak berubah.

Hasil uji kadar air (menggunakan **Persamaan 3.1**) dapat dilihat pada **Tabel 4.1** diperoleh hasil daun sirih hijau sebesar 9,9%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa simplisia yang digunakan telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu tidak lebih dari 10%.

Tabel 4. 1 Hasil uji kadar air simplisia serbuk daun sirih hijau

Sampel	Bobot Awal	Bobot Akhir	% Hasil
Daun Sirih Hijau	10 gr	9,01 gr	9,9

Keterangan:

Bobot awal : bobot simplisia sebelum dipanaskan

Bobot akhir : bobot simplisia sesudah dipanaskan

% Akhir : hasil % kadar air

4.3.2 Ekstraksi Daun Sirih Hijau

Pemilihan metode maserasi dalam proses ekstraksi serbuk simplisia daun sirih hijau karena lebih sederhana, tidak memerlukan banyak peralatan yang rumit, relative murah, serta sesuai dengan komponen senyawa yang tidak tahan panas (Susanty *and* Bachmid, 2016). Sebanyak serbuk simplisia 1000 g direndam dengan 7 liter etanol 96% atau dengan perbandingan 1:7, ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 3 hari, sesekali dilakukan penggojogan. Sampel yang telah direndam selama 3 hari disaring menggunakan kertas saring untuk diambil filtratnya. Kemudian filtrat yang dihasilkan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* di Laboratorium Botani Universitas Brawijaya Malang Jawa Timur, sehingga diperoleh ekstrak kental daun sirih hijau. Ekstrak

kental tersebut dibiarkan pada suhu ruang dan disimpan dalam wadah gelas tertutup sebelum digunakan untuk pengujian.

Tujuan digunakannya pelarut etanol dalam proses maserasi adalah untuk mengekstrak senyawa polar yang terdapat dalam daun sirih hijau. Etanol memiliki indeks polaritas 5,2 sehingga baik senyawa polar maupun nonpolar dapat tertarik ke dalam pelarut. Prinsip kerja dari metode ekstraksi maserasi yaitu pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, dan zat aktif pun akan ikut terlarut (Pangesti *et al.*, 2017).

4.3.3 Rendemen Ekstrak Daun Sirih Hijau

Rendemen merupakan salah satu parameter penting dalam pembuatan simplisia, nilai rendemen akan menunjukkan keefektifan dari proses ekstraksi yang dipengaruhi oleh beberapa hal, diantaranya jenis pelarut sebagai penyari, ukuran partikel sampel, metode, serta lamanya proses ekstraksi (Nabila *et al.*, 2020).

Hasil perhitungan rendemen ekstrak (menggunakan **Persamaan 3.2**) dapat dilihat pada **Tabel 4.2** diperoleh hasil daun sirih hijau sebesar 7,67%. Hasil rendemen yang diperoleh menunjukkan bahwa senyawa-senyawa kimia yang dapat tersari dalam ekstrak cukup besar dan telah memenuhi persyaratan rendemen yaitu tidak kurang dari 5,0% (FHI, 2012).

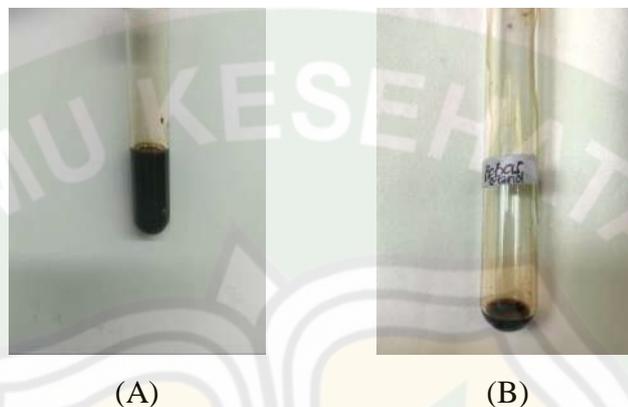
Tabel 4. 2 Hasil rendemen ekstrak

Sampel	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	% Hasil
Daun Sirih H jau (<i>Piper betle</i> L.)	1000 gr	76,78	7,67

4.3.4 Uji Bebas Etanol Ekstrak

Tujuan dilakukannya uji bebas etanol adalah untuk memastikan bahwa ekstrak tersebut sudah tidak lagi mengandung etanol, sesuai dengan persyaratan bahwa sediaan topikal harus bebas etanol dan tidak akan mempengaruhi untuk hasil uji aktivitas bakteri (Esati *et al.*, 2021). Pereaksi $K_2Cr_2O_7$ (Kalium dikromat) berfungsi sebagai pengoksidasi sedangkan H_2SO_4 (Asam sulfat pekat) berfungsi sebagai katalis. Hasil uji bebas etanol daun sirih hijau pada **Gambar 4.1** yang

digunakan dalam penelitian ini telah terbukti bebas etanol atau tidak ada pelarut etanol yang tersisa dalam ekstrak daun sirih hijau dengan tidak adanya perubahan warna dari jingga menjadi warna biru kehijauan.



Gambar 4. 1 Hasil uji bebas etanol. (A) Ekstrak + pelarut, (B) Hasil Reaksi.

Prinsip pada uji bebas etanol adalah reaksi oksidasi antara etanol dengan $K_2Cr_2O_7$ dalam suasana asam, reaksi ini ditandai dengan berubahnya warna $K_2Cr_2O_7$ yang mula mula berwarna merah jingga menjadi biru kehijauan (Esati *et al.*, 2021), seperti pada persamaan reaksi berikut :



4.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak daun sirih hijau bertujuan untuk mengetahui dan memastikan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya dengan prosedur yang sudah ditetapkan sehingga dapat diketahui senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Botani STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung. Kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak daun sirih hijau yang memiliki aktivitas antibakteri yaitu senyawa kimia yang bersifat polar, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) didapatkan hasil positif senyawa metabolit sekunder seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 4.3**

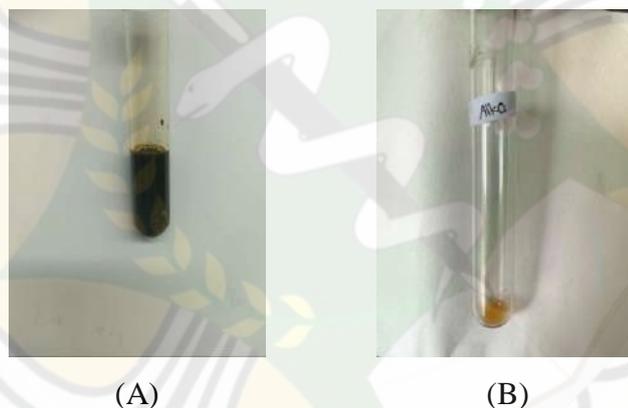
Tabel 4. 3 Hasil skrining fitokimia senyawa aktif pada ekstrak daun sirih hijau

Identifikasi	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Sampel + serbuk Mg + HCl pekat	+	Warna merah/kuning
Saponin	Sampel + aqua dest panas 10 ml	+	Busa
Alkaloid	Sampel + HCl 2 ml + pereaksi <i>Dragendorf</i>	+	Endapan jingga
Tanin	Sampel + etanol 96% + FeCl ₃	+	Warna kebiruan atau hijau

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

4.4.1 Uji Alkaloid

Pengujian alkaloid bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa alkaloid dalam ekstrak daun sirih hijau. Hasil uji alkaloid ekstrak daun sirih hijau menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya endapan jingga seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.2**

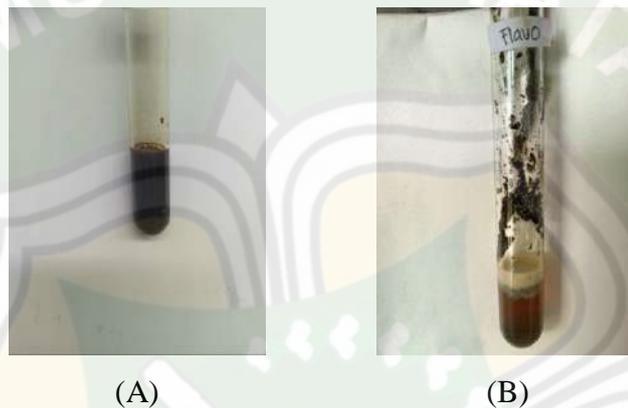


Gambar 4. 2 Hasil Uji Alkaloid. (A) Ekstrak + pelarut, (B) Hasil reaksi.

Reaksi positif pada uji alkaloid terjadi karena adanya reaksi pergantian ligan. Alkaloid memiliki atom nitrogen dengan pasangan elektron bebas dapat mengganti ion-ion dalam pereaksi *Dragendoff* (Rukmini *et al.*, 2019). Alkaloid dalam aktivitas bakterinya yaitu dengan mengganggu komponen penyusun sel mikroorganisme, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh yang menyebabkan mikroorganisme lisis (Anggraini *et al.*, 2016).

4.4.2 Uji Flavonoid

Pengujian flavonoid bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun sirih hijau. Hasil uji flavonoid ekstrak daun sirih hijau menunjukkan hasil yang positif dengan ditandai terjadinya perubahan warna menjadi merah atau kuning, seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.3**

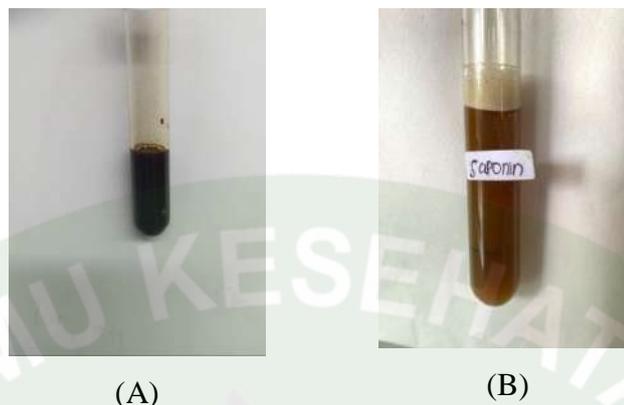


Gambar 4. 3 Hasil uji flavonoid. (A) Ekstrak + pelarut, (B) Hasil reaksi.

Reaksi positif uji flavonoid terjadi karena tereduksinya senyawa flavonoid pada saat penambahan serbuk Mg dan HCl pekat. Flavonoid mempunyai struktur benzopyron sehingga jika bereaksi dengan asam mineral yaitu HCl dan serbuk Mg menghasilkan garam flavilium yang berwarna (Pangesti *et al.*, 2017). Aktivitas antibakteri flavonoid yaitu dengan merusak membran sitoplasma yang menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri, dinding sel akan kehilangan permeabilitasnya sehingga mikroorganisme mengalami kerusakan sel dan mati (Zahrah *et al.*, 2019)

4.4.3 Uji Saponin

Pengujian saponin bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa saponin dalam ekstrak daun sirih hijau. Hasil uji saponin ekstrak daun sirih hijau menunjukkan hasil positif dengan ditandai busa yang stabil seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.4**

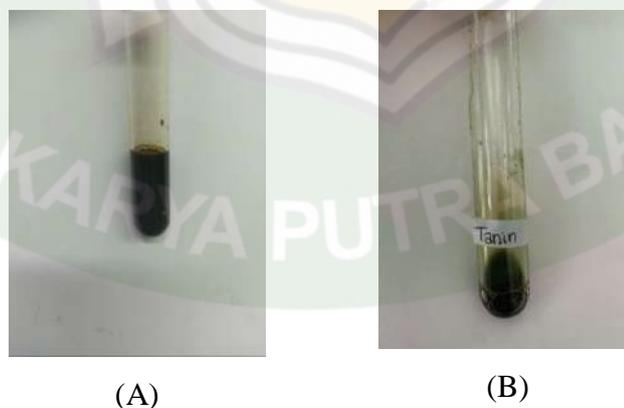


Gambar 4. 4 Hasil Uji Saponin. (A) Ekstrak + Pelarut, (B) Hasil reaksi.

Reaksi positif uji saponin yaitu terbentuknya busa terjadi karena senyawa saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofobik, pada saat dikocok gugus hidrofil akan berikatan dengan air, sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara sehingga akan membentuk buih atau busa (Rasydy *et al.*, 2019). Aktifitas saponin sebagai antibakteri yaitu dengan menghalangi pembentukan atau pengangkutan komponen ke dinding sel, sehingga akan kehilangan permeabilitas dinding sel dan pelepasan isi sel yang menyebabkan mikroorganisme mati (Saraswati, 2015).

4.4.4 Uji Tanin

Pengujian tanin bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa tanin dalam ekstrak daun sirih hijau. Hasil uji tanin pada ekstrak daun sirih hijau menunjukkan hasil yang positif dengan ditandai terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.5**



Gambar 4. 5 Hasil Uji Tanin. (A) Ekstrak + pelarut, (B) Hasil reaksi.

Reaksi positif uji tanin yaitu terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau karena senyawa tannin merupakan senyawa fenolik yang cenderung larut dalam air sehingga cenderung bersifat polar, penambahan FeCl_3 akan bereaksi dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin, sehingga tanin yang terhidrolisis akan menghasilkan warna hitam kebiruan dan tanin yang terkondensasi akan menghasilkan warna hijau (Pangesti *et al.*, 2017). Tanin sebagai antibakteri mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengkoagulasi protoplasma dinding sel bakteri yang telah lisis akibat senyawa flavonoid dan saponin (Karlina *et al.*, 2013).

4.5 Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Propionibacterium acne* berupa isolate stock culture American Type Culture Collection (ATCC) dengan keterangan jenis strain nama bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827, yang diperoleh dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya. Peremajaan bakteri dilakukan dengan tujuan sebagai perawatan terhadap bakteri agar tetap dalam kondisi baik serta untuk memperoleh stok bakteri yang masih baru (Saraswati, 2015). Hasil peremajaan bakteri *Propionibacterium acne* ditandai dengan tumbuhnya koloni bakteri pada media agar miring, seperti ditunjukkan pada **Gambar 4.6**



Gambar 4. 6 Hasil peremajaan bakteri *Propionibacterium acne* pada media agar miring.

4.5.1 Identifikasi Bakteri

Identifikasi bakteri dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan bahwa biakan bakteri yang akan digunakan dalam penelitian ini merupakan bakteri *Propionibacterium acne*. Identifikasi bakteri *Propionibacterium acne* dilakukan dengan menggunakan media *Manitol Salt Agar (MSA)*, identifikasi bakteri *Propionibacterium acne* menunjukkan hasil positif dengan adanya perubahan warna pada media dari warna merah menjadi kuning, seperti ditunjukkan pada **Gambar 4.7** dimana koloni *Propionibacterium acne* terlihat berwarna putih kekuningan dikelilingi dalam zona berwarna kuning.



Gambar 4. 7 Hasil identifikasi bakteri *Propionibacterium acne* dengan media MSA (A) Sebelum perlakuan, (B) Sesudah perlakuan.

Manitol Salt Agar (MSA) merupakan media selektif dan diferensial untuk identifikasi beberapa bakteri gram positif, media ini mengandung garam natrium klorida 7,5% sehingga media ini menjadi selektif, karena sebagian besar bakteri tidak dapat tumbuh pada konsentrasi garam 7,5% kecuali *Propionibacterium acne* (Hayati *et al.*, 2019).

Bakteri *Propionibacterium acne* bersifat anaerob fakultatif yang dapat memfermentasi glukosa dalam keadaan tidak ada oksigen. Perubahan *phenol red* pada media MSA dari merah menjadi kuning disebabkan terjadinya fermentasi *mannitol*, yaitu asam yang dihasilkan oleh bakteri (Dewi Amalia Krishna, 2013)

4.5.2 Pembuatan Suspensi Bakteri

Suspensi bakteri tersebut dibuat dengan kekeruhan sesuai standart kekeruhan *Mc. Farland*. Konsentrasi suspensi yang diinduksikan yaitu 10^{10} dan dibuat dalam keadaan segar. Suspensi bakteri ditunjukkan pada **Gambar 4.8**



Gambar 4. 8 Suspensi Bakteri *Propionibacterium acne*

Suspensi bakteri *Propionibacterium acne* yang digunakan untuk induksi harus dibuat segar atau segera sebelum dilakukan induksi, karena bakteri *Propionibacterium acne* harus dilarutkan terlebih dahulu dengan NaCl fisiologis. NaCl merupakan pelarut yang sesuai dengan pH tubuh untuk induksi secara intradermal. Suspensi yang dibuat segar dengan tujuan untuk mencegah bakteri tidak segar atau mati sebelum diinduksikan. Mengacu pada standar kekeruhan *Mc. Farland*, maka kekeruhan yang dihasilkan pada konsentrasi 10^{10} merupakan pengenceran dengan jumlah bakteri diperkirakan sebanyak 6×10^9 CFU/ml. Pada penelitian ini suspensi bakteri yang induksikan dengan volume 0,2 ml dan mampu untuk membuat infeksi jerawat dengan intensitas kemerahan dan timbulnya inflamasi selama 14 hari (Sa'diah *et al.*, 2013).

4.6 Uji *Pre in vivo*

Uji *pre in vivo* dilakukan menggunakan metode eksperimental uji praklinis dari penelitian Sa'diah *et al.*, 2013, dengan hewan uji yaitu kelinci galur *Oryctolagus cuniculus*. Uji ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi optimum ekstrak daun sirih hijau yang mampu menghilangkan tanda infeksi jerawat. Parameter yang diamati adalah hilangnya tanda infeksi topikal jerawat yaitu

hilangnya warna inflamasi dan kemerahan. Hasil uji *pre invivo* ditunjukkan pada

Tabel 4.4

Tabel 4. 4 Waktu dan proses penyembuhan jerawat pada punggung kelinci setelah perlakuan

Pemberian Perlakuan	Waktu Penyembuhan	Proses Penyembuhan
Konsentrasi Ekstrak daun sirih hijau 1 %	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul
	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke-7	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke-10	inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke-14	inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 2%	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul
	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang
	Hari ke-7	Inflamasi dan kemerahan berkurang
	Hari ke-10	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 4 %	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul
	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan mulai berkurang
	Hari ke-7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat
	Hari ke-10	Inflamasi dan kemerahan hilang
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang

Hasil uji *pre in vivo* pada penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi 4% secara efektif mampu menghilangkan tanda infeksi jerawat, yaitu inflamasi dan kemerahan dengan waktu penyembuhan tercepat pada hari ke-9. Maka konsentrasi ekstrak daun sirih hijau sebesar 4% dipilih sebagai ekstrak dengan konsentasi optimum yang dapat digunakan untuk proses penelitian selanjutnya. Uji *pre in vivo* menjadi penting dilakukan dalam penelitian ini agar potensi dan efektivitas ekstrak daun sirih hijau sebagai antijerawat untuk sediaan krim M/A dapat diamati dengan baik.

4.7 Pembuatan Krim

Formulasi krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau merupakan modifikasi dari penelitian yang dilakukan oleh Lifie *et al.*, 2022.

Tabel 4. 5 Formulasi Modifikasi Krim

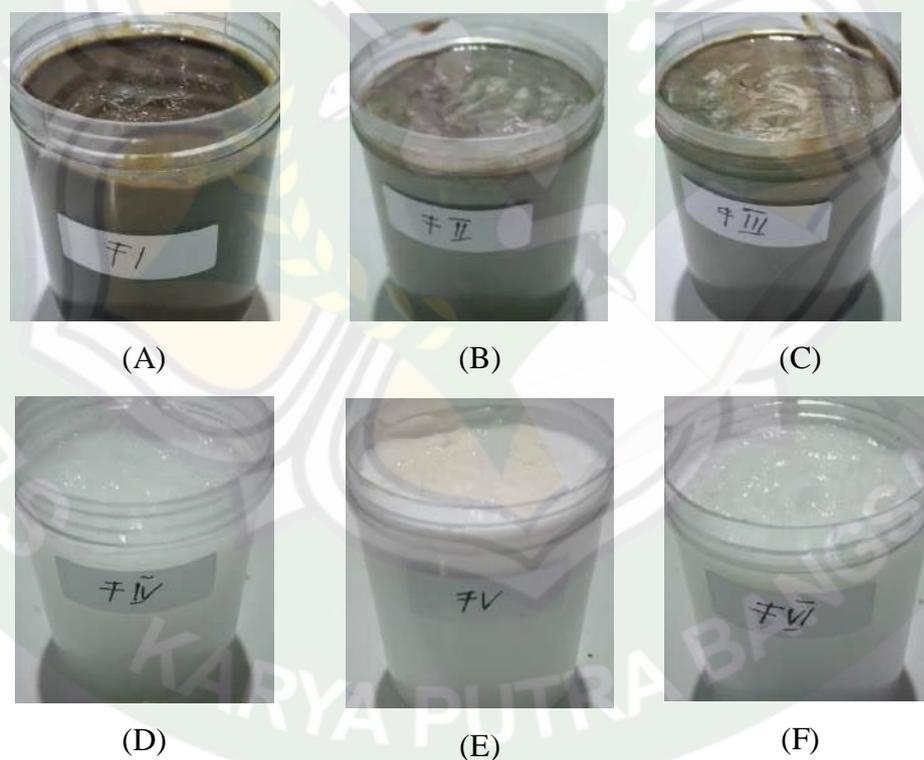
Bahan	Konsentrasi (%b/v)						Kegunaan
	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI	
Ekstrak daun sirih hijau	4	4	4	-	-	-	Bahan aktif
Asam stearate	14	16	18	14	16	18	Emulgator anionik
trietanolamin	4	2	3	4	2	3	Emulgator anionik
Setil alkhohol	3	3	3	3	3	3	Basis
Gliserin	25	25	25	25	25	25	Basis, Humektan
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	pengawet
Methyl paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
<i>Aquadestilata</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	<i>Ad</i>	Pelarut
	100	100	100	100	100	100	

Keterangan:

- FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9
- FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2
- FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8
- FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9
- FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2
- FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

Formula dibuat dalam tiga formulasi dengan penambahan ekstrak daun sirih hijau 4% dan tiga formulasi basis krim. Keenam formulasi menggunakan emulgator anionik yaitu asam stearate dan trietanolamin yang merupakan basis krim tipe M/A, dimana trietanolamin sebagai bahan pembasah yang dicampurkan dengan asam stearate bebas untuk membentuk suatu emulsi yang stabil (Wintariani *et al.*, 2021). Bahan aktif yang digunakan dalam formulasi FI, FII, FIII adalah ekstrak kental daun sirih hijau. Pemilihan ekstrak daun sirih hijau sebagai bahan aktif dikarenakan kandungan senyawa metabolik diantaranya flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin yang dapat berperan sebagai antimikroba pada jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acne* (Nuralifah *et al.*, 2019).

Bahan lain yang digunakan dalam pembuatan krim adalah setil alkhohol, gliserin, propil paraben, methyl paraben, dan *aquadestilata*. Setil alkhohol dalam sediaan dapat berfungsi sebagai basis, pengemulsi, zat pengental, dan penstabil sediaan (Irmayanti *et al.*, 2021). Gliserin dalam sediaan berfungsi sebagai humektan yang digunakan untuk mengontrol kadar air dalam sediaan, agar kelembapan kulit tetap terjaga (Azmi *et al.*, 2021). Propil paraben dan methyl paraben dalam sediaan berfungsi sebagai pengawet agar sediaan terbebas dari adanya kontaminasi mikroorganismenya selama penyimpanan (Rowe, 2009). *Aquadestilata* dalam sediaan berfungsi sebagai pelarut (Rowe, 2009). Penggunaan DMSO 1% selain sebagai pelarut ekstrak kental daun sirih hijau, DMSO berperan sebagai *enhancer* penetrasi membran kulit melalui proses difusi (Bagiana and Kresnawati, 2020). Hasil pembuatan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau ditunjukkan pada **Gambar 4.9**



Gambar 4. 9 Hasil Pembuatan Krim. (A) FI, (B) FII, (C) FIII, (D) FIV, (E) FV, (F) FVI.

Keterangan:

- FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9 (ekstrak 4%)
- FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2 (ekstrak 4%)
- FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8 (ekstrak 4%)
- FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9
- FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2
- FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

4.8 Evaluasi Stabilitas Fisik Krim

Evaluasi stabilitas fisik krim dilakukan untuk mengetahui kestabilan dan keamanan dari sediaan krim dengan basis vanishing cream yang dihasilkan. Masing-masing formula sediaan dimasukkan ke dalam pot plastik, ditutup bagian atasnya. Selanjutnya pengamatan dilakukan pada hari ke-0, 7, 14, dan 21 hari dilakukan pada temperatur kamar. Bagian yang diamati meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan tipe krim.

4.8.1 Uji Organoleptik

Uji organoleptik sediaan krim bertujuan untuk mengetahui mengetahui pemerian krim yang dihasilkan baik berupa bentuk, warna, dan bau dari masing-masing krim. Pemerian krim tidak boleh tengik (Arisanty, 2018). Pada uji ini dilakukan pengamatan secara langsung dengan panca indera berupa bentuk, warna, dan bau terhadap formula krim ekstrak daun sirih hijau dan basis krim. Hasil pengamatan organoleptis FI, FII, dan FIII krim ekstrak daun sirih hijau menunjukkan sediaan yang dibuat berbentuk setengah padat atau semisolid dengan aroma khas aromatik daun sirih hijau dan berwarna coklat kehijauan. Krim beraroma khas aromatik karena kandungan minyak atsiri pada ekstrak daun sirih hijau, warna coklat kehijauan dihasilkan dari ekstrak kental daun sirih hijau yang berwarna coklat kehijauan. Basis krim tanpa ekstrak yaitu FIV, FV, dan FVI mempunyai bentuk setengah padat, tidak berbau dan berwarna putih. Berdasarkan hasil pengamatan, dari hari ke-0 sampai hari ke-21 sediaan krim yang dibuat memenuhi parameter kualitas krim yang baik. Keenam formula krim memiliki konsistensi semisolid dan tidak berbau tengik. Hasil uji organoleptik sediaan dapat dilihat pada **Tabel 4.6**

Tabel 4. 6 Hasil Uji Organoleptik

Sampel		Hari ke-			
		0	7	14	21
FI	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
FII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
FV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
FVI	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih

Keterangan:

FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9 (ekstrak 4%)

FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2 (ekstrak 4%)

FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8 (ekstrak 4%)

FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9

FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2

FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

4.8.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan krim pada objek glass dan diamati secara visual ada atau tidaknya sediaan gumpalan partikel di dalamnya. (Wintariani *et al.*, 2021). Hasil yang didapatkan pada semua formulasi sampai pengamatan hari ke-21 adalah homogen, yaitu tidak terdapat gumpalan maupun butiran kasar baik pada FI, FII, FIII, dan basis FIV, FV, FVI hal ini sesuai dengan syarat uji homogenitas pada krim dimana sediaan tidak boleh

terdapat gumpalan-gumpalan partikel (Wintariani *et al.*, 2021). Hasil uji homogenitas krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada **Tabel 4.7**

Tabel 4. 7 Hasil Uji Homogenitas

Sampel	Hari ke-			
	0	7	14	21
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FVI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

4.8.3 Uji pH

Uji pH (derajat keasaman) dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tingkat keasaman sediaan krim sehingga menjamin sediaan tidak mengakibatkan iritasi pada kulit. Persyaratan pH untuk sediaan topikal harus sesuai dengan pH kulit yaitu 5-7 (Lifie *et al.*, 2022). Hasil uji pH krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada **Tabel 4.8**

Tabel 4. 8 Hasil uji pH

Sampel	Hari ke-				Rata-rata \pm SD
	0	7	14	21	
FI	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 \pm 0
FII	6	6	6	6	6 \pm 0
FIII	6	6	6	6	6 \pm 0
FIV	7	7	7	7	7 \pm 0
FV	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 \pm 0
FVI	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 \pm 0

Keterangan:

- FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9 (ekstrak 4%)
- FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2 (ekstrak 4%)
- FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8 (ekstrak 4%)
- FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9
- FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2
- FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

Berdasarkan hasil pengamatan selama 21 hari, setiap formula sediaan memiliki pH yang stabil dalam penyimpanan. Pada FI, FII, FIII menunjukkan pH lebih rendah bila dibandingkan dengan basis FIV, FV, FVI hal tersebut disebabkan dengan adanya kandungan senyawa flavonoid yang merupakan golongan terbesar

dari senyawa fenol yang bersifat asam (Rikadyanti *et al.*, 2021), selain hal tersebut perbedaan pH juga dipengaruhi oleh nilai HLB, semakin kecil nilai HLB maka pH akan semakin asam, begitupun sebaliknya. TEA yang bersifat basa akan menetralkan asam stearate (Lifie *et al.*, 2022). Namun demikian hasil uji pH tiap formula masih memenuhi rentang pH normal untuk sediaan krim yang sesuai dengan pH kulit yaitu 5-7 (Lifie *et al.*, 2022), maka krim yang dihasilkan relatif aman untuk digunakan. Derajat keasaman atau pH mempengaruhi efektivitas, stabilitas, dan kenyamanan pengguna sediaan, rentang pH sediaan yang bersifat basa akan mengakibatkan kulit terasa licin, cepat kering, serta dapat mempengaruhi elastisitas kulit. Sediaan krim yang bersifat asam dengan rentang pH di bawah rentang pH kulit akan mengakibatkan iritasi, kekeringan dan jika berlanjut dapat menyebabkan ruam, gata-gatal (Nuralifah *et al.*, 2019).

4.8.4 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah sediaan krim dapat menyebar dengan baik pada kulit. (Arisanty, 2018). Daya sebar yang baik akan menyebabkan kontak antara sediaan topikal dengan kulit menjadi luas, sehingga absorpsi sediaan topikal berlangsung cepat. Persyaratan daya sebar yang baik untuk sediaan topikal yaitu 5-7cm (Rikadyanti *et al.*, 2021). Hasil uji daya sebar krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada **Tabel 4.9**

Tabel 4. 9 Hasil Uji Daya Sebar

Sampel	(cm) Hari ke-				Rata-rata \pm SD
	0	7	14	21	
FI	5,90	5,69	5,51	5,65	5,68 \pm 0,16*
FII	6,32	6,13	6,23	6,36	6,26 \pm 0,10*
FIII	5,79	5,60	5,69	5,52	5,65 \pm 0,11*
FVI	5,41	5,18	5,42	5,28	5,32 \pm 0,118*
FV	5,34	5,42	5,15	5,52	5,36 \pm 0,19*
FIV	5,17	5,24	5,48	5,26	5,28 \pm 0,13*

Keterangan:

*Sig ($p < 0,05$) yang berarti H1 diterima atau terdapat perbedaan yang signifikan terhadap daya sebar sediaan.

Analisa data dalam uji daya sebar krim dilakukan dengan uji *One Way Anova* untuk mengetahui apakah ada pengaruh variasi penggunaan emulgator anionik terhadap daya sebar sediaan. Uji *One Way Anova* yang dilakukan telah memenuhi syarat yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Hasil Uji *One Way Anova* menunjukkan *p-value* signifikansi 0,00 ($>0,05$), sehingga dapat dikatakan bahwa ada pengaruh variasi perbandingan emulgator anionik terhadap daya sebar sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau. Uji dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*, Uji *Post Hoc LSD* digunakan dalam penelitian ini untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya dengan nilai *p-value* yang diterima ($<0,05$). Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan tanda bintang (*) yang artinya semua kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

FI memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FII, FIII, FIV, FV dan FVI. FII memiliki perbedaan signifikan dengan FI, FIII, FIV, FV dan FVI. FIII memiliki perbedaan signifikan terhadap FI, FII, FIV dan FVI. Basis atau FIV memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FI, FII, FIII, dan FV. FV memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FI, FII, FIV dan FVI. FVI memiliki perbedaan signifikan terhadap FI, FII, FIII, dan FV. Hasil analisis data uji daya sebar dapat dilihat pada **Lampiran 4**

Daya sebar krim juga dipengaruhi oleh nilai HLB dari emulgator, nilai HLB yang semakin kecil akan meningkatkan daya sebar krim, hal ini disebabkan TEA dapat menurunkan konsistensi krim. Asam stearate sebagai asam lemak akan meningkatkan viskositas krim jika dalam konsentrasi yang besar, dimana viskositas yang tinggi maka daya sebar krim akan semakin rendah. (Lifie *et al.*, 2022).

4.8.5 Uji Daya Lekat

Tujuan dilakukannya uji daya lekat adalah untuk mengetahui berapa lama sediaan krim dapat bertahan pada kulit. Persyaratan untuk daya lekat untuk

sediaan topikal yaitu lebih dari 4 detik (Arisanty, 2018). Hasil uji daya lekat krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada **Tabel 4.10**

Tabel 4. 10 Hasil Uji Daya Lekat

Sampel	(detik) Hari ke-				Rata-rata \pm SD
	0	7	14	21	
FI	5,20	5,35	5,33	5,52	5,35 \pm 0,13*
FII	4,61	4,57	4,60	4,32	4,52 \pm 0,13*
FIII	5,41	5,33	5,47	5,30	5,37 \pm 0,07*
FIV	5,68	5,73	5,87	5,79	5,76 \pm 0,08*
FV	4,82	5,08	4,88	5,05	4,95 \pm 0,12*
FVI	5,97	6,17	5,63	5,68	5,86 \pm 0,25*

Keterangan:

*Sig ($p < 0,05$) yang berarti H1 diterima atau terdapat perbedaan yang signifikan terhadap daya sebar sediaan.

Pengamatan daya lekat krim dilakukan dengan uji statistik *One Way Anova* untuk mengetahui apakah ada pengaruh variasi penggunaan emulgator anionik terhadap daya lekat sediaan. Uji *One Way Anova* yang dilakukan telah memenuhi syarat yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Hasil Uji *One Way Anova* menunjukkan *p-value* signifikansi 0,016 ($> 0,05$), sehingga dapat dikatakan bahwa ada pengaruh variasi perbandingan emulgator anionik terhadap daya lekat sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau. Uji kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*, Uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan tanda bintang (*) yang artinya semua kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain. FI memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FII. FII memiliki perbedaan signifikan terhadap semua formula. FIII memiliki perbedaan signifikan terhadap FII. Basis atau FIV memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FII dan FV. FV memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FII dan FIV. FVI memiliki perbedaan signifikan terhadap FII. Hasil analisis data daya lekat krim dapat dilihat pada **Lampiran 4**

Hasil uji daya lekat krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau selama penyimpanan 21 hari masih dalam rentang yang sesuai yaitu lebih dari 4 detik (Arisanty, 2018). Daya lekat krim berhubungan dengan waktu sediaan untuk melekat bertahan lama pada kulit, krim yang baik dapat melakukan kontak dalam waktu yang lama dikulit sehingga dapat mencapai efek yang maksimal, akan tetapi krim yang terlalu lengket sangat berpengaruh pada kenyamanan saat penggunaan. Efektivitas krim dipengaruhi oleh daya lekat, dimana semakin lama daya lekatnya maka efektivitas yang diharapkan akan bertahan lebih lama (Arisanty, 2018).

4.8.6 Uji Viskositas

Uji Viskositas sediaan krim diukur dengan alat *Viskometer VT-04 (Rion, Japan)* menggunakan rotor no.2, dimana rotor tersebut merupakan seri nomor pengaduk untuk sediaan yang memiliki kekentalan sedang (Priawanto and Hadning, 2017) Satuan yang digunakan adalah dPas. Standar viskositas krim yang ideal yaitu tidak kurang dari 50-200 dPas (Anindhita and Arsanto, 2020). Tujuan dilakukannya uji viskositas adalah untuk mengetahui viskositas atau kekentalan sediaan krim. Hasil uji viskositas selama penyimpanan hari ke-21 dari FI, FII, FIII lebih rendah dari FIV, FV, FVI meskipun demikian masih dalam rentang viskositas untuk krim yaitu antara 50-200dPas (Anindhita and Arsanto, 2020). Hasil uji viskositas krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada **Tabel 4.11**

Tabel 4. 11 Hasil Uji Viskositas

Sampel	(dPas) Hari ke-				Rata-rata ± SD
	0	7	14	21	
FI	125	120	130	125	125,00 ± 4,08*
FII	100	110	115	110	108,75 ± 6,29*
FIII	120	125	130	120	123,75 ± 4,78*
FVI	135	130	125	130	130 ± 4,08*
FV	110	125	105	115	113,75 ± 8,53*
FVI	130	135	125	130	130 ± 4,08*

Keterangan:

*Sig ($p < 0,05$) yang berarti H1 diterima atau terdapat perbedaan yang signifikan terhadap viskositas sediaan.

Analisa data dalam uji viskositas krim dilakukan dengan uji *One Way Anova* untuk mengetahui apakah ada pengaruh variasi penggunaan emulgator anionik terhadap viskositas sediaan. Uji *One Way Anova* yang dilakukan telah memenuhi syarat yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Hasil Uji *One Way Anova* menunjukkan *p-value* signifikansi 0,003 ($>0,05$), sehingga dapat dikatakan bahwa ada pengaruh variasi perbandingan emulgator anionik terhadap viskositas sediaan krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau. Uji dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*, Uji *Post Hoc LSD* yang digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan tanda bintang (*) yang artinya semua kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain. FI memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FII dan FV. FII memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FI, FIII, FIV, dan FVI. FIII memiliki perbedaan signifikan terhadap FII dan FV. FIV memiliki perbedaan yang signifikan terhadap FII dan FV. FV memiliki perbedaan signifikan terhadap FI, FIII, FIV, dan F VI. Kemudian FVI memiliki perbedaan signifikan terhadap FII dan FV. Hasil analisis data uji viskositas dapat dilihat pada

Lampiran 4

Viskositas merupakan suatu tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Krim pada umumnya memiliki tipe aliran *non-newtonian*. Viskositas menjadi penting dalam suatu formulasi sediaan topikal karena akan menentukan sifat dari sediaan pada saat produksi, dimasukkan ke dalam kemasan, maupun pada saat pemakaian (Martin *et al.*, 2012). Viskositas berhubungan dengan daya sebar dan daya lekat krim, dimana semakin rendah nilai viskositas, dapat meningkatkan nilai daya sebar krim dan viskositas yang semakin rendah akan menyebabkan daya lekatnya pun semakin rendah, begitu juga sebaliknya

4.8.7 Uji Tipe Krim

Metode uji tipe krim yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu metode dispersi warna. Metode disperse warna dilakukan dengan memasukkan krim ke dalam cawan porselen, kemudian ditetesi larutan *methylen blue*, jika warna biru

segera terdispersi ke seluruh krim maka tipe krim adalah tipe minyak dalam air (M/A). krim yang ditetesi larutan sudan III, jika warna merah segera terdispersi ke seluruh krim maka tipe krim yang terbentuk adalah tipe air dalam minyak (A/M) (Nuralifah *et al.*, 2019). Pengamatan dilakukan untuk memastikan jika krim yang dibuat memiliki tipe minyak dalam air (M/A). Hasil uji tipe krim pada krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau dapat dilihat pada **Tabel 4.12**

Tabel 4. 12 Hasil Uji Tipe Krim

Sampel	Hari ke-			
	0	7	14	21
FI	M/A	M/A	M/A	M/A
FII	M/A	M/A	M/A	M/A
FIII	M/A	M/A	M/A	M/A
FIV	M/A	M/A	M/A	M/A
FV	M/A	M/A	M/A	M/A
FVI	M/A	M/A	M/A	M/A

Keterangan:

- FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9 (ekstrak 4%)
- FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2 (ekstrak 4%)
- FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8 (ekstrak 4%)
- FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9
- FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2
- FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

Uji tipe krim antijerawat ekstrak daun sirih hijau menunjukkan bahwa selama penyimpanan 21 hari tidak mengalami perubahan tipe krim. Berdasarkan uji tipe krim dengan pewarnaan disimpulkan bahwa fase luar adalah air dan fase dalam adalah minyak. Sehingga krim yang dihasilkan dalam penelitian ini sesuai dengan yang diharapkan yaitu tipe M/A. Krim dengan tipe M/A atau *Vanishing cream* mempunyai kelebihan yaitu memberikan efek dingin untuk kulit, tidak berminyak, memiliki kemampuan penyebaran yang baik, memiliki pelepasan bahan obat yang baik, dan tidak mengiritasi kulit sehingga cocok digunakan untuk penderita kulit berjerawat serta untuk kulit sensitif. Pelepasan obat yang baik dikarenakan pada saat bahan obat dioleskan pada kulit akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi obat yang larut dalam air, sehingga dapat mendorong terjadinya penyerapan obat yang menembus jaringan kulit (Nuralifah *et al.*, 2019).

4.9 Uji Efektivitas Krim Antijerawat Secara *In vivo*

Pengujian efektivitas sediaan krim ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit punggung kelinci dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan krim dalam menyembuhkan jerawat. Efek dari penyembuhan diamati pada kecepatan waktu penyembuhan luka serta hilangnya tanda infeksi jerawat yaitu inflamasi dan kemerahan dengan nilai scoring. Uji efektivitas dilakukan pada tiga ekor kelinci *New Zealand White* jantan (*Oryctolagus cuniculus*) dengan membandingkan 8 kelompok perlakuan, yaitu sediaan krim FI, FII, FIII dengan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau sebesar 4% yang diperoleh dari hasil uji *pre-in vivo* sebelumnya, kontrol positif (Mediklin gel 1%), kontrol negatif (FIV, FV, FVI), dan netral (tanpa pengolesan krim).

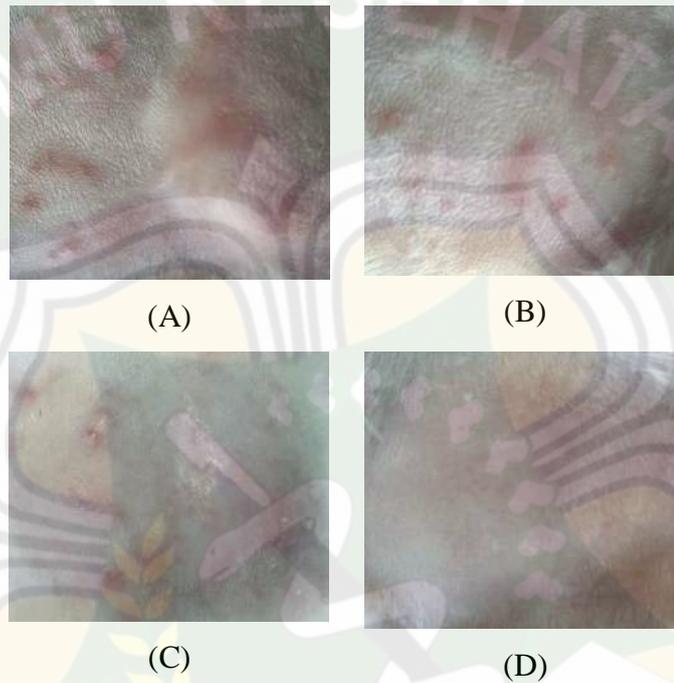
Kelinci yang telah diaklimatisasi selama 2 minggu, kemudian dicukur bulu pada bagian punggungnya di 8 area yang berbeda, dengan luas area yang dicukur masing-masing lokasi ± 3 cm. Kulit punggung kelinci pada tiap area diinduksi 0,2 ml suspensi bakteri *Propionibacterium acne* secara intradermal dan diamati terjadinya jerawat. Pengamatan dilakukan setiap pagi sebelum pengolesan. Parameter yang diamati adalah area timbulnya papul, nodul, pustul sebagai tanda infeksi jerawat dengan hilangnya tanda infeksi yaitu kemerahan, inflamasi dan waktu penyembuhan luka. Waktu dan proses penyembuhan jerawat dengan scoring pada punggung kelinci dapat dilihat pada **Lampiran 9**

Hasil pemberian perlakuan dari FI, FII, FIII, FIV, FV, dan FVI selama 14 hari dimulai dari hari ketiga setelah diinduksi menunjukkan bahwa perbedaan waktu penyembuhan jerawat seluruh formula hanya selisih 1 hari, dimana FII dengan waktu penyembuhan hari ke-9, FI dan FIII hari ke-10, FIV hari ke-12, FV dan FVI pada hari ke-13. Mediklin sebagai Kontrol (+) memberikan waktu penyembuhan tercepat yaitu pada hari ke-6. Waktu penyembuhan terlama yaitu Netral pada hari ke-14. Sehingga perlu dilakukan pengujian *one way ANOVA* terhadap scoring atau penilaian *grade* jerawat untuk melihat apakah sediaan krim yang telah dibuat memiliki efek penyembuhan jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acne*.

Uji *One Way Anova* yang dilakukan telah memenuhi syarat yaitu data terdistribusi normal dan homogen. Hasil Uji *One Way Anova* menunjukkan *p-value* signifikansi 0,039 ($>0,05$), sehingga dapat dikatakan bahwa terdapat pengaruh perlakuan terhadap efektivitas daya antibakteri. Fungsi uji *One Way Anova* adalah untuk membedakan rata-rata antar kelompok dari suatu percobaan yang memiliki sampel lebih dari 2 kelompok. Uji dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*, Uji *Post Hoc LSD* yang digunakan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan tanda bintang (*) yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain. K(+) memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Netral, dan K(-) yaitu FIV, FV, dan FVI. FI memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Netral dan K(-) yaitu FIV. FII memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Netral dan K(-) yaitu FIV, FV. FIII memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok Netral dan K(-) yaitu FIV, FV. Hasil tersebut menyatakan bahwa FI, FII, dan FIII dengan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 4% mempunyai potensi sebagai antibakteri yang menunjukkan adanya perbedaan di setiap kelompok. Hasil analisis data dari uji efektivitas krim ekstrak daun sirih hijau yang dilakukan secara *in-vivo* terdapat pada **Lampiran 6**.

Efektivitas ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi sebesar 4% yang telah diformulasikan menjadi bentuk krim M/A pada FI, FII, dan FIII menunjukkan bahwa emulgator anionik yang digunakan yaitu asam stearate dan trietanolamin mampu membawa ekstrak untuk menembus membran epidermis kulit sehingga dapat mencapai tempat tumbuhnya bakteri yaitu di kelenjar sebaceous. Ekstrak daun sirih hijau mempunyai efektivitas antibakteri pada jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acne* karena adanya kandungan senyawa metabolik diantaranya adalah flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin (Nuralifah *et al.*, 2019). Mediklin gel sebagai Kontrol Positif memiliki waktu penyembuhan tercepat pada uji ini disebabkan karena mediklin gel mengandung clindamycin 1% yang berfungsi sebagai antimikroba (Rusli, 2017). Sedangkan untuk Netral (tanpa pengolesan krim) dan Kontrol Negatif (FIV, FV,

dan FVI) berupa basis krim memiliki waktu penyembuhan luka terlama, dikarenakan jerawat atau luka yang terjadi dapat sembuh dengan sendirinya meskipun membutuhkan waktu yang lebih lama (Ningsih *et al.*, 2015). Hasil uji *in vivo* pada kulit punggung kelinci dapat dilihat pada **Gambar 4.1**



Gambar 4. 10 Perlakuan kulit punggung kelinci saat uji *in vivo* dengan krim ekstrak daun sirih hijau FI. (A) sebelum perlakuan, (B) setelah perlakuan, (C) kondisi kulit pada hari ke-7, (D) kondisi kulit pada hari ke-14.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dari penelitian tentang Formulasi dan Efektivitas Krim Antijerawat Dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dengan Emulgator Anionik Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* Secara *In Vivo* maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Penggunaan emulgator anionik berpengaruh secara signifikan ($p \leq 0,05$) terhadap daya sebar, daya lekat, dan viskositas sediaan. Semakin banyak konsentrasi emulgator anionik yang ditambahkan akan mempengaruhi keseimbangan fase minyak dan fase air, sehingga semakin tinggi nilai viskositas dapat menurunkan nilai daya sebar krim, akan tetapi menyebabkan meningkatnya daya lekat.
2. Formulasi II dengan nilai HLB 10,2 dan konsentrasi ekstrak daun sirih hijau sebesar 4% secara signifikan ($p \leq 0,05$) mempunyai efektivitas sebagai antijerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acne* pada kulit punggung kelinci dengan waktu kesembuhan 10

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang Formulasi dan Efektivitas Krim Antijerawat Dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dengan Emulgator Anionik Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* Secara *In Vivo*, maka peneliti menyarankan untuk diadakan penelitian lebih tentang:

1. Perlu dilakukan pengembangan penelitian dengan menggunakan bakteri lain yang dapat menyebabkan jerawat pada wajah.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan warna dan aroma sediaan yang lebih menarik secara estetika.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, T., Febrianti, F., Aisman and Ismanto, S.D., 2016. Black Tea with *Averrhoa Bilimbi* L Extract: A Healthy Beverage. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 9, pp.241–252. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.141>.
- Anief, M., 2008. *Ilmu Meracik Obat. Cetakan Keempatbelas* 6th ed., Gajah Mada Univercity Press, Yogyakarta.9-10
- Anindhita, M. and Arsanto, C., 2020. Formulasi Krim Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Variasi Kombinasi Span 60 dan Tween 80 Sebagai Emulgator. *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), pp.50–60.
- Anisah N, 2015. Studi Eksperimen Pembuatan Masker Dengan Komposisi Bunga Pukul Empat, Kencur Dan Binahong Untuk Kulit Jerawat. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(16), p.40.
- Anita Sahara, 2015. Efektivitas Gel Campuran Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) dan Lidah Buaya (*Aloe vera*) untuk Mengurangi Radang Jerawat pada Kulit Wajah.
- Ansel, 2011. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi 4* 4th ed. Ibrahim, F., Asmanizar and Aisyah, I., (eds.), Jakarta, UI Press.
- Arisanty, A., 2018. Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan Variasi Konsentrasi NA. Lauril Sulfat, Makasar.
- Azmi, H.D., Subaidah, W.A. and Juliantoni, Y., 2021. Optimasi Formula Sediaan Lotion Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Setil Alkohol dan Gliserin. *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*, 9(1), p.11.
- Bagiana, K. and Kresnawati, Y., 2020. Pengaruh Konsentrasi Campuran DMSO dan *Olive oil* pada Jalur Transfor Natrium diklofenak Melewati Kulit Secara *In Vitro* Menggunakan Pemodelan *Software WimSAM*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang.
- Bustanussalam, B., Apriasi, D., Suhardi, E. and Jaenudin, D., 2015. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), pp.58–64.
- Cicilia, F.S., 2016. Pengaruh Nilai HLB (*Hydrophile-Lipophile Balance*) Campuran Surfaktan Polysorbate 80 dan Cetyl Alkcohol Terhadap Stabilitas Fisik Losion VCO (*Virgin Cocout Oil*). , pp.14–16.

- Depkes RI, 2004. *Ekstra Farmakope Indonesia V.*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dewi Amalia Krishna, 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Saint Veteriner*, 31(2), pp.138–150.
- Diah, S.S.A., Darusman, L.K. and Triwahyuni, W., 2013. Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci (*Effectiveness of Anti-Acne Cream of Sappan Wood (Caesalpinia sappan) Against Propionibacterium acnes on Rabbit Skin*)., 11(2), pp.175–181.
- Erin Meilina, N., Nur Hasanah, A. and Raya Bandung Sumedang, J.K., 2018. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat*,
- Esati, N.K., Darmika, R. and La, E.O.J., 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Daun Afrika Asal Bali Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Acta Holistica Pharmacia*, 3 no 2.
- FHI, 2012. *Farmakope Herbal Indonesia II.*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Gina Andriani, 2020. *Studi Literatur Manfaat Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L) Dalam Sediaan Topikal*. Universitas Muhammadiyah Mataram.
- Harbone, J., 2006. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* 2nd ed., Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Hayati, L.N. et al., 2019. Isolasi dan Identifikasi *Staphylococcus aureus* pada Susu Kambing Peranakan Etawah Penderita Mastitis Subklinis di Kelurahan Kalipuro, Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(2), p.76.
- Irmayanti, M., Rosalinda, S. and Widyasanti, A., 2021. Formulasi *Handbody Lotion* (Setil Alkohol dan Karagenan) dengan Penambahan Ekstrak Kelopak Rosela. *Jurnal Teknotan*, 15(1), p.47.
- Istiqomah, R.A. and Azzahra, F., 2020. *Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) dengan Basis Asam Stearat Formulation Of Cream Ethanol Ekstrak Of Belimbing Wuluh Leaf (Averrhoa bilimbi L.) With Stearic Acid Base*,
- Jawetz, Melnick, dan A., 2014. *Mikrobiologi Kedokteran*, EGC Jakarta.
- Karlina, C.Y., Ibrahim, M. and Trimulyono, G., 2013. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea L.*) Terhadap *Staphylococcus*

aureus dan *Escherichia coli*. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 2(1), pp.87–93.

Kartini, H. and Murniana, M., 2005. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Eclipta alba* L. serta Ekstrak dan Minyak Atsiri Daun *Piper betle* L. terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 13(3).

Komala, O., Andini, S. and Zahra, F., 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Sabun Wajah Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap *Propionibacterium acnes*. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), pp.12–21.

Lifie, K. et al., 2022. Stabilitas Fisik Krim Ekstrak Biji Alpukat (*Persea Americana Mill* .) dengan Variasi Emulgator Asam Stearat dan Trietanolamin b Program. , 11(1), pp.17–22.

Martin, A., Awabrick, J. and Cmmarat, A., 2012. *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, Universitas Indonesia, jakarta.

Muryanto, Wirasti, S., 2004. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Kelinci *Effectiveness Test of Lime Leaf Ethanol Extract in Incision Wound Healing*. , pp.1–7.

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

N.K. Sarathchandraprakash, Chandrika Mahendra, S.J. Prashanth, K. and Manrai, U.. B. dan V.. G., 2013. *The AJEC (The Asian Journal Of Experimental Chemistry)*. , 8(1&2).

Nabila, Z.H., Kristijono, A. and Tilarso, D.P., 2020. Pengaruh Konsentrasi PVA terhadap Stabilitas dan Aktivitas Antioksidan Masker Peel Off Ekstrak Kulit Jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.) Nielsen). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), pp.480–490.

Ningsih, S., Paturusi, A.A.E. and K, N.R.A., 2015. Uji Efek Penyembuhan Gel Ekstrak Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* Linn.) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). , 3(3), pp.104–110.

Noventi, W., 2016. Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L .) sebagai Alternatif Terapi Acne vulgaris *The Potential of Green Sirih Leaf (Piper betle L .) for Alternative Therapy Acne vulgaris*. *Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, Vol. 5(1), p.Hal. 140.

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

Kesehatan, 4(2), pp.30–35.

- Pangesti, R.D., Cahyono, E. and Kusumo, E., 2017. Indonesian Journal of Chemical Science Perbandingan Daya Antibakteri Ekstrak dan Minyak *Piper betle* L. terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 6(3), pp.291–299.
- Priawanto, P.G. and Hadning, I., 2017. Formulasi Dan Uji Kualitas Fisik Sediaan Gel Getah Jarak (*Jatropha curcas*) *Formulation And Physical Quality Test Gel Jatropha curcas*. *FARMASI FKIK UMY*, 7(1), pp.37–72.
- Putra, W.S., 2015. *Kitab Herbal Nusantara Kumpulan Resep & Ramuan Tanaman Obat Untuk Berbagai Gangguan Kesehatan* 01 ed. Andien, (ed.), Kata Hati Yogyakarta.
- Rahmawati, D., Sukmawati, A. and Indrayudha, P., 2010. Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro. *Majalah Obat Tradisional*, 15(2), p.56.
- Rasydy, L.O.A., Supriyanta, J. and Novita, D., 2019. Formulasi Ekstrak Etanol 96% Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Dalam Bedak Tabur Anti Jerawat Dan Uji Aktivitas *Antiacne* Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmagazine*, 6(2), p.18.
- Riawenni, 2017. Aktivitas Antibakteri Krim Antijerawat yang Mengandung Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) terhadap *Propionibacterium acne*.
- Rikadyanti, Sugihartini, N. and Yuliani, S., 2021. Sifat Fisik Krim Tipe M/A Ekstrak Etanol Daun Kelor [*Moringa oleifera* L] Dengan Variasi Konsentrasi Menggunakan Emulator Asam stearat Dan Trietanolamin. *Media Farmasi*, 16(1), p.88.
- Rowe, R.C. et A., 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient* 6th ed., The Pharmacetycal Press, london.
- Rukmini, A., Utomo, D.H., Laily, A.N. and Kunci, K., 2019. Skrining fitokimia familia piperaceae. , (September).
- Rusli, D., 2017. Formulasi Krim Clindamycin sebagai Anti Jerawat dan Uji Efektivitas terhadap Bakteri *Propionibacterium Acne*. *Jurnal Penelitian Sains*, 19(2), pp.82–85.
- Rusmini Rivai, 2021. Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Rimpang Iris (*Iris palida* L) Menggunakan Emulgator Anionik Dan Nonionik. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 05.
- Sa'diah, S., Kosim Darusman, L., Triwahyuni, W. and Batubara, I., 2013.

- Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(2), pp.175–181.
- Saraswati, F.N.U.R., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Limbah Kulit Pisang Kepok Kuning (*Musa balbisiana*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus Epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acne*). *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah.
- Sari, A.P., 2012. Pengaruh emulgator terhadap stabilitas fisik lotion minyak nilam (*Patchouli oil*) dan uji efek anti-nyamuk. *Skripsi*, pp.1–94.
- Sarjani, T.M., Pandia, E.S. and Wulandari, D., 2017. FAMILI Piperaceae DI KOTA LANGSA. *IPA dan pembelajaran IPA*, 1(2), pp.182–191.
- Silvana, D., 2015. Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Skar Acne. , pp.7–37.
- Sugiyono, 2012. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*, Alfabeta, Bandung.
- Susanty and Bachmid, F., 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.) (Susanty, Fairus Bachmid). , 5, pp.87–93.
- Syamsuni, 2006. *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi, Penerbit Buku.*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Winarno, F., 2004. *Kimia Pangan dan Gizi*, Gramedia Pustaka Utama, jakarta.
- Wintariani, N.P., Mahartha, I.K.P. and Suwantara, I.P.T., 2021. Sifat Fisika Kimia Sediaan *Vanishing* Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol 96% Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Widya Kesehatan*, 3(1), pp.26–34.
- Wulandari, R., 2019. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(01), pp.51–61. Available at: <https://ejournal.unsrat.ac.id>.
- Yenny Nonci, F., Tahar, N. and Aini, Q., 2016. *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Krim Susu Kuda Sumbawa dengan Emulgator Nonionik dan Anionik*,
- Zaenglein AL, Graber EM, T.D., 2012. *Acne vulgaris and acneiform eruptions*. In: *Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS* 8th ed. *Medicine*, F.D. in general, (ed.), New York.
- Zahrah, H., Mustika, A. and Debora, K., 2019. Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari *P. Acnes* Setelah Pemberian Ekstrak *Curcuma Xanthorrhiza*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(3), p.160.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat *Ethical Clearance* Penelitian

	<p>INSTITUTIONAL ETHICAL COMMITTEE UNIVERSITY OF SURABAYA Jalan Raya Kalirungkid, Surabaya, 60293, Gedung PP 02.01 Telepon (031) 2981213, Faksimile (031) 2981256 Email : komite_etik@unit.surabaya.ac.id</p>
<p>No.: 85/KE/VI/2022</p>	
<p>ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE</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 Againts Propionibacterium acne BACTERIA IN VIVO." 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. nar. Sulistyono Emantoko Dwi Putra</p>	
<p>Head of Institutional Ethical Committee, University of Surabaya</p>	

Lampiran 2. Surat Sertifikat Hewan Uji

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 : **Oryctologgus cuniculus**

Umur : **5-6 minggu**

Jenis Kelamin : **Jantan**

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

Kondisi : **Sehat dan tidak terjangkit penyakit**

Jumlah : **6 ekor**

Ditujukan kepada :

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

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 3. Hasil Determinasi Daun Sirih Hijau



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

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



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

Memenuhi permohonan saudara :

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

1. Perihal determinasi tanaman sirih hijau

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Piperales
Suku : Piperaceae
Marga : Piper
Jenis : *Piper betle* L.
Nama Umum : Sirih hijau.
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61b-62b-63a-64a:Piperaceae-
1a:*P. betle*.

2. Morfologi

Habitus: Perdu, merambat. Batang: Berkayu, bulat, berbuku-buku, beralur, hijau.
Daun: Tunggal, bulat panjang, pangkal bentuk jantung, ujung meruncing, tepi rata, panjang 5-8 cm, lebar 2-5 cm, bertangkai, permukaan halus, pertulangan menyirip, hijau, hijau tua. Bunga: Majemuk, bentuk bulir, daun pelindung ± 1 mm, bentuk bulat panjang, bulir jantan panjang 1,5-3 cm, benang sari dua, pendek, bulir betina panjang 1,5-6 cm, kelapa putik tiga sampai lima, putih, hijau kekuningan. Buah: Buni, bulat, hijau keabu-abuan. Akar: Tunggang, bulat, coklat kekuningan.

3. Bagian yang digunakan : Daun.

4. Penggunaan : Penelitian.

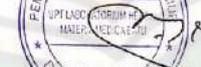
5. Daftar Pustaka

- Anonim. 1980. *Materia Medica Indonesia "Jilid IV"*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Van Steenis, C.G.G.J. 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 4. Identifikasi Bakteri *Propionibacterium acne*



KEMENTERIAN KESEHATAN RI

DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
BALAI BESAR LABORATORIUM KESEHATAN SURABAYA

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



Surabaya, 22 April 2022

Berikut ini lampiran surat keterangan strain bakteri yang dibeli oleh :

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

Keterangan jenis strain

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

Hasil Uji Biokimia bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827 :

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

Manajer Teknis

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



Lampiran 5. Hasil Uji Stabilitas Krim

1. Uji Organoleptik

Sampel		Hari ke-			
		0	7	14	21
FI	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
FII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
FV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
FVI	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	warna	Putih	Putih	Putih	Putih

Keterangan:

- FI : formula dengan nilai HLB campuran 9,9 (konsentrasi ekstrak 4%)
 FII : formula dengan nilai HLB campuran 10,2 (konsentrasi ekstrak 4%)
 FIII : formula dengan nilai HLB campuran 11,8 (konsentrasi ekstrak 4%)
 FIV : basis dengan nilai HLB campuran 9,9
 FV : basis dengan nilai HLB campuran 10,2
 FVI : basis dengan nilai HLB campuran 11,8

2. Uji Homogenitas

Sampel	Hari ke-			
	0	7	14	21
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FVI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

3. Uji pH

Sampel	Hari ke-				Rata-rata ± SD	Standart
	0	7	14	21		
FI	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 ± 0	3,5-8,0 (SNI 16-495-1998)
FII	6	6	6	6	6 ± 0	3,5-8,0 (SNI 16-495-1998)
FIII	6	6	6	6	6 ± 0	3,5-8,0 (SNI 16-495-1998)
FIV	7	7	7	7	7 ± 0	3,5-8,0 (SNI 16-495-1998)
FV	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 ± 0	3,5-8,0 (SNI 16-495-1998)
FVI	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 ± 0	3,5-8,0 (SNI 16-495-1998)

4. Uji Daya Sebar

Sampel	(cm) Hari ke-				Rata-rata ±SD	Standart
	0	7	14	21		
FI	5,90	5,69	5,51	5,65	5,68 ± 0,16	5-7 cm (Arisanty, 2018)
FII	6,32	6,13	6,23	6,36	6,26 ± 0,10	5-7 cm (Arisanty, 2018)
FIII	5,79	5,60	5,69	5,52	5,65 ± 0,11	5-7 cm (Arisanty, 2018)
FIV	5,41	5,18	5,42	5,28	5,32 ± 0,11	5-7 cm (Arisanty, 2018)
FV	5,34	5,42	5,15	5,52	5,36 ± 0,19	5-7 cm (Arisanty, 2018)
FVI	5,17	5,24	5,48	5,26	5,28 ± 0,13	5-7 cm (Arisanty, 2018)

5. Uji Daya Lekat

Sampel	(detik) Hari ke-				Rata-rata ± SD	Standart
	0	7	14	21		
F1	5,20	5,35	5,33	5,52	5,35 ± 0,13	>4 detik (Arisanty, 2018)
F2	4,61	4,57	4,60	4,32	4,52 ± 0,13	>4 detik (Arisanty, 2018)
F3	5,41	5,33	5,47	5,30	5,37 ± 0,07	>4 detik (Arisanty, 2018)
FVI	5,68	5,73	5,87	5,79	5,76 ± 0,08	>4 detik (Arisanty, 2018)
FV	4,82	5,08	4,88	5,05	4,95 ± 0,12	>4 detik (Arisanty, 2018)
FVI	5,97	6,17	5,63	5,68	5,86 ± 0,25	>4 detik (Arisanty, 2018)

6. Uji Viskositas

Sampel	(dPas) Hari ke-				Rata-rata ± SD	Standart
	0	7	14	21		
FI	125	120	130	125	125 ± 4,08	>50 dPas(Anindhita, 2020)
FII	100	110	115	110	108,75 ± 6,29	>50 dPas(Anindhita, 2020)
FIII	120	125	130	120	123,75 ± 4,78	>50 dPas(Anindhita, 2020)
FIV	135	130	125	130	130 ± 4,08	>50 dPas(Anindhita, 2020)
FV	110	125	105	115	113,75 ± 8,53	>50 dPas(Anindhita, 2020)
FVI	130	135	125	130	130 ± 4,08	>50 dPas(Anindhita, 2020)

7. Uji Type Krim

Sampel	Hari ke-			
	0	7	14	21
FI	M/A	M/A	M/A	M/A
FII	M/A	M/A	M/A	M/A
FIII	M/A	M/A	M/A	M/A
FIV	M/A	M/A	M/A	M/A
FV	M/A	M/A	M/A	M/A
FVI	M/A	M/A	M/A	M/A

Lampiran 6. Analisis Data

1. Uji Daya Sebar

Tests of Normality

	HARI	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DAYA_SEBAR	F1 0	.	3	.	3	.567	
	F1 7	.385	3	.	.750	3	.679
	F1 14	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 21	.331	3	.	.865	3	.281
	F2 0	.200	3	.	.995	3	.862
	F2 7	.232	3	.	.980	3	.726
	F2 14	.238	3	.	.976	3	.702
	F2 21	.269	3	.	.949	3	.567
	F3 0	.253	3	.	.964	3	.637
	F3 7	.187	3	.	.998	3	.915
	F3 14	.211	3	.	.991	3	.817
	F3 21	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS I 0	.196	3	.	.996	3	.878
	BASIS I 7	.204	3	.	.993	3	.843
	BASIS I 14	.243	3	.	.972	3	.679
	BASIS I 21	.276	3	.	.942	3	.537
	BASIS II 0	.241	3	.	.974	3	.688
	BASIS II 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS II 14	.211	3	.	.991	3	.817
	BASIS II 21	.232	3	.	.980	3	.726
	BASIS III 0	.187	3	.	.998	3	.915
	BASIS III 7	.282	3	.	.936	3	.510
	BASIS III 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS III 21	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DAYA_SEBAR	Based on Mean	1.928	5	12	.163
	Based on Median	.393	5	12	.844
	Based on Median and with adjusted df	.393	5	6.532	.839
	Based on trimmed mean	1.746	5	12	.199

ANOVA

DAYA_SEBAR					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.464	5	.493	98.881	.000
Within Groups	.060	12	.005		
Total	2.524	17			

POS HOC Multiple Comparisons

Dependent Variable: DAYA_SEBAR
LSD

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
FI	FII	-.71000*	.05764*	.000	-.8356	-.5844
	FIII	.13667*	.05764*	.035	.0111	.2623
	FIV	.37667*	.05764*	.000	.2511	.5023
	FV	.13333*	.05764*	.039	.0077	.2589
	FVI	.39667*	.05764*	.000	.2711	.5223
FII	FI	.71000*	.05764*	.000	.5844	.8356
	FIII	.84667*	.05764*	.000	.7211	.9723
	FIV	1.08667*	.05764*	.000	.9611	1.2123
	FV	.84333*	.05764*	.000	.7177	.9689
	FVI	1.10667*	.05764*	.000	.9811	1.2323
FIII	FI	-.13667*	.05764*	.035	-.2623	-.0111
	FII	-.84667*	.05764*	.000	-.9723	-.7211
	FIV	.24000*	.05764*	.001	.1144	.3656
	FV	-.00333	.05764	.955	-.1289	.1223
	FVI	.26000*	.05764*	.001	.1344	.3856
FIV	FI	-.37667*	.05764*	.000	-.5023	-.2511
	FII	-1.08667*	.05764*	.000	-1.2123	-.9611
	FIII	-.24000*	.05764*	.001	-.3656	-.1144
	FV	-.24333*	.05764*	.001	-.3689	-.1177
	FVI	.02000	.05764	.735	-.1056	.1456
FV	FI	-.13333*	.05764*	.039	-.2589	-.0077
	FII	-.84333*	.05764*	.000	-.9689	-.7177
	FIII	.00333	.05764	.955	-.1223	.1289
	FIV	.24333*	.05764*	.001	.1177	.3689
	FVI	.26333*	.05764*	.001	.1377	.3889
FVI	FI	-.39667*	.05764*	.000	-.5223	-.2711
	FII	-1.10667*	.05764*	.000	-1.2323	-.9811
	FIII	-.26000*	.05764*	.001	-.3856	-.1344
	FIV	-.02000	.05764	.735	-.1456	.1056
	FV	-.26333*	.05764*	.001	-.3889	-.1377

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

2. Uji Daya Lekat

Tests of Normality

	HARI	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
DAYALEKAT	F1 0	.197	3	.	.996	3	.872
	F1 7	.272	3	.	.947	3	.554
	F1 14	.313	3	.	.894	3	.368
	F1 21	.180	3	.	.999	3	.944
	F2 0	.314	3	.	.893	3	.363
	F2 7	.280	3	.	.937	3	.516
	F2 14	.321	3	.	.882	3	.330
	F2 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F3 0	.251	3	.	.966	3	.644

F3 7	.260	3	.	.959	3	.609
F3 14	.226	3	.	.983	3	.751
F3 21	.251	3	.	.966	3	.646
BASIS I 0	.197	3	.	.996	3	.875
BASIS I 7	.237	3	.	.976	3	.705
BASIS I 14	.249	3	.	.968	3	.654
BASIS I 21	.184	3	.	.999	3	.927
BASIS II 0	.232	3	.	.980	3	.726
BASIS II 7	.289	3	.	.927	3	.479
BASIS II 14	.177	3	.	1.000	3	.964
BASIS II 21	.344	3	.	.841	3	.217
BASIS III 0	.279	3	.	.939	3	.523
BASIS III 7	.208	3	.	.992	3	.826
BASIS III 14	.303	3	.	.909	3	.415
BASIS III 21	.234	3	.	.978	3	.717

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
DAYA_LEKAT	Based on Mean	1.045	5	12	.436
	Based on Median	.448	5	12	.807
	Based on Median and with adjusted df	.448	5	8.157	.805
	Based on trimmed mean	.999	5	12	.459

ANOVA

DAYA_LEKAT					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.374	5	.875	4.406	.016
Within Groups	2.382	12	.199		
Total	6.756	17			

POS HOC Multiple Comparisons

Dependent Variable: DAYA_LEKAT
LSD

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
FI	FII	1.20000*	.36380*	.006	.4073	1.9927
	FIII	.22000	.36380	.557	-.5727	1.0127
	FIV	-.27667	.36380	.462	-1.0693	.5160
	FV	.46667	.36380	.224	-.3260	1.2593
	FVI	-.16000	.36380	.668	-.9527	.6327
FII	FI	-1.20000*	.36380*	.006	-1.9927	-.4073
	FIII	-.98000*	.36380*	.020	-1.7727	-.1873
	FIV	-1.47667*	.36380*	.002	-2.2693	-.6840
	FV	-.73333	.36380*	.067	-1.5260	.0593
	FVI	-1.36000*	.36380*	.003	-2.1527	-.5673
FIII	FI	-.22000	.36380	.557	-1.0127	.5727
	FII	.98000*	.36380*	.020	.1873	1.7727
	FIV	-.49667	.36380	.197	-1.2893	.2960

	FV	.24667	.36380	.511	-.5460	1.0393
	FVI	-.38000	.36380	.317	-1.1727	.4127
FIV	FI	.27667	.36380	.462	-.5160	1.0693
	FII	1.47667*	.36380*	.002	.6840	2.2693
	FIII	.49667	.36380	.197	-.2960	1.2893
	FV	.74333	.36380*	.064	-.0493	1.5360
	FVI	.11667	.36380	.754	-.6760	.9093
	FV	FI	-.46667	.36380	.224	-1.2593
FII		.73333	.36380*	.067	-.0593	1.5260
FIII		-.24667	.36380	.511	-1.0393	.5460
FIV		-.74333	.36380*	.064	-1.5360	.0493
FVI		-.62667	.36380	.111	-1.4193	.1660
FVI		FI	.16000	.36380	.668	-.6327
	FII	1.36000*	.36380*	.003	.5673	2.1527
	FIII	.38000	.36380	.317	-.4127	1.1727
	FIV	-.11667	.36380	.754	-.9093	.6760
	FV	.62667	.36380	.111	-.1660	1.4193

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

3. Uji Viskositas

Tests of Normality

	HARI	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
VISKOSITAS	F1 0	.253	3	.	.964	3	.637
	F1 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F1 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F1 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F2 0	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F2 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F2 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	F2 21	.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 21	.292	3	.	.923	3	.463
	BASIS I 0	.385	3	.	.750	3	.463
	BASIS I 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS I 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS I 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS II 0	.385	3	.	.750	3	.463
	BASIS II 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS II 14	.385	3	.	.750	3	.463
	BASIS II 21	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS III 0	.385	3	.	.750	3	1.000
	BASIS III 7	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS III 14	.175	3	.	1.000	3	1.000
	BASIS III 21	.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	1.329	5	12	.317
	Based on Median	.483	5	12	.782
	Based on Median and with adjusted df	.483	5	5.333	.778
	Based on trimmed mean	1.261	5	12	.342

ANOVA

VISKOSITAS					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	961.111	5	192.222	5.323	.003
Within Groups	433.333	12	36.111		
Total	1394.444	17			

POS HOC Multiple Comparisons

Dependent Variable: VISKOSITAS
LSD

(I) HARI	(J) HARI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
FI	FII	15.00000 [*]	4.90653 [*]	.010	4.3096	25.6904
	FIII	3.33333	4.90653	.510	-7.3571	14.0238
	FIV	.00000	4.90653	1.000	-10.6904	10.6904
	FV	13.33333 [*]	4.90653 [*]	.019	2.6429	24.0238
	FVI	-5.00000	4.90653	.328	-15.6904	5.6904
FII	FI	-15.00000 [*]	4.90653 [*]	.010	-25.6904	-4.3096
	FIII	-11.66667 [*]	4.90653 [*]	.035	-22.3571	-.9762
	FIV	-15.00000 [*]	4.90653 [*]	.010	-25.6904	-4.3096
	FV	-1.66667	4.90653	.740	-12.3571	9.0238
FIII	FI	-3.33333	4.90653	.510	-14.0238	7.3571
	FII	11.66667 [*]	4.90653 [*]	.035	.9762	22.3571
	FIV	-3.33333	4.90653	.510	-14.0238	7.3571
	FV	10.00000	4.90653 [*]	.064	-.6904	20.6904
	FVI	-8.33333	4.90653	.115	-19.0238	2.3571
FIV	FI	.00000	4.90653	1.000	-10.6904	10.6904
	FII	15.00000 [*]	4.90653 [*]	.010	4.3096	25.6904
	FIII	3.33333	4.90653	.510	-7.3571	14.0238
	FV	13.33333 [*]	4.90653 [*]	.019	2.6429	24.0238
	FVI	-5.00000	4.90653	.328	-15.6904	5.6904
FV	FI	-13.33333 [*]	4.90653 [*]	.019	-24.0238	-2.6429
	FII	1.66667	4.90653	.740	-9.0238	12.3571
	FIII	-10.00000	4.90653 [*]	.064	-20.6904	.6904
	FIV	-13.33333 [*]	4.90653 [*]	.019	-24.0238	-2.6429
	FVI	-18.33333 [*]	4.90653 [*]	.003	-29.0238	-7.6429
FVI	FI	5.00000	4.90653	.328	-5.6904	15.6904
	FII	20.00000 [*]	4.90653 [*]	.002	9.3096	30.6904
	FIII	8.33333	4.90653	.115	-2.3571	19.0238
	FIV	5.00000	4.90653	.328	-5.6904	15.6904
	FV	18.33333 [*]	4.90653 [*]	.003	7.6429	29.0238

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

4. Uji Efektivitas

Tests of Normality

	SCORING	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
HARI	.00	.130	10	.200*	.987	10	.991
	1.00	.119	16	.200*	.948	16	.458
	2.00	.157	14	.200*	.920	14	.219

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SCORING	Based on Mean	.776	7	24	.614
	Based on Median	.394	7	24	.896
	Based on Median and with adjusted df	.394	7	10.027	.885
	Based on trimmed mean	.691	7	24	.679

ANOVA

SCORING	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.719	7	1.246	2.440	.039
Within Groups	12.250	24	.510		
Total	20.969	31			

POS HOC Multiple Comparisons

Dependent Variable: SCORING
LSD

(I)	(J) EFEKTIVITAS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
NETRAL	F IV (K-)	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
	F V (K-)	.25000	.50518	.625	-.7926	1.2926
	F VI (K-)	.75000	.50518	.151	-.2926	1.7926
	K (+)	1.25000*	.50518*	.021	.2074	2.2926
	F I	1.00000	.50518*	.059	-.0426	2.0426
	F II	1.25000*	.50518*	.021	.2074	2.2926
	F III	1.25000*	.50518*	.021	.2074	2.2926
F IV (K-)	NETRAL	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
	F V (K-)	.25000	.50518	.625	-.7926	1.2926
	F VI (K-)	.75000	.50518	.151	-.2926	1.7926
	K (+)	1.25000*	.50518*	.021	.2074	2.2926
	F I	1.00000	.50518*	.059	-.0426	2.0426
	F II	1.25000*	.50518*	.021	.2074	2.2926
	F III	1.25000*	.50518*	.021	.2074	2.2926
F V (K-)	NETRAL	-.25000	.50518	.625	-1.2926	.7926
	F IV (K-)	-.25000	.50518	.625	-1.2926	.7926

	F VI (K-)	.50000	.50518	.332	-.5426	1.5426
	K (+)	1.00000	.50518*	.059	-.0426	2.0426
	F I	.75000	.50518	.151	-.2926	1.7926
	F II	1.00000	.50518*	.059	-.0426	2.0426
	F III	1.00000	.50518*	.059	-.0426	2.0426
F VI (K-)	NETRAL	-.75000	.50518	.151	-1.7926	.2926
	F IV (K-)	-.75000	.50518	.151	-1.7926	.2926
	F V (K-)	-.50000	.50518	.332	-1.5426	.5426
	K (+)	.50000	.50518	.332	-.5426	1.5426
	F I	.25000	.50518	.625	-.7926	1.2926
	F II	.50000	.50518	.332	-.5426	1.5426
	F III	.50000	.50518	.332	-.5426	1.5426
K (+)	NETRAL	-1.25000*	.50518*	.021	-2.2926	-.2074
	F IV (K-)	-1.25000*	.50518	.021	-2.2926	-.2074
	F V (K-)	-1.00000	.50518	.059	-2.0426	.0426
	F VI (K-)	-.50000	.50518	.332	-1.5426	.5426
	F I	-.25000	.50518	.625	-1.2926	.7926
	F II	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
	F III	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
F I	NETRAL	-1.00000	.50518*	.059	-2.0426	.0426
	F IV (K-)	-1.00000	.50518*	.059	-2.0426	.0426
	F V (K-)	-.75000	.50518	.151	-1.7926	.2926
	F VI (K-)	-.25000	.50518	.625	-1.2926	.7926
	K (+)	.25000	.50518	.625	-.7926	1.2926
	F II	.25000	.50518	.625	-.7926	1.2926
	F III	.25000	.50518	.625	-.7926	1.2926
F II	NETRAL	-1.25000*	.50518*	.021	-2.2926	-.2074
	F IV (K-)	-1.25000*	.50518*	.021	-2.2926	-.2074
	F V (K-)	-1.00000	.50518*	.059	-2.0426	.0426
	F VI (K-)	-.50000	.50518	.332	-1.5426	.5426
	K (+)	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
	F I	-.25000	.50518	.625	-1.2926	.7926
	F III	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
F III	NETRAL	-1.25000*	.50518*	.021	-2.2926	-.2074
	F IV (K-)	-1.25000*	.50518*	.021	-2.2926	-.2074
	F V (K-)	-1.00000	.50518*	.059	-2.0426	.0426
	F VI (K-)	-.50000	.50518	.332	-1.5426	.5426
	K (+)	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426
	F I	-.25000	.50518	.625	-1.2926	.7926
	F II	.00000	.50518	1.000	-1.0426	1.0426

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak



(Penimbangan serbuk simplisia)



(Proses maserasi)



(Penyaringan filtrat)



(Filtrat)



(Pemekatan dengan rotary evaporator)



(Hasil Ekstrak kental)

2. Uji Fitokimia



(Uji Alkaloid)



(Uji Flavonoid)



(Uji Saponin)



(Uji Tanin)

3. Uji Bebas Etanol



(Sebelum perlakuan)



(Sesudah perlakuan)

4. Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Bakteri

(Pembuatan media
NB)(Pembuatan media
NA)



(Pembuatan media
MSA)



(Hasil peremajaan
bakteri)

5. Identifikasi Bakteri dan Suspensi Bakteri



(Sebelum perlakuan)



(Sesudah perlakuan)



(Suspensi bakteri)

6. Pembuatan Sediaan Krim Antijerawat Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Basis Krim



(Penimbangan bahan)



(Pemanasan fase minyak)



(Pemanasan fase air)



(Pembuatan krim dengan ekstrak)



(Pembuatan basis krim)

7. Uji Stabilitas Krim



(Uji organoleptik)



(Uji homogenitas)



(Uji pH)



(Uji daya sebar)



(Uji daya lekat)



(Uji viskositas)



(Uji tipe krim)

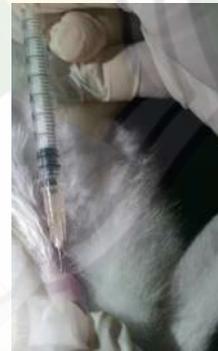
8. Perlakuan Terhadap Kelinci



(Aklimatisasi)



Pencukuran bulu)



(Induksi bakteri)

Lampiran 8 Uji *pre in vivo*

1. Waktu penyembuhan luka kelinci

Pemberian Perlakuan	Waktu Penyembuhan	Proses Penyembuhan
Konsentrasi Ekstrak daun sirih hijau 1 %	Hari ke-3 Hari ke-5 Hari ke-7 Hari ke-10 Hari ke-14	Terbentuk papul dan nodul Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang inflamasi dan kemerahan tidak berkurang inflamasi dan kemerahan berkurang inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 2%	Hari ke-3 Hari ke-5 Hari ke-7 Hari ke-10 Hari ke-14	Terbentuk papul dan nodul Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang Inflamasi dan kemerahan berkurang Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat Inflamasi dan kemerahan hilang
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 4 %	Hari ke-3 Hari ke-5 Hari ke-7 Hari ke-10 Hari ke-14	Terbentuk papul dan nodul Inflamasi dan kemerahan mulai berkurang Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat Inflamasi dan kemerahan hilang Inflamasi dan kemerahan hilang

2. foto pada luka kelinci

Kelinci 1 dan 2

Variabel	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 1%					
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 2%					
Konsentrasi ekstrak daun sirih hijau 4%					

Lampiran 9 Uji *in vivo*

1. Waktu dan proses penyembuhan jerawat pada punggung kelinci setelah perlakuan

Pemberian perlakuan	Waktu penyembuhan	Proses penyembuhan	Scoring
	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	1*
	Hari ke-5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2*
Netral	Hari ke-7	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2*
	Hari ke-10	inflamasi dan kemerahan berkurang	2*
	Hari ke-14	inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	0*
K (-)	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	2*
FIV	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2*
	Hari ke-7	Inflamasi dan kemerahan berkurang	2*
	Hari ke-10	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1*
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
K (-)	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	1*
FV	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2*
	Hari ke-7	Inflamasi dan kemerahan berkurang	2*
	Hari ke-10	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1*
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
K (-)	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	1*
FVI	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	2*
	Hari ke-7	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1*

	Hari ke-10	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	1*
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	2*
K (+)	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan mulai berkurang	0*
Mediklin 1%	Hari ke-7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	0*
	Hari ke-10	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	2*
FI	Hari ke-5	inflamasi dan kemerahan tidak berkurang	1*
	Hari ke-7	inflamasi dan kemerahan berkurang	0*
	Hari ke-10	inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	0*
	hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	1*
FII	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan berkurang	1*
	Hari ke-7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	0*
	Hari ke-10	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
	Hari ke-3	Terbentuk papul dan nodul	1*
FIII	Hari ke-5	Inflamasi dan kemerahan mulai berkurang	1*
	Hari ke-7	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	0*
	Hari ke-10	Inflamasi hilang dan kemerahan masih terlihat	0*

	Hari ke-14	Inflamasi dan kemerahan hilang	0*
--	------------	--------------------------------	----

Keterangan :

*Sig ($p < 0,05$) diartikan bahwa H1 diterima atau terdapat perbedaan yang signifikan terhadap efektivitas bakteri

2. Data penilaian jerawat kelinci

Tabel scoring kelinci 1

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
NETRAL	2	2	2	2	0
FIV	2	2	2	2	0
FV	2	2	2	2	0
FVI	2	2	2	2	0
K (+)	2	1	0	0	0
FI	2	2	2	0	0
FII	2	2	1	0	0
FIII	2	2	2	0	0

Tabel scoring kelinci 2

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
NETRAL	2	2	2	2	0
FIV	2	2	2	2	0
FV	2	2	2	2	0
FVI	2	2	2	2	0
K (+)	2	1	0	0	0
FI	2	2	2	0	0
FII	2	2	1	0	0
FIII	2	2	2	0	0

Tabel scoring kelinci 3

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
NETRAL	2	2	2	2	0
FIV	2	2	2	2	0
FV	2	2	2	2	0
FVI	2	2	2	2	0
K (+)	2	1	0	0	0
FI	2	2	2	0	0
FII	2	2	1	0	0
FIII	2	2	2	0	0

3. Foto pada luka kelinci

Kelinci 1

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
FI					
FII					
FIII					
FIV					

FV					
FVI					
K (+)					
NETRAL					

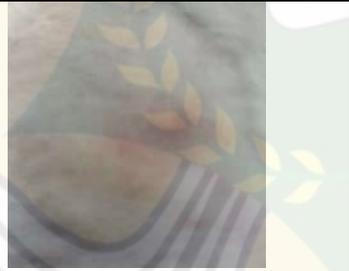
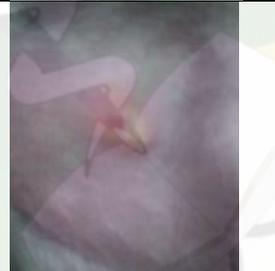
Kelinci 2

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
FI					
FII					
FIII					
FIV					

FV					
FVI					
K (+)					
NETRAL					

Kelinci 3

Area	Hari ke-3	Hari ke-5	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-14
FI					
FII					
FIII					
FIV					

FV					
FVI					
K(+)					
NETRAL					

Lampiran 10. Perhitungan Hasil

1. Hasil Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Sirih Hijau

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

2. Hasil Rendemen Ekstrak

Sampel	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	% Hasil
Daun Sirih Hju (<i>Piper betle</i> L)	1000 gr	76,78	7,67

Lampiran 11. Perhitungan HLB campuran emulgator anionik

1. Perhitungan HLB campuran

HLB Asam stearate 17

HLB trietanolamin 12

----- +

HLB campuran 29

$$\begin{aligned} \% \text{ HLB asam stearat} &= \frac{17}{29} \times 100\% \\ &= 58,6\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \% \text{ HLB Trietanolamin} &= \frac{12}{29} \times 100\% \\ &= 41,38\% \end{aligned}$$

2. FI emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 9,9

$$\text{HLB Asam stearate } 58,6\% \times 16 = 8,2$$

$$\text{HLB Trietanolamin } 41,38\% \times 4 = 1,66$$

$$\text{-----} +$$

$$\text{HLB campuran} = 9,9$$

3. FII emulgator anionik dengan nilai HLB 10,2

$$\begin{array}{rcl}
 \text{HLB Asam stearate} & 58,6 \% \times 16 & = 9,37 \\
 \text{HLB Trietanolamin} & 41,38 \% \times 2 & = 0,83 \\
 \hline
 & & + \\
 \text{HLB campuran} & & = 10,2
 \end{array}$$

4. FIII emulgator anionik dengan nilai HLB 11,8

$$\begin{array}{rcl}
 \text{HLB Asam stearate} & 58,6 \% \times 18 & = 10,55 \\
 \text{HLB Trietanolamin} & 41,38 \% \times 3 & = 1,24 \\
 \hline
 & & + \\
 \text{HLB campuran} & & = 11,8
 \end{array}$$

Lampiran 12. Formulasi Dan Perhitungan Bahan Sediaan Krim

1. Perhitungan Formulasi I dengan ekstrak optimum (emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 9,9)

$$\begin{array}{rcl}
 \text{Ekstrak Daun sirih hijau 4\%} & = \frac{4 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 & = 4 \text{ g} \\
 \text{Asam stearate 14\%} & = \frac{14 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 & = 14 \text{ g} \\
 \text{Trietanolamin 4\%} & = \frac{4 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 & = 4 \text{ g} \\
 \text{Setil alkohol 3\%} & = \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 & = 3 \text{ g} \\
 \text{Gliserin 25\%} & = \frac{25 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 & = 25 \text{ g} \\
 \text{Propil paraben 0,02\%} & = \frac{0,02 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g}
 \end{array}$$

$$\begin{aligned}
 &= 0,02 \text{ g} \\
 \text{Methyl paraben 0,18\%} &= \frac{0,18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,18 \text{ g} \\
 \text{Aquadestilata ad 100 ml} &= 100 \text{ ml} - (4 \text{ g} + 14 \text{ g} + 4 \text{ g} + 3 \text{ g} + 25 \text{ g} + \\
 &0,02 \text{ g} + 0,18 \text{ g}) \\
 &= 49,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

2. Perhitungan formula II (emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 10,2)

$$\begin{aligned}
 \text{Ekstrak Daun sirih hijau 4\%} &= \frac{4 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 4 \text{ g} \\
 \text{Asam stearate 14\%} &= \frac{16 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 16 \text{ g} \\
 \text{Trietanolamin 4\%} &= \frac{2 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 2 \text{ g} \\
 \text{Setil alkhohol 3\%} &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Gliserin 25\%} &= \frac{25 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 25 \text{ g} \\
 \text{Propil paraben 0,02\%} &= \frac{0,02 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,02 \text{ g} \\
 \text{Methyl paraben 0,18\%} &= \frac{0,18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,18 \text{ g} \\
 \text{Aquadestilata ad 100 ml} &= 100 \text{ ml} - (4 \text{ g} + 16 \text{ g} + 2 \text{ g} + 3 \text{ g} + 25 \text{ g} + \\
 &0,02 \text{ g} + 0,18 \text{ g}) \\
 &= 49,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

3. Perhitungan formula III (emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 11,8)

$$\text{Ekstrak Daun sirih hijau 4\%} = \frac{4 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g}$$

$$\begin{aligned}
 &= 4 \text{ g} \\
 \text{Asam stearate 14\%} &= \frac{18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 18 \text{ g} \\
 \text{Trietanolamin 4\%} &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Setil alkohol 3\%} &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Gliserin 25\%} &= \frac{25 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 25 \text{ g} \\
 \text{Propil paraben 0,02\%} &= \frac{0,02 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,02 \text{ g} \\
 \text{Methyl paraben 0,18\%} &= \frac{0,18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,18 \text{ g} \\
 \text{Aquadestilata ad 100 ml} &= 100 \text{ ml} - (4 \text{ g} + 18 \text{ g} + 3 \text{ g} + 3 \text{ g} + 25 \text{ g} + \\
 &0,02 \text{ g} + 0,18 \text{ g}) \\
 &= 46,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

4. Perhitungan formula IV(emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 9,9)

$$\begin{aligned}
 \text{Asam stearate 14\%} &= \frac{14 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 14 \text{ g} \\
 \text{Trietanolamin 4\%} &= \frac{4 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 4 \text{ g} \\
 \text{Setil alkohol 3\%} &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Gliserin 25\%} &= \frac{25 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 25 \text{ g} \\
 \text{Propil paraben 0,02\%} &= \frac{0,02 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= 0,02 \text{ g} \\
 \text{Methyl paraben } 0,18\% &= \frac{0,18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,18 \text{ g} \\
 \text{Aquadestilata ad } 100 \text{ ml} &= 100 \text{ ml} - (14 \text{ g} + 4 \text{ g} + 3 \text{ g} + 25 \text{ g} + 0,02 \text{ g} \\
 &\quad + 0,18 \text{ g}) \\
 &= 53,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

5. Perhitungan formula V (emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 10,2)

$$\begin{aligned}
 \text{Asam stearate } 14\% &= \frac{16 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 16 \text{ g} \\
 \text{Trietanolamin } 4\% &= \frac{2 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 2 \text{ g} \\
 \text{Setil alkhohol } 3\% &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Gliserin } 25\% &= \frac{25 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 25 \text{ g} \\
 \text{Propil paraben } 0,02\% &= \frac{0,02 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,02 \text{ g} \\
 \text{Methyl paraben } 0,18\% &= \frac{0,18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,18 \text{ g} \\
 \text{Aquadestilata ad } 100 \text{ ml} &= 100 \text{ ml} - (16 \text{ g} + 2 \text{ g} + 3 \text{ g} + 25 \text{ g} + 0,02 \text{ g} \\
 &\quad + 0,18 \text{ g}) \\
 &= 53,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

6. Perhitungan formula VI (emulgator anionik dengan nilai HLB campuran 11,8)

$$\begin{aligned}
 \text{Asam stearate } 14\% &= \frac{18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 18 \text{ g}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Trietanolamin 4\%} &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Setil alkohol 3\%} &= \frac{3 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 3 \text{ g} \\
 \text{Gliserin 25\%} &= \frac{25 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 25 \text{ g} \\
 \text{Propil paraben 0,02\%} &= \frac{0,02 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,02 \text{ g} \\
 \text{Methyl paraben 0,18\%} &= \frac{0,18 \text{ g}}{100} \times 100 \text{ g} \\
 &= 0,18 \text{ g} \\
 \text{Aquadestilata ad 100 ml} &= 100 \text{ ml} - (18 \text{ g} + 3 \text{ g} + 3 \text{ g} + 25 \text{ g} + 0,02 \text{ g} \\
 &\quad + 0,18 \text{ g}) \\
 &= 50,8 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Lampiran 13. Perhitungan Pembuatan Media Pertumbuhan Bakteri

1. Pembuatan Media Nutrient Broth (NB)

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

2. Pembuatan Media Nutrient Agar (NA)

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

3. Pembuatan Media Mannitol Salt Agar (MSA)

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

