

**LOTIO ANTI JERAWAT KOMBINASI INFUSA BELIMBING
WULUH DAN DAUN SIRIH HIJAU TERHADAP BAKTERI
ATCC *Propionibacterium acnes* DENGAN
METODE IN VIVO**

SKRIPSI



OLEH :

MUSFIA NISWATUS SHOLIHAH

1913206030

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

JULI 2023

**LOTIO ANTI JERAWAT KOMBINASI INFUSA BELIMBING
WULUH DAN DAUN SIRIH HIJAU TERHADAP BAKTERI
ATCC *Propionibacterium acnes* DENGAN
METODE IN VIVO**

SKRIPSI

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



Oleh :

**MUSFIA NISWATUS SHOLIAH
1913206030**

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

JULI 2023

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**LOTIO ANTI JERAWAT KOMBINASI INFUSA BELIMBING
WULUH DAN DAUN SIRIH HIJAU TERHADAP BAKTERI
ATCC *Propionibacterium acnes* DENGAN
METODE IN VIVO**

Yang diajukan oleh :

MUSFIA NISWATUS SHOLIHAH

1913206030

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,



Apt. Dara Praniidya T. M.Farm

NIDN. 07.19.12.89.06

Pembimbing Pendamping,



Apt. Amalia Eka Putri. M.Farm

NIDN. 07.08.03.91.02

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**LOTIO ANTI JERAWAT KOMBINASI INFUSA BELIMBING
WULUH DAN DAUN SIRIH HIJAU TERHADAP BAKTERI
ATCC *Propionibacterium acnes* DENGAN
METODE IN VIVO**

Oleh:

MUSFIA NISWATUS SHOLIAH

1913206030

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji
Skripsi

Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa

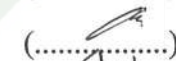
Tanggal:

Ketua Penguji : apt. Dara Pranidya Tilarso., M.Farm

Anggota Penguji : 1. apt Amalia Eka Putri., M.Farm

2. apt Choirul Huda., M.Farm

3. Afidatul Muadifah, M.Si



Mengetahui

Ketua STIKes Karya Putra Bangsa

apt Arif Santoso., M.Farm

HALAMAN PERNYATAAN

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan sebelumnya untuk memperoleh gelar sarjana di suatu perguruan tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang tertulis diacu dalam naskah ini dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Tulungagung, Juli 2023

Musfia Niswatus Sholihah

KATA PENGANTAR

Dengan mengucap syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Adapun judul skripsi penelitian ini “*Lotio* Anti Jerawat Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*”, skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat melakukan penelitian pada Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra bangsa Tulungagung.

Penulis menyadari bahwa selama masa perkuliahan hingga penelitian dan penyusunan skripsi ini telah memperoleh bantuan, bimbingan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Yang terhormat apt Arif Santoso., M. Farm selaku Ketua Yayasan serta Pembimbing Akademik STIKes Karya Putra Bangsa.
2. Yang terhormat apt Dara Pranidya Tilarso., M. Farm selaku Kepala Program Pendidikan S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa serta Pembimbing I yang telah memberikan banyak ilmu dan masukan kepada penulis dalam skripsi ini.
3. Yang terhormat apt. Amalia Eka Putri., M.Farm. selaku pembimbing II yang telah memberikan banyak ilmu dan masukan kepada penulis dalam skripsi ini.
4. Kedua orang tua terutama ibu yang telah membantu dengan untaian doa yang cukup kuat hingga mampu untuk berjalan sampai di titik ini dan seluruh anggota keluarga yang telah memberikan do’a dan dukungan yang sangat besar bagi penulis dalam menyusun skripsi ini.
5. Teman-teman semua terutama yang telah memberikan dukungan, bantuan dan semangat selama penyusunan skripsi.
6. Dan yang terutama saya sangat-sangat berterimakasih kepada diri saya sendiri karena telah mampu berjalan sampai sejauh ini dengan keyakinan bahwa Allah selalu bersama hamba-hamba-Nya serta Rasullullah yang begitu cinta dengan umatnya yang selalu diharap-harapkan Syafaatnya

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

Tulungagung, Juli 2023

Musfia Niswatus Sholihah



**LOTIO ANTI JERAWAT KOMBINASI INFUSA BELIMBING
WULUH DAN DAUN SIRIH HIJAU TERHADAP BAKTERI
ATCC *Propionibacterium acnes* DENGAN
METODE IN VIVO**

Musfia Niswatus Sholihah

Prodi S1 Farmasi

INTISARI

Ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh berpotensi sebagai antijerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* karena memiliki kandungan senyawa aktif antaranya flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin. HPMC merupakan gelling agent semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11. Perbandingan formula dibuat dengan perbedaan pada konsentrasi HPMC yaitu 0,3%, 0,5% dan 1%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah adanya pengaruh terhadap penggunaan variasi konsentrasi terhadap HPMC terhadap stabilitas fisik sediaan. Uji stabilitas fisik sediaan dengan dilakukannya *Cycling test* dan pemeriksaan meliputi organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas, pH. Uji efektivitas dilakukan dengan menggunakan metode *in vivo* pada kulit punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang telah diinduksi bakteri *Propionibacterium acnes* secara intradermal. Analisa data secara statistik menggunakan metode *one way ANOVA* dan dilanjutkan uji *POST HOC Tukey*. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa penggunaan variasi konsentrasi HPMC berpengaruh secara signifikan terhadap stabilitas fisik sediaan seperti daya sebar, daya lekat dan viskositas. Formulasi I dengan HPMC 0,3% mempunyai efektivitas sebagai anti jerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada kulit punggung kelinci dengan waktu sembuh 10 hari. Pada formula II dan III sembuh pada hari ke 14.

Kata kunci : daun sirih hijau, buah belimbing wuluh, HPMC, *Propionibacterium acnes*.

**LOTIO ANTI ACNE COMBINATION EXTRACTS OF STAR
FRUIT AND GREEN BETEL LEAF AGAINST
Propionibacterium acnes BACTERIA
IN VIVO METHOD**

Musfia Niswatus Sholihah

Bachelor Of Pharmacy

ABSTRACT

Extracts of green betel leaves and belimbing wuluh fruit have potential as anti-acne caused by *Propionibacterium acnes* bacteria because they contain active compounds including flavonoids, saponins, alkaloids and tannins. HPMC is a semi-synthetic gelling agent derived from cellulose which is resistant to phenol and stable at pH 3 to 11. Formula comparisons were made with differences in HPMC concentrations of 0.3%, 0.5% and 1%. This study aims to determine whether there is an influence on the use of various concentrations of HPMC on the physical stability of the preparation. Test the physical stability of the preparation by carrying out the Cycling test and examination including organoleptic, homogeneity, spreadability, adhesion, viscosity, pH. The effectiveness test was carried out using the in vivo method on the skin of the back of a rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) which had been induced intradermally by *Propionibacterium acnes* bacteria. Statistical data analysis used the one way ANOVA method and continued with Tukey's POS HOC test. The results of the study showed that the use of various HPMC concentrations had a significant effect on the physical stability of the preparations such as spreadability, adhesion and viscosity. Formulation I with 0.3% HPMC has effectiveness as an anti-acne against *Propionibacterium acnes* bacteria on the back skin of rabbits with a healing time of 10 days.

Keywords: green betel leaf, star fruit, HPMC, *Propionibacterium acnes*.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
INTISARI	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 LATAR BELAKANG.....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	4
1.3 TUJUAN PENELITIAN	5
1.4 MANFAAT	5
1.5 BATASAN MASALAH	5
1.6 RELEVANSI PENELITIAN.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Kulit.....	7
2.1.1 Anatomi Kulit Manusia.....	7
2.1.2 Fungsi Kulit.....	9
2.1.3 Jenis-Jenis Kulit	10
2.2 Kulit Berjerawat	11
2.2.1 Penyebab Kulit Berjerawat	13
2.3 Uraian Tanaman	14
2.3.1 Belimbing Wuluh.....	14
2.3.2 Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle L.</i>).....	17
2.4 Simplisia.....	20
2.5 Jenis-Jenis Simplisia.....	20
2.5.1 Simplisia Nabati	20
2.5.2 Simplisia Hewani	20
2.5.3 Simplisia Pelikan atau Mineral	20
2.6 Waktu Panen Simplisia	20

2.7	Persiapan Simplisia	22
2.7.1	Sortasi Basah	22
2.7.2	Pencucian	22
2.7.3	Perajangan	22
2.7.4	Pengeringan	22
2.7.5	Sortasi Kering	23
2.7.6	Penyimpanan	23
2.8	Ekstraksi	23
2.8.1	Cara dingin	24
2.8.2	Cara panas	24
2.9	Pelarut	25
2.9.1	Air	26
2.9.2	Etanol	26
2.10	Bakteri	26
2.10.1	Bakteri Gram Positif	26
2.10.2	Bakteri Gram Negatif	27
2.11	Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	27
2.12	Antibakteri	28
2.13	Sediaan Lotio	28
2.14	Formulasi Sediaan Lotio	28
2.14.1	Suspending Agent	29
2.14.2	Pendapar/Larutan Penyangga/Buffer	29
2.14.3	Pelembab	30
2.14.4	Pewangi	30
2.15	Monografi Bahan	31
2.15.1	HPMC	31
2.15.2	Asam Sitrat	32
2.15.3	Propilenglikol	32
2.15.4	Nipagin	32
2.15.5	Parfum	32
2.15.6	Aquadestilata	33
2.16	Uji Sediaan Lotio	33
2.16.1	Uji Homogenitas	33

2.16.2	Uji Organoleptik.....	33
2.16.3	Uji Daya Sebar	34
2.16.4	Uji pH.....	34
2.16.5	Uji Daya Lekat	34
2.16.6	Uji Viskositas	34
BAB III METODE PENELITIAN		35
3.1	Alat	35
3.2	Bahan	35
3.3	Populasi Penelitian	35
3.4	Sampel Penelitian	35
3.5	Variabel penelitian	35
3.5.1	Variabel bebas	35
3.5.2	Variabel Terikat	36
3.6	Prosedur Penelitian.....	36
3.6.1	Pengajuan <i>Ethical Clearance</i>	36
3.6.2	Penanganan Hewan Uji.....	36
3.6.3	Determinasi Tanaman	36
3.6.4	Pembuatan Infusa	37
3.7	Skrining fitokimia.....	37
3.7.1	Identifikasi Alkaloid.....	37
3.7.2	Uji Saponin	37
3.7.3	Uji Flavonoid	37
3.7.4	Uji Tanin	38
3.8	Peremajaan dan Suspensi Bakteri.....	38
3.8.1	Sterilisasi Alat.....	38
3.8.2	Pembuatan <i>Nutrient Broth</i> (NB)	38
3.8.3	Peremajaan Bakteri	38
3.8.4	Identifikasi Bakteri.....	38
3.8.5	Suspensi Bakteri.....	39
3.8.6	Uji Pre-In Vivo.....	39
3.9	Formulasi Sediaan Lotio	39
3.10	Pembuatan Sediaan Lotio	40
3.11	Uji Sediaan Lotio.....	41

3.11.1	<i>Cycling Test</i>	41
3.11.2	Uji Organoleptis	41
3.11.3	Uji pH.....	41
3.11.4	Uji Homogenitas	41
3.11.5	Uji Viskositas	42
3.11.6	Uji Daya Sebar	42
3.11.7	Uji Daya Lekat	42
3.11.8	Uji Efektivitas Lotio Antijerawat secara In-Vivo	42
3.12	Analisis Data	43
3.12.1	Uji Normalitas	43
3.12.2	Uji Homogenitas	43
3.12.3	Uji <i>One Way ANOVA</i>	44
3.12.4	Data Uji Efektivitas.....	44
3.13	Hipotesis.....	45
3.14	Kerangka Penelitian	45
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		47
4.1	Determinasi Tanaman.....	47
4.2	Persetujuan <i>Ethical Clearance</i>	47
4.3	Pengumpulan Bahan Baku DSBW	47
4.4	Pembuatan Infusa DSBW	48
4.5	Skrining Fitokimia.....	48
4.4.1	Uji Flavonoid	49
4.4.2	Uji Saponin	50
4.4.3	Uji Alkaloid	52
4.4.4	Uji Tanin	53
4.5	Peremajaan Bakteri.....	54
4.5.1	Identifikasi Bakteri	55
4.5.2	Pewarnaan Gram.....	55
4.5.3	Pembuatan Suspensi Bakteri.....	57
4.6	Uji Infusa DSBW Lotio Anti Jerawat	57
4.7	Pembuatan Sediaan.....	59
4.8	Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan.....	60
4.8.1	<i>Cycling Test</i>	61

4.8.2 Uji Organoleptik	61
4.8.3 Uji Homogenitas	63
4.8.4 Uji pH	63
4.8.5 Uji Daya Sebar	65
4.8.6 Uji Daya Lekat	65
4.8.7 Uji Viskositas	66
4.9 Uji Efektivitas Sediaan Lotio Secara <i>In Vivo</i>	67
BAB V PENUTUP	74
5.1 Kesimpulan	74
5.2 Saran	74
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	84

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi ASEAN grading.....	12
Tabel 2.2 Formulasi Sediaan Lotio	31
Tabel 3.1 Formula Standart Sediaan Lotio	39
Tabel 3.2 Formula Sediaan Lotio Ekstrak Kombinasi Daun Sirih Hijau dan Buah Belimbing Wuluh	40
Tabel 3.3 Skoring Penilaian Grade Jerawat secara Makroskopis yang telah Dimodifikasi	44
Tabel 4.1 Hasil skrining fitokimia senyawa pada daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh.....	49
Tabel 4.2 Waktu dan proses penyembuhan jerawat pada punggung kelinci setelah perlakuan	58
Tabel 4.3 Formulasi Modifikasi Krim	59
Tabel 4.4 Hasil Uji Organoleptik	62
Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas.....	63
Tabel 4.6 Hasil Uji pH	64
Tabel 4.7 Hasil Uji Daya Sebar	65
Tabel 4.8 Hasil Uji Daya Lekat	66
Tabel 4.9 Hasil Uji Viskositas	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kulit	9
Gambar 2.2 Jenis Kulit Berjerawat	12
Gambar 2.3 Tahapan jerawat	12
Gambar 2.4 Proses pembentukan jerawat	14
Gambar 2.5 Perbedaan kulit sehat dan kulit berjerawat.....	14
Gambar 2.6 Buah belimbing wuluh (<i>Averrhoa bilimbi L.</i>).....	15
Gambar 2.7 Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle L.</i>)	18
Gambar 3.1 Kerangka Pengujian Antibakteri Terhadap Hewan Uji.....	46
Gambar 3.2 Kerangka Pengujian In-Vivo.....	46
Gambar 4.1 Hasil uji flavonoid.....	50
Gambar 4.2 Hasil uji saponin.....	51
Gambar 4.3 Hasil uji alkaloid.	52
Gambar 4.4 Hasil pembuatan lotio.....	60
Gambar 4.5 Perlakuan kulit punggung kelinci saat uji <i>in vivo</i> dengan lotio ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh.	71

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki iklim tropis sehingga masyarakat harus siap menerima konsekuensi masalah jerawat. Hal ini terjadi karena pada iklim tropis, tubuh lebih sering berkeringat sehingga kelenjar keringat bekerja sangat aktif dan menghasilkan minyak berlebih dan memicu timbulnya jerawat (Borman *et al.*, 2015). Jerawat merupakan penyakit kulit yang paling banyak terjadi dan ditandai dengan bintik kecil seperti komedo hingga bintik besar berisi nanah pada bagian pilosebaceus (folikel rambut, pangkal rambut dan kelenjar sebaceus) (Masteron, 2018). Jerawat merupakan masalah yang cukup serius bagi sebagian orang dengan tanda inflamasi dan dapat terjadi kekambuhan yang sering. Sekitar 85% kejadian jerawat muncul saat usia 12 hingga 25 tahun, namun saat ini dapat terjadi sebelum usia 12 tahun karena masa pubertas yang lebih awal (Gollnick and Dreneo, 2015). Walaupun jerawat tidak termasuk penyakit serius yang dapat menyebabkan kematian, namun apabila jerawat tidak ditangani dapat menimbulkan depresi dan krisis kepercayaan diri pada penderitanya (Purvis dalam Mutiara dan Prima, 2018). Pada penelitian Vilar pada tahun 2015 menunjukkan bahwa dari 317 responden yang memiliki masalah jerawat, 48,6% diantaranya merasa stress, 19,4% takut untuk berfoto, 22% takut bertemu seseorang untuk pertama kali dan 8,5% takut untuk bertemu dengan teman (Vilar, 2015).

Mekanisme timbulnya jerawat yakni diawali peningkatan produksi minyak oleh kelenjar sebaceus. Sebum yang dihasilkan keluar melalui saluran pilosebaceus dan mencapai permukaan kulit. Selama melewati saluran pilosebaceus, sebum memasok asam linoleat ke keratinosit dari folikel rambut. Asam lemak bebas akan terbentuk oleh rangsangan factor pencetus jerawat sehingga asam lemak bebas memicu produksi sitokin inflamasi yang menyebabkan peradangan dan peningkatan aktivitas kaeratinosit. Sebagai akibatnya terjadi hiperkeratosis yang menumpuk, menyumbat dan asam linoleate yang dibawa sebum berubah menjadi komedo lalu komedo ini dapat semakin berkembang dan membentuk jerawat

(Prasad, 2016; Tuchayi *et al.*, 2015). Bakteri yang umum pada jerawat yaitu *Propionibacterium acnes* yang merupakan organisme utama dalam proses lesi peradangan pada jerawat, dimana pertumbuhannya meningkat karena meningkatnya produksi sebum (Knutsen-Larson *et al.*, 2012). Bakteri *P.acnes* merupakan bakteri dominan yang berada di folikel sebacea dan bisa menyebabkan berbagai infeksi pada organ tubuh manusia serta berhubungan dengan terjadinya *acne vulgaris* (Dreno *et al.*, 2018).

Jerawat perlu dilakukan pengobatan atau terapi untuk menghindari tingkat keparahan. Terapi obat sintetik sebagai terapi jerawat dapat diberikan topikal maupun sistemik. Obat-obatan sintetik untuk mengatasi jerawat antara lain benzoil peroksida, retinoid, isotretinoid, antibiotik hingga kontrasepsi oral (Zaenglein *et al.*, 2016). Penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat menyebabkan resistensi terhadap bakteri sehingga menggunakan solusi lain berupa bahan alam. Di era yang modern banyak formula baru yang berasal dari bahan alam dan digunakan sebagai obat pada jerawat ada yang menggunakan krim obat jerawat, gel anti jerawat, lotio (Noviyanti & Susilowati, 2017) sehingga memudahkan konsumen saat mengaplikasikannya.

Lotio merupakan sediaan cair berupa suspense atau disperse digunakan sebagai obat luar dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air (O/W atau W/O) dengan surfaktan yang cocok (FI III, 1979). Sediaan lotio dipilih karena memiliki konsistensi berbentuk cair yang memungkinkan pemakaian cepat dan merata pada permukaan kulit (Permadi & Rahmatullah, 2020). Selain itu, penambahan *suspending agent* berfungsi mendispersikan partikel tidak larut dalam air serta sifat *suspending agent* mudah mengembang jika berada dalam air, sehingga dapat meningkatkan viskositas dan memperlambat sedimentasi (Aulton, 2002). *Suspending agent* dibagi menjadi 4 golongan yaitu golongan pertama polisakarida yang terdiri dari gom akasia (gom arab)/PGA, tragakan, na-alginat (sodium alginat), karagenan (chondrus extract), xanthan gum (polysaccharide b-1449/ corn sugar gum) serta guar gum (guar flour). Golongan kedua adalah turunan selulosa contohnya metilselulosa, CMCNa (karboksimetil selulosa), avicel dan hidroksi etil selulosa (HPMC). Golongan ketiga yaitu clay misalnya bentonit, aluminium

magnesium silikat (veegum) dan hectocrite (salah satu senyawa mineral berbentuk tanah liat). Golongan keempat adalah polimer sintetik contohnya carbomer (Suena, 2015).

Pemberian *suspending agent* digunakan untuk meningkatkan viskositas dan memperlambat proses pengendapan (Syamsuni, 2006). Pada lotio ini menggunakan HPMC karena pada HPMC dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air dan toksisitasnya rendah (Pramita dkk, 2017). Selain itu HPMC mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba dan penggunaan HPMC sebagai basis yang bersifat hidrofilik juga memiliki kelebihan diantaranya menghasilkan daya sebar pada kulit yang baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air dan pelepasan obatnya baik (Voight, 1984). Selain itu lotio dalam jenis O/W memungkinkan akan aman pada penderita acne vulgaris karena tidak menambah minyak pada wajah sehingga tidak terjadi penumpukan minyak.

Alternatif lain untuk mengurangi efek samping penggunaan antibiotik yaitu terjadinya resistensi terhadap antibiotik oleh obat sintesis maka dapat menggunakan bahan alam di sekitar lingkungan. Berdasarkan penelitian Tilarso (2021) melalui beberapa literatur melaporkan manfaat dari kandungan flavonoid pada buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau salah satunya sebagai obat jerawat (Ikhsanudin & Mardhiyah, 2017; Sari & Isadiartuti, 2006 dalam Tilarso, 2021). Daun sirih mengandung senyawa antimikroba meliputi tannin, flavonoid, alkaloid, saponin dan terpenoid (Kumari & Nirmala 2016). Konsentrasi 10% pada ekstrak daun sirih mampu menghambat 14,67 mm (Sukramentia dkk, 2019). Yang mempunyai arti kuat dalam menghambat bakteri. Senyawa aktif dalam belimbing wuluh adalah flavonoid dan tannin. Zat-zat tersebut merupakan senyawa aktif dalam tanaman yang berkhasiat sebagai obat yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Arianty & Dewi, 2018). Pada infusa belimbing wuluh konsentrasi 10% menghambat 10,6 mm (Arisanty & Dewi, 2018) yang mempunyai arti sedang dalam menghambat bakteri.

Dengan dibuatnya lotio yang berasal dari bahan alam bertujuan untuk memudahkan konsumen dalam pengaplikasiannya dan meminimalisir terjadinya resisten terhadap antibiotik. Pada pembuatan lotio menggunakan konsentrasi optimum ekstrak kombinasi buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau 20%, 50% dan 80%. Alasan menggunakan variasi konsentrasi tersebut dikarenakan pada penelitian Arisanty dan Dewi 2018 pada konsentrasi 10% buah belimbing wuluh dapat menghambat 10,6 mm dan menurut Sakramenta, 2019 pada daun sirih 10% menghambat 14,67 mm. Dilakukannya penambahan konsentrasi sebanyak 30% agar memberikan perbedaan hasil yang signifikan.

Berdasarkan uraian diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai pengembangan formulasi sediaan lotio dengan variasi konsentrasi *suspending agent* HPMC yang menggunakan bahan aktif infusa daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Sediaan lotio akan diuji stabilitas fisik dan efektivitasnya, stabilitas terbaik diharapkan dapat memberikan efek sebagai anti jerawat. Pengujian selanjutnya dilakukan dengan menggunakan metode *in vivo* pada hewan kelinci karena kelinci merupakan hewan yang bersih, jinak, mudah dalam perawatan dan pengembangbiakannya serta mempunyai punggung yang lebar (Wulandari, 2019). Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung. Pengamatan dilakukan dengan mengamati secara visual dengan parameter hilangnya tanda infeksi lokal pada punggung kelinci setelah dilakukannya injeksi bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*.

Dari rumusan masalah yang telah ditentukan mendapatkan hipotesis hasil sebagaimana mendapatkan stabilitas sediaan lotio yang baik dalam mempertahankan spesifikasi fisika kimia serta mempunyai efektifitas sediaan lotio kombinasi belimbing wuluh dan daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan tanda hilangnya inflamasi jerawat berupa kemerahan.

1.2 RUMUSAN MASALAH

1.2.1 Bagaimana stabilitas sediaan lotio kombinasi buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau selama penyimpanan 12 hari dengan menggunakan metode *cycling test*?

- 1.2.2** Bagaimana efektifitas sediaan lotio kombinasi buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* secara in vivo?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

- 1.3.1** Untuk mengetahui stabilitas sediaan lotio kombinasi buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau selama penyimpanan 12 hari dengan menggunakan metode *cycling test*.

- 1.3.2** Untuk mengetahui efektifitas sediaan lotio kombinasi buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* secara in vivo.

1.4 MANFAAT

- 1.4.1** Manfaat bagi peneliti

Peneliti dapat menambah wawasan terkait kombinasi buah belimbing dan daun sirih hijau terhadap sediaan lotio sebagai anti jerawat.

- 1.4.2** Manfaat bagi instansi

Terkait penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait sediaan dan bahan alam yang diteliti oleh peneliti.

- 1.4.3** Manfaat bagi masyarakat

Pada penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan tentang buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau sebagai sediaan lotio sebagai anti jerawat.

1.5 BATASAN MASALAH

- 1.5.1** Sampel yang digunakan adalah buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau yang diperoleh dari desa Sumberejo Kulon, Kecamatan Ngunut, Kabupaten Tulungagung.

- 1.5.2** Metode ekstraksi yang digunakan adalah infusa.

- 1.5.3** Hewan uji yang digunakan adalah kelinci New Zealand White galur *Oryctolagus cuniculus* pada usia 3-4 bulan dengan berat 1,5 sampai 2 kg.

- 1.5.4** Pemberian bakteri dengan cara induksi sebanyak 0,2 ml dengan kekeruhan telah disesuaikan dengan *Mc Farland 3*.

1.6 RELEVANSI PENELITIAN

1.6.1 Penelitian sebelumnya oleh Rachmayanti Dewi, Amelia Febriani, Desy Mauliana Wenas (2019) dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK METANOL DAUN SIRIH (*Piper Betle L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Propionibacterium acnes* dan Khamir *Malassezia furfur*” menyatakan bahwa ekstrak metanol daun sirih pada konsentrasi 6,25 – 3,25% memiliki daya hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

1.6.2 Penelitian sebelumnya oleh Elin Yulinah Sukandar, Irda Fidriyanny, Rizka Triani (2014) dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIMIKROBA EKSTRAK ETANOL BUAH BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi L.*) TERHADAP *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, MRSA dan MRCNS” menyatakan bahwa penelitian metode mikrodilusi dan dilakukannya uji KBM pada bakteri memberikan hasil MRSA 1024 µg/mL, MRCNS 512 µg/mL, *P.acnes* 512 µg/mL.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Anatomi Kulit Manusia

Kulit adalah pembatas antara manusia dan lingkungannya. Kulit mempunyai berat rata-rata 4 kg dan meliputi area seluas 2m². Kulit berperan sebagai pembatas, melindungi tubuh dari lingkungan luar dan mencegah hilangnya zat-zat tubuh yang penting, terutama air (Weller *et al*, 2015). Kulit memiliki 3 lapisan, yaitu:

2.1.1.1 Epidermidis

Epidermis adalah lapisan kulit paling luar yang mempunyai fungsi lebih besar untuk tubuh. Pada lapisan epidermis ini terdiri dari 5 struktur yang akan diuraikan dibawah:

2.1.1.1.1 *Stratum Korneum*

Terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan 56 diri untuk beregenerasi. Permukaan *stratum korneum* dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit (Eroschenko, 2012).

2.1.1.1.2 *Stratum Lucidum*

Terletak tepat di bawah *stratum korneum*, merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung *eleidin*. Antara *stratum lucidum* dan *stratum granulosum* terdapat lapisan keratin tipis yang disebut *rein's barrier* (Szakall) yang tidak bisa ditembus (Eroschenko, 2012).

2.1.1.1.3 *Stratum Granulosum*

Tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengkerut. Di dalam butir *keratohyalinter* dapat bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit (Eroschenko, 2012).

2.1.1.1.4 *Stratum Granulosum*

Memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Cairan limfe masih ditemukan mengitari sel-sel dalam lapisan malphigi ini (Eroschenko, 2012).

2.1.1.1.5 *Stratum Germinativum*

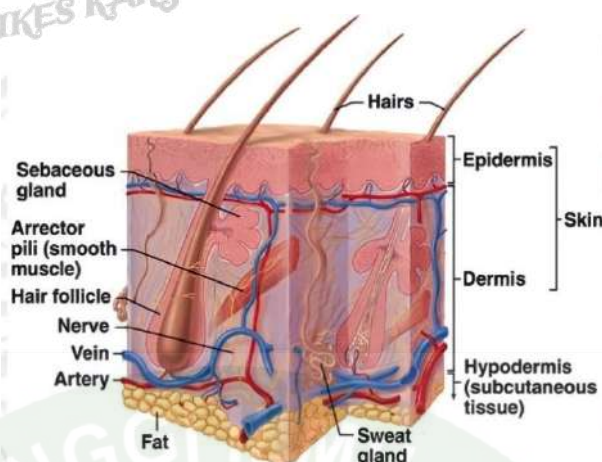
Adalah lapisan terbawah epidermis. Di dalam *stratum germinativum* juga terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya. Satu sel melanosit melayani sekitar 36 sel keratinosit. Kesatuan ini diberi nama unit melanin epidermal (Eroschenko, 2012).

2.1.1.2 Dermis

Terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Serabut kolagen dapat mencapai 72% dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak. Di dalam dermis terdapat adneksa-adneksa kulit seperti folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar sebacea, otot penagak rambut, ujung pembuluh darah dan ujung saraf, juga sebagian serabut lemak yang terdapat pada lapisan lemak bawah kulit (Eroschenko, 2012).

2.1.1.3 Hipodermis atau subkutis

Hipodermis atau lapisan subkutis (*tela subcutanea*) tersusun atas jaringan ikat dan jaringan adiposa yang membentuk fascia superficial yang tampak secara anatomis. Hipodermis ini terdiri dari sel-sel lemak, ujung saraf tepi, pembuluh darah dan pembuluh getah bening, kemudian dari beberapa kandungan yang terdapat pada lapisan ini sehingga lapisan hipodermis ini memiliki fungsi sebagai penahan terhadap benturan ke organ tubuh bagian dalam, memberi bentuk pada tubuh, mempertahankan suhu tubuh dan sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan (Eroschenko, 2012).



Gambar 2.1 Struktur Kulit (Rutgers, 2017)

2.1.2 Fungsi Kulit

Fungsi kulit terbagi menjadi 4 meliputi:

2.1.2.1 Proteksi

Serabut elastis yang terdapat pada dermis serta jaringan lemak subkutan yang berfungsi sebagai mencegah trauma mekanik langsung interior tubuh. Lapisan tanduk dan mantel lemak kulit menjaga kadar air tubuh dengan cara mencegah masuknya air dari luar tubuh dan mencegah penguapan air, selain itu juga berfungsi sebagai barrier terhadap racun dari luar. Mantel asam kulit dapat mencegah pertumbuhan bakteri di kulit (Hidayah, 2016).

2.1.2.2 Termoregulasi

Kulit mengatur temperatur tubuh melalui dilatasi dan kontriksi pembuluh kapiler dan melalui perspirasi, yang keduanya dipengaruhi saraf otonom. Pusat pengatur temperatur tubuh di hipotalamus. Pada saat temperatur badan menurun akan terjadi vasokonstriksi, sedangkan pada saat temperatur badan meningkat maka akan terjadi vasodilatasi untuk meningkatkan pembuangan panas (Hidayah, 2016).

2.1.2.3 Persepsi Sensoris

Kulit sangat sensitif terhadap rangsangan dari luar berupa tekanan, raba, suhu dan nyeri. Beberapa reseptor pada kulit untuk mendeteksi rangsangan dari luar diantaranya adalah benda meissner, diskus merkell dan korpuskulum golgi sebagai

reseptor raba, korpuskulum panici sebagai reseptor tekanan, korpuskulum ruffini dan benda krauss sebagai reseptor suhu dan *nervus end plate* sebagai reseptor nyeri (Hidayah, 2016).

2.1.2.4 Absorpsi

Beberapa bahan dapat diabsorpsi kulit masuk ke dalam tubuh melalui dua jalur yaitu melalui epidermis dan melalui kelenjar sebacea dari folikel rambut. Bahan yang mudah larut dalam lemak lebih mudah diabsorpsi dibandingkan bahan yang larut air (Hidayah, 2016).

2.1.3 Jenis-Jenis Kulit

Pada umumnya jenis kulit terbagi menjadi 5 yaitu:

2.1.3.1 Kulit Normal

Umumnya ditujukan dengan kondisi kulit dalam keadaan baik, tetapi untuk mendapatkan kesehatan dan kecantikan kulit yang optimal perlu dilakukan perawatan seperti pembersihan dan penggunaan perlindungan wajah secara rutin (Anisah, 2015).

2.1.3.2 Kulit Kering

Kulit kering merupakan salah satu masalah kulit yang umum dijumpai pada masyarakat khususnya bagi yang tinggal di iklim tropis seperti Indonesia, namun banyak dari masyarakat kurang memperhatikan dampak yang bisa ditimbulkan akibat kulit kering yang dibiarkan terlalu lama karena menganggap hal tersebut bukan masalah yang besar. Kulit yang kering dapat menurunkan kinerja pertahanan tubuh terhadap infeksi dan efek radikal bebas. Radikal bebas dapat mempercepat penuaan dini dan kerusakan pada kulit. Kerusakan kulit antara lain terjadi karena adanya sinar ultraviolet (UV), satu dari komponen sinar matahari yang mencapai bumi (Nova, 2012). Pada kulit kering mempunyai kelenjar sebacea yang kurang aktif dalam memproduksi minyak tubuh sehingga kehilangan kelembapannya dalam stratum korneum. Baginya dibutuhkan kelembapan yang dapat menggantikan minyak tubuh yang hilang dan merangsang kelenjar sebacea untuk menghasilkan minyak (Anisah, 2015).

2.1.3.3 Kulit Berminyak

Pada kulit berminyak ini kebalikan dari kulit kering dalam hal memproduksi minyak tubuh sehingga kulit akan menghasilkan minyak secara berlebih. Perawatan yang tepat adalah dengan menjaga pola hidup yang sehat dan seimbang serta penggunaan kosmetik yang tidak mengandung lemak berlebih (Anisah, 2015).

2.1.3.4 Kulit Berjerawat

Jerawat pada kulit adalah infeksi yang terjadi akibat tersumbatnya saluran kelenjar minyak pada kulit dan rambut atau saluran pilosebacea. Jika saluran pilosebacea tersumbat maka minyak tidak akan keluar dan akan menggumpal di dalam saluran, dan akan mengakibatkan pembengkakan di dalam saluran dan akan mengakibatkan pembengkakan serta akan membentuk komedo. Komedo adalah awal mula jerawat terbentuk (Hafsari *et al*, 2015).

2.1.3.5 Kulit Kombinasi

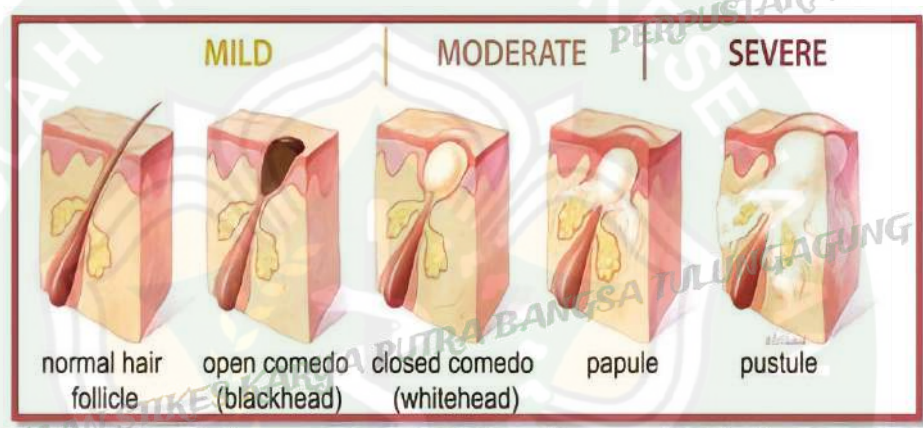
Dua jenis kulit pada satu wajah seperti daerah T, dahi, hidung dan dagu berminyak, sedangkan bagian wajah lainnya normal atau bahkan cenderung kearah kering. Maka perawatan yang dilakukan adalah sesuai dengan keadaan kulit tiap bagian (Anisah, 2015).

2.2 Kulit Berjerawat

Penyakit peradangan kronik dari unit pilosebaceus yang ditandai dengan adanya komedo, papula, nodul, kista, dan skar disebut jerawat. Jerawat biasanya terdapat pada kulit wajah, leher, dada dan punggung (Meilina & Hasanah, 2018). Jerawat dengan peradangan yaitu berupa nodul, pustul, papul dan kista. Nodul berupa massa padat yang terletak pada kutan atau subkutan dengan diameter <1cm. Papul adalah peradangan yang menonjol berwarna kemerahan dengan diameter <5mm. pustul adalah vesikel yang berisi nanah, sedangkan kista adalah suatu peradangan yang berisi cairan, sel, maupun sisa sel (Silvana, 2015).



Gambar 2.2 Jenis Kulit Berjerawat (Muzdalifah & Adi, 2016)



Gambar 2.3 Tahapan jerawat (Ray et al, 2013)

Klasifikasi jerawat oleh Plewig dan Kligman (2005) terbagi menjadi yaitu normal, ringan, sedang dan berat. Klasifikasi ASEAN grading Lehmann 2002 yang mengelompokkan jerawat menjadi tiga kategori, yaitu ringan, sedang dan berat tabel 2.1

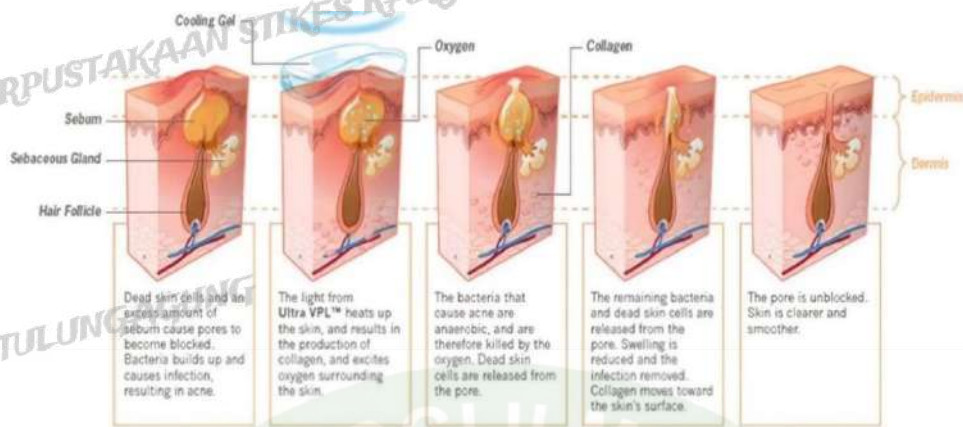
Tabel 2.1 Klasifikasi ASEAN grading (Lehmann, 2002)

Derajat	Komedo	Papul/ pustul	Nodul
Ringan	<20	<15	Tidak ada
Sedang	20 – 100	15 – 50	<5
Berat	>100	>50	>5

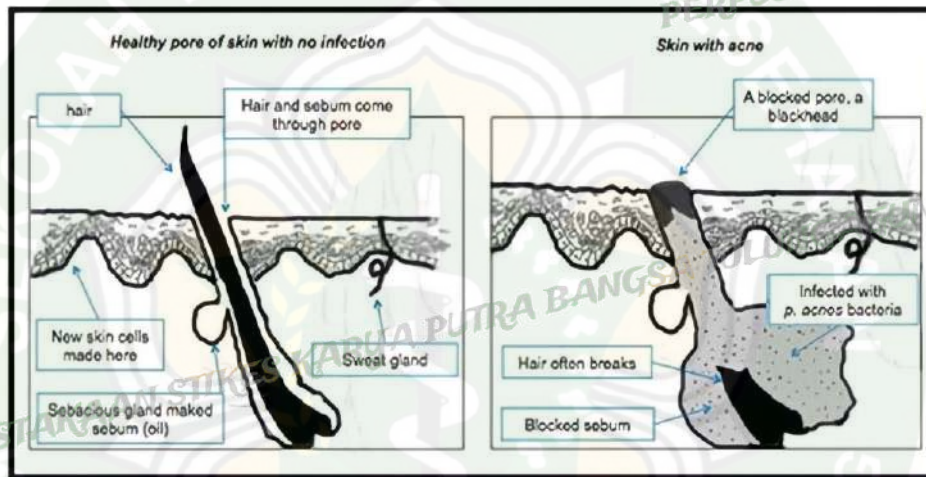
2.2.1 Penyebab Kulit Berjerawat

Faktor genetik, endokrin, psikis, musim, stress, makanan, keaktifan kelenjar sebacea, infeksi bakteri, dan kosmetik bahan kimia lain merupakan asal mula penyebab terjadinya jerawat (Meilina & Hasanah, 2018). Stress dapat mempengaruhi kadar beberapa hormon seperti, kortisol dan adrenalin yang akhirnya akan mempengaruhi timbulnya jerawat yang berlebihan. Make up yang berlebihan dan berbahan dasar minyak dapat mempercepat penyumbatan pori (Ray *et al*, 2013). Jerawat akan muncul pada saat kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif, mengakibatkan pori-pori kulit tersumbat oleh lemak yang berlebihan. Jika timbunan lemak yang berlebih itu bercampur dengan debu, keringat dan kotoran yang lain akan menyebabkan timbulnya komedo dengan bintik hitam di atasnya. Apabila komedo diinfeksi oleh bakteri, maka akan terjadi peradangan yang disebut dengan jerawat (Handayani, 2015).

Penyebab utama terjadinya jerawat adalah peningkatan hormone androgen. Hormone androgen meningkat saat seseorang menginjak remaja dan hormone androgen tersebut membuat kelenjar minyak aktif dan memproduksi minyak berlebih. Minyak atau sebum tersebut akan merusak dinding sel dan pori-pori yang akan menyebabkan bakteri tumbuh. Hormon androgen bukan satu-satunya pemicu aktifnya kelenjar minyak yang berlebih, hormon pertumbuhan dan factor pertumbuhan seperti insulin juga mengatur produksi kelenjar sebaceous dan pemicu pembentukan jerawat. *Propionibacterium acnes* merupakan organisme anaerobik yang terdapat pada lesi jerawat. Kehadiran *Propionibacterium acnes* meningkatkan peradangan melalui berbagai mekanisme. *Propionibacterium acnes* merangsang terjadinya inflamasi dengan cara memproduksi mediator proinflamasi yang berdifusi melalui dinding folikel (Ray *et al*, 2013).



Gambar 2.4 Proses pembentukan jerawat (Ray *et al*, 2013)



Gambar 2.5 Perbedaan kulit sehat dan kulit berjerawat (Ray *et al*, 2013)

2.3 Uraian Tanaman

2.3.1 Belimbing Wuluh

2.3.1.1 Klasifikasi Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh diklasifikasikan sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Sub Kingdom : Tracheobionta
- Super Devisi : Spermatophyta
- Devisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida

Sub Kelas : Roside
 Ordo : Geraniales
 Famili : Oxalidaceae
 Genus : Averrhoa
 Spesies : *Averrhoa bilimbi* L. (Herbie, 2015).



Gambar 2.6 Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) (Lisnawati & Prayoga, 2020)

2.3.1.2 Nama Daerah Belimbing Wuluh

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) termasuk kedalam familia Oxalidaceae. Nama lokalnya antara lain: Limeng, Selimeng, Thilimeng (Aceh); Selemneg (Gayo); Asom, Bilimbing, Balimbingan (Batak); Nalimbi (Nias); Balimbieng (Minangkabau); Belimbing Asam (Melayu); Balimbing (Lampung); Calingcing, Balingbing (Sunda); Bhalingbhing Bulu (Madura); Blingbing Buloh (Bali); Limbi (Bima); Balimbeng (Flores); Libi (Sawu); Belerang (Sangi) (Herbie, 2015).

2.3.1.3 Morfologi Buah Belimbing Wuluh

Belimbing wuluh disebut sebagai belimbing sayur yang merupakan tumbuhan yang hidup pada ketinggian 5 hingga 500 meter diatas permukaan laut (Rahayu, 2013). Belimbing wuluh disebut belimbing sayur atau belimbing asam karena memiliki rasa yang cukup asam dan biasanya digunakan sebagai bumbu masakan atau ramuan jamu. Belimbing wuluh berasal dari kepulauan Maluku dan

menyebarkan ke seluruh bagian negara Indonesia. Nama ilmiah belimbing wuluh adalah *Averrhoa bilimbi* L. (Gendrowati, 2015). Belimbing wuluh memiliki batang yang kasar berbenjol-benjol, bercabang sedikit, arahnya condong keatas. Cabang muda berambut halus seperti beludru, warna coklat muda. Daun berupa daun majemuk menyirip ganjil dengan 21-45 pasang anak daun. Anak daun bertangkai pendek, bentuknya bulat telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal memudar tepi rata, panjang 2-10 cm, lebar 1-3 cm, warna hijau, permukaan bawah berwarna hijau muda (Herbie, 2015). Batang pohon belimbing wuluh mencapai ketinggian ± 15 meter dengan percabangan yang sedikit. Batangnya tidak terlalu besar dengan diameter sekitar 30cm (Gendrowati, 2015).

Daunnya tersusun ganda dengan bentuk kecil, bulat telur. Ukurannya antara 2-10 cm x 1-3 cm dan berwarna hijau. Bunganya merupakan buah majemuk yang tersusun dalam malai sepanjang 5-20 cm secara berkelompok. Bunga keluar dari percabangan dengan bentuk seperti bintang yang berwarna ungu kemerahan. Buahnya berbentuk lonjong bulat persegi. Panjangnya sekitar 4-6,5 cm, berwarna hijau agak kekuningan. Biji dalam bentuk gepeng. Pohon belimbing wuluh dapat tumbuh didataran rendah hingga mencapai 500 mdpl. Rasa buahnya asam (Santosa, 2014).

2.3.1.4 Kandungan Senyawa Buah Belimbing Wuluh

Buah belimbing wuluh mengandung banyak vitamin C alami yang berguna sebagai penambah daya tahan tubuh dan perlindungan terhadap berbagai penyakit. Belimbing wuluh mempunyai kandungan unsur kimia yang disebut asam oksalat dan kalium (Sutrisna & Sujono, 2015). Buah belimbing wuluh mengandung berbagai senyawa aktif yang berperan sebagai antimikroba seperti flavonoid, alkaloid, tannin dan saponin. Senyawa flavonoid dan saponin berfungsi merusak membrane sitoplasma dan menginaktifkan system enzim bakteri. Tannin mampu mengerutkan dinding sel bakteri dan alkaloid berperan sebagai antimikroba yang bekerja dengan cara menghambat replikasi DNA yang mengakibatkan terjadi gangguan replikasi DNA sehingga sel akan mati (Rahmiati et al, 2017).

2.3.1.5 Khasiat Buah Belimbing Wuluh

Buah belimbing wuluh dikalangan masyarakat sangat populer terlebih lagi di daerah pedesaan. Selain itu banyak penelitian yang menyebutkan akan potensi suatu tanaman dalam mengobati suatu penyakit tertentu. Ada yang memanfaatkan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) untuk dibuat manisan dan sirup sebagai obat untuk sariawan, sakit perut, gondongan, rematik, batuk rejan, gusi berdarah, sakit gigi berlubang, memperbaiki fungsi pencernaan, dan membersihkan noda pada kain, menghilangkan bau amis, sebagai bahan kosmetik serta mengkilapkan barang-barang yang terbuat dari kuningan (Rahayu, 2013). Biasanya buah, batang, bunga maupun daunnya banyak digunakan untuk menyembuhkan penyakit seperti: pegal, gondongan, batuk pada anak, batuk biasa maupun batuk rejan, rematik, sariawan, jerawat dan panu (Herbie, 2015). Belimbing wuluh juga dapat menghilangkan sakit (analgetik), memperbanyak pengeluaran empedu, antiradang, peluruh kencing, astringent (Putra, 2015).

Pada buku *Aneka Tanaman Apotek Hidup di Sekitar Kita* mengatakan, hamper diseluruh Indonesia secara tradisi orang sakit sariawan dan tenggorokan memetik buah belimbing wuluh, memotongnya dan menempelkan pada luka sariawan, ada pula yang memerasnya lalu diminumnya. Rasanya tentu saja sangat asam dan perih, tetapi banyak orang percaya bahwa belimbing wuluh sanggup mengobati sariawan dan sakit tenggorokan. Disamping dapat mengobati sariawan, buah belimbing wuluh berkhasiat pula untuk menyembuhkan batuk, rematik, hipertensi, sakit gigi, diabetes, gondongan, dan juga menghilangkan jerawat serta panu. Selain itu ekstrak buah belimbing wuluh juga mengandung senyawa flavonoid dengan tipe luteoin. Senyawa ini bersama dengan apigenin dikenal cukup ampuh dalam menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri seperti *Bacillus cereus.*, *Corney bacterium diphtheria* (Akbar, 2015).

2.3.2 Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Daun sirih merupakan tanaman asli Indonesia yang tumbuh merambat atau bersandar pada pohon lain. Daun sirih digunakan sebagai tanaman obat, sangat berperan dalam kehidupan dan berbagai upacara adat (Winarto, 2018).

2.3.2.1 Klasifikasi Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) diklasifikasikan sebagai berikut :

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Magnoliphyta
- Kelas : Magnolipsida
- Ordo : Piperales
- Family : Piperaceae
- Genus : Piper
- Spesies : *Piper betle L.* (Hermiati, 2013).



Gambar 2.7 Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) (Febriyati, 2015)

2.3.2.2 Nama Daerah

Burangir, napuran (Batak); siriah (Minang); buyu, ayap (Dayak); seureuh (Sunda); sedah, suruh (Jawa); kota kuwa (Sumba); papek, ruange (Sulawesi Utara); ain kamu, amu (Seram); gies, bido (Halmahera); kenaan, bido (Irian Jaya) (Agusta, 2015).

2.3.2.3 Morfologi Tanaman

Sirih termasuk dalam famili *Piperaceae*, merupakan jenis tumbuhan merambat dan bersandar pada batang pohon lain, yang tingginya 5-15 meter. Sirih memiliki daun tunggal letaknya berseling dengan bentuk bervariasi mulai dari bundar telur atau bundar lonjong, pangkal berbentuk jantung atau agak bundar berlekuk sedikit, ujung daun runcing, pinggir daun rata agak menggulung ke bawah,

panjang 5-18 cm, lebar 3-12 cm. daun berwarna hijau, permukaan bawah agak kasar, kusam, tulang daun menonjol, bau aromatinya khas, rasanya pedas. Sedangkan batang tanaman berbentuk bulat dan lunak hijau agak kecoklatan dan permukaan kulitnya kasar serta berkerut-kerut (Inayatullah, 2012).

Sirih merupakan tanaman rambat yang tumbuh dengan ketinggian mencapai 15 m umumnya sirih akan merambat atau menjalar pada batang tanaman disekelilingnya. Sirih hidup subur di daerah tropis dengan ketinggian 300-1000 meter diatas permukaan laut, terutama di tanah yang banyak mengandung bahan organik dan air. Tanaman sirih hijau tumbuh subur disepanjang daerah Asia hingga Afrika Timur menyebar hampir diseluruh wilayah Indonesia, Malaysia, Thailand, Srilangka, India, hingga Madagaskar. Di Indonesia tanaman ini ditemukan di pulau jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, Maluku, dan Papua (Sudewo, 2015).

2.3.2.4 Kandungan Senyawa

Saat ini daun sirih hijau telah banyak dikenal dan digunakan sebagai obat antibakteri serta merupakan tumbuhan dari jenis *Piperaceae*. Umumnya daun sirih memiliki kandungan *kavikol*, *karvakol*, *kavibetol*, *kariovilem*, 1-4,2% *hidroksikavikol*, *terpene*, asam *askorbat*, *fenil propane*, *enzim diastase* 0,8-1,8%, *serkuiterpena*, *enzim katalase*, *metal eugenol*, vitamin A, B, C, asam-asam lemak gula, dan pati. Berdasarkan hasil penelitian 82,8% kandungan minyak atsiri terdiri dari senyawa fenol dan 18,2% adalah kandungan senyawa non fenol, yang mana senyawa antibakteri yang dihasilkan dapat bersifat gemnisidal, fungisidal dan bakterisidal. Untuk memperoleh senyawa bioaktif atau senyawa metabolisme sekunder dapat dilakukan dengan cara ekstraksi dan fraksinasi, namun senyawa bioaktif atau metabolisme sekunder yang dihasilkan bergantung dari proses ekstraksi maupun fraksinasi (Rosita & Febiayu, 2019)

2.3.2.5 Khasiat Tanaman

Beberapa jenis minyak atsiri di gunakan sebagai bahan antiseptik internal dan eksternal, untuk bahan analgesic, hemolitik atau sebagai antizimatik serta sebagai sedatif dan stimulan untuk obat sakit perut. Untuk pemakaian bagian luar kulit, manfaat daun sirih juga mengobati penyakit luar, diantaranya eksem, luka bakar, koreng, kurap kaki, menghilangkan gatal, membersihkan mata dan bau

ketiak. Fungsi minyak atsiri yang paling luas dan paling umum diminati adalah sebagai pengharum, baik sebagai parfum untuk tubuh, kosmetik, pengharum ruangan, pengharum sabun, pasta gigi, pemberi cita rasa pada makanan maupun produk rumah tangga lainnya (Agusta, 2015).

2.4 Simplisia

Bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni (Materia Medika Indonesia Jilid III, 1979).

2.5 Jenis-Jenis Simplisia

Simplisia terbagi menjadi 3 yaitu: (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1983).

2.5.1 Simplisia Nabati

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

2.5.2 Simplisia Hewani

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

2.5.3 Simplisia Pelikan atau Mineral

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni

2.6 Waktu Panen Simplisia

Secara garis besar, pedoman panen sebagai berikut (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985) :

- 2.6.1 Tanaman yang pada saat panen diambil bijinya yang telah tua ditandai dengan telah mengeringnya buah. Sering pula pemetikan dilakukan sebelum kering benar, yaitu sebelum buah pecah secara alami dan biji terlempar jauh, misal tanaman jarak.
- 2.6.2 Tanaman yang pada saat panen diambil buahnya, waktu pengambilan sering dihubungkan dengan tingkat kemasakan yang ditandai dengan terjadinya perubahan pada buah seperti perubahan tingkat kekerasan (buah labu), perubahan warna (buah asam), kadar air buah (buah belimbing wuluh, jeruk nipis), perubahan bentuk buah (mentimun, pare).
- 2.6.3 Tanaman yang pada saat panen diambil daun pucuknya pengambilan dilakukan saat tanaman mengalami perubahan pertumbuhan dari vegetatif ke generatif. Pada saat itu penumpukan senyawa aktif dalam kondisi tinggi, sehingga mempunyai mutu yang terbaik. Seperti contoh kumis kucing.
- 2.6.4 Tanaman yang pada saat panen diambil daun yang telah tua, daun yang diambil dipilih yang telah membuka secara sempurna dan terletak dibagian cabang atau batang yang menerima sinar matahari sempurna. Seperti contoh sembung.
- 2.6.5 Tanaman yang pada saat panen diambil umbi lapis, pengambilan dilakukan pada saat umbi mencapai besar maksimum dan pertumbuhan pada bagian di atas tanah berhenti misalnya bawang merah
- 2.6.6 Tanaman yang pada saat dipanen diambil kulit batang, pengambilan dilakukan pada saat tanaman telah cukup umur. Agar pada saat pengambilan tidak mengganggu pertumbuhan, sebaiknya dilakukan pada musim yang menguntungkan pertumbuhan antara lain menjelang musim kemarau
- 2.6.7 Tanaman yang pada saat panen diambil rimpangnya, pengambilan dilakukan pada musim kering dengan tanda-tanda mengeringnya bagian atas tanaman. Dalam keadaan ini rimpang dalam keadaan besar maksimum.

Panen dapat dilakukan dengan tangan, menggunakan alat atau menggunakan mesin. Dalam hal ketrampilan pemetik diperlukan, agar diperoleh simplisia yang benar, tidak tercampur dengan bagian lain dan tidak merusak tanaman induk. Alat atau mesin yang digunakan untuk memetik perlu dipilih yang

sesuai. Alat yang terbuat dari logam sebaiknya tidak digunakan bila diperkirakan akan merusak senyawa aktif simplisia seperti fenol, glikosida, dan sebagainya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985)

2.7 Persiapan Simplisia

Untuk menghasilkan simplisia yang bermutu dan terhindar dari cemaran, umumnya melalui tahapan-tahapan sebagai berikut : (Depkes, 2000)

2.7.1 Sortasi Basah

Dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari simplisia. Misalnya bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta pengotoran lainnya harus dibuang.

2.7.2 Pencucian

Dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Pencucian dilakukan tiga kali, satu kali dapat menghilangkan 42% dari jumlah mikroba, bila pencucian dilakukan sebanyak tiga kali, jumlah mikroba yang tertinggal hanya 25% dari mikroba awal.

2.7.3 Perajangan

Beberapa jenis bahan simplisia perlu mengalami perajangan bahan simplisia. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, dan rasa yang diinginkan.

2.7.4 Pengeringan

Tujuannya yaitu untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Dengan mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau perusakan simplisia. Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan dan luas permukaan bahan. Suhu yang terbaik pada pengeringan adalah tidak melebihi 60°C, tetapi bahan aktif yang tidak tahan pemanasan atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah

mungkin, misalnya 30°C – 45°C. Terdapat dua acara pengeringan yaitu pengeringan alamiah (dengan sinar matahari atau dengan diangin-anginkan) dan pengeringan buatan (menggunakan instrument).

2.7.5 Sortasi Kering

Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dari pengotor-pengotor lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering.

2.7.6 Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling tercampur antara simplisia satu dengan yang lainnya. Wadah-wadah yang berisi simplisia disimpan dalam rak pada gudang penyimpanan. Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus inert, artinya tidak mudah bereaksi dengan bahan lain, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, penguapan kandungan aktif serta dari pengaruh cahaya, oksigen, dan uap air.

2.8 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut di uapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI, 1995).

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Bahan-bahan aktif seperti senyawa antimikroba dan antioksidan yang terdapat pada tumbuhan pada umumnya di ekstrak dengan pelarut. Pada proses ekstraksi dengan pelarut, jumlah dan jenis senyawa yang masuk kedalam cairan pelarut sangat ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan dan meliputi dua fase yaitu fase pembilasan dan fase ekstraksi. Pelarut membilas komponen-komponen isi sel yang telah pecah pada proses penghancuran sebelumnya pada fase pembilasan, dan pada fase ekstraksi, mula-mula terjadi

pembengkakan dinding sel menjadi melebar yang menyebabkan pelarut dapat dengan mudah masuk ke dalam sel. Bahan isi sel kemudian terlarut ke dalam pelarut yang sesuai dengan tingkat kelarutannya lalu berdifusi keluar akibat adanya gaya yang ditimbulkan karena perbedaan konsentrasi bahan terlarut yang terdapat di dalam dan di luar sel (Depkes RI, 2000). Menurut (Depkes, 2000) metode ekstraksi terbagi menjadi dua metode ekstraksi dengan pelarut yaitu cara dingin dan panas:

2.8.1 Cara dingin

2.8.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperature ruangan (suhu kamar).

2.8.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperature ruangan.

2.8.2 Cara panas

2.8.2.1 Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperature titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

2.8.2.2 Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

2.8.2.3 Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan yang secara umum dilakukan pada temperature 40-50°C.

2.8.2.4 Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Departemen Kesehatan RI, 2006).

2.8.2.5 Dekok

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama dan temperatur sampai titik didih air. Diketuainya senyawa aktif yang terkandung dalam simplisia akan mempermudah dalam pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat. Simplisia yang lunak seperti rimpang dan daun mudah diserap oleh pelarut, oleh sebab itu pada proses ekstraksi tidak perlu diserbuk sampai halus. Simplisia yang keras seperti biji, kulit, kayu dan kulit akar susah diserap oleh pelarut, karena itu perlu diserbuk sampai halus. Semakin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi semakin efektif dan efisien (Depkes, 2000).

2.9 Pelarut

Pelarut adalah benda cair atau gas yang melarutkan benda padat, cair atau gas, yang menghasilkan sebuah larutan. Pelarut paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari adalah air. Pelarut lain yang juga umum digunakan adalah bahan kimia organik (mengandung karbon) yang juga disebut pelarut organik. Pelarut biasanya memiliki titik didih rendah dan lebih mudah menguap, meninggalkan substansi terlarut yang didapatkan. Untuk membedakan antara pelarut dengan zat yang dilarutkan, pelarut biasanya terdapat dalam jumlah yang lebih besar (Kuntaarsa *et al*, 2021).

Sebagian besar reaksi kimia secara luas dilakukan di dalam larutan. Larutan terdiri dari pelarut (*solvent*) dan zat terlarut (*solute*). Pelarut (*solvent*) pada umumnya adalah zat yang berada pada larutan dalam jumlah yang besar, sedangkan zat lainnya dianggap sebagai zat terlarut (*solute*). Pelarut memenuhi beberapa fungsi dalam reaksi kimia, dimana pelarut melarutkan reaktan dan reagen agar keduanya tercampur, sehingga hal ini akan memudahkan penggabungan antara reaktan dan reagen yang seharusnya terjadi agar dapat merubah reaktan menjadi produk. Pelarut juga bertindak sebagai kontrol suhu, salah satunya untuk meningkatkan energi dari tumbukan partikel sehingga partikel-partikel tersebut dapat bereaksi lebih cepat atau untuk menyerap panas yang dihasilkan selama reaksi eksotermik (Rahayu, 2017).

2.9.1 Air

Air digunakan sebagai pelarut karena lebih murah, mudah diperoleh, tidak mudah menguap dan tidak beracun. Namun kerugian penggunaan pelarut air yaitu tidak dapat melarutkan semua zat berkhasiat yang dikehendaki. Ekstrak dapat ditumbuhi kapang sehingga cepat rusak dan waktu pengeringan ekstrak memerlukan waktu lama. Air juga dapat melarutkan garam alkaloid, glikosida, tannin, gom, pati, protein, asam organik (Depkes RI, 1986).

2.9.2 Etanol

Etanol adalah salah satu pelarut yang banyak digunakan untuk mengekstraksi suatu senyawa aktif (Lee *et al*, 2017). Pada prinsipnya cairan pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian atau kelompok spesifikasi “*Pharmaceutical Grade*”. Sampai saat ini berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air dan alcohol (etanol) serta campurannya (Depkes, 2000).

2.10 Bakteri

Bakteri adalah salah satu golongan organisme prokariotik (tidak memiliki selubung inti). Tes biokimia dan pewarnaan gram merupakan cara yang efektif dalam menentukan beberapa kelompok organisme. Hasil pewarnaan mencerminkan perbedaan dasar dan kompleks pada sel bakteri (struktur dinding sel), sehingga dapat membagi bakteri menjadi 2 kelompok yaitu bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (Fatmariza *et al*, 2017). Bakteri merupakan mikroorganisme bersel tunggal dengan ukuran panjang 0,5 – 10 μ dan lebar 0,5 – 2,5 μ . Karakteristik bakteri beraneka ragam dilihat dari bentuknya, seperti bulat (*cocci*), batang (*spirilli*), koma (*vibrios*). Tambahan struktur bakteri yang terpenting diketahui (*cambuk*), kapsul (*capsule*), dan endospora (*endospore*) (Rahayu, 2019).

2.10.1 Bakteri Gram Positif

Bakteri gram positif dinding selnya menyerap warna violet dan memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal. Ciri-ciri homogen dan tebal (20 – 80 nm) sebagian besar tersusun dari peptidoglikan sebagian lagi terdiri dari polisakarida lain dan asam teikoat, bulat, batang atau filamen, bersifat lebih rentan terhadap penicillin, pertumbuhan dihambat secara nyata oleh zat-zat warna seperti ungu Kristal (Suarni, 2013).

2.10.2 Bakteri Gram Negatif

Bakteri gram negatif adalah bakteri yang tidak mempertahankan zat warna kristal violet sewaktu proses pewarnaan gram sehingga akan berwarna merah bila diamati dengan mikroskop. Bakteri gram negative seperti *E.coli* memiliki system membrane ganda dimana membrane plasmanya diselimuti oleh membrane luar permeable. Bakteri ini mempunyai dinding sel tebal berupa peptidoglikan yang terletak diantara membrane dalam dan membrane luarnya. Banyak spesies bakteri gram negative yang bersifat pathogen yang berarti mereka berbahaya bagi organisme inangnya. Sifat pathogen ini umumnya berkaitan dengan komponen tertentu pada dinding sel gram-negatif, terutama lapisan lipoporisakarida atau endotoksin (Ekawati dkk, 2018).

2.11 Bakteri *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes merupakan bakteri anaerob yang ditemukan pada kulit. Bakteri ini tumbuh dengan lambat dan bersifat gram positif. Berikut ini klasifikasi dari bakteri *propionibacterium acnes* (Jawets, Melnick dan Adelberg, 2013):

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Phylum	: <i>Actinobacteria</i>
Class	: <i>Actinobacteria</i>
Order	: <i>Actinomycetales</i>
Family	: <i>Propionibacteriaceae</i>
Genus	: <i>Propionibacterium</i>
Spesies	: <i>Propionibacterium acnes</i>

Propionibacterium acnes ikut serta dalam patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase, yang memecahkan asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat menimbulkan radang jaringan dan ikut menyebabkan jerawat. *Propionibacterium acnes* kadang-kadang menyebabkan infeksi katup jantung prostetik dan pintas cairan serebrospinal (Jawets, Melnick dan Adelberg, 2013). *Propionibacterium acnes* bersifat aerotoleran (tumbuh secara anaerob dan aerob). *Propionibacterium acnes* termasuk bakteri yang tumbuh relative lambat. Karakteristik dari bakteri *Propionibacterium acnes* yang terlihat pada pewarnaan

gram positif adalah sangat pleomorfik, berbentuk batang atau panjang dengan ujung yang melengkung, berbentuk gada, dengan pewarnaan yang tidak rata dan bermanik-manik, dan kadang-kadang berbentuk kokoid atau bulat. Bakteri ini dapat tumbuh di udara dan tidak menghasilkan endospora. *Propionibacterium acnes* memerlukan oksigen mulai dari anaerob fakultatif sampai ke mikroerofilik atau anaerob. Beberapa bersifat patogen untuk hewan dan tanaman (Sari, A. R., 2015).

2.12 Antibakteri

Antibakteri adalah zat yang mempunyai fungsi untuk membunuh atau menekan pertumbuhan dan reproduksi bakteri. Berdasarkan aktivitas zat antibakteri dapat bersifat bakterisidal (membunuh bakteri), bakteriostatik (menghambat pertumbuhan bakteri), atau menghambat germinasi spora bakteri (Brooks *et al*, 2013).

2.13 Sediaan Lotio

Lotio adalah salah satu produk kosmetik yang digunakan untuk mempertahankan kelembapan dan kelembutan kulit. Produk ini berbentuk minyak dalam air yang merupakan campuran air pelembab, pelembut, pengental, penstabil, pengemulsi, pengawet dan pewangi. Karena ditujukan untuk pemakaian topical khususnya pada kulit kering. Lotio yang dibuat dalam bentuk minyak dalam air (M/A) merupakan jenis produk yang paling banyak disukai karena tidak terasa berlemak dan memiliki biaya produksi yang lebih rendah terkait besarnya kandungan air dalam produk. Sementara untuk emulsi tipe air dalam minyak (A/M) secara historis tidak terlalu disukai karena berlemak (Permadi & Rahmatullah, 2020).

2.14 Formulasi Sediaan Lotio

Lotio merupakan sediaan cair berupa suspensi atau dispersi digunakan sebagai obat luar dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air dengan surfaktan yang cocok (FI III, 1979). Formula sediaan pada penelitian ini menggunakan modifikasi dari formula (Noviyanti & Susilowati, 2017).

2.14.1 Suspending Agent

Suspending agent dibagi menjadi 4 golongan yaitu golongan pertama polisakarida yang terdiri dari gom akasia (gom arab)/PGA, tragakan, na-alginat (sodium alginat), karagen (chondrus extract), xanthan gum (polysaccharide b-1449/corn sugar gum) serta guar gum (guar flour). Golongan kedua adalah turunan selulosa contohnya metilselulosa, CMCNa (karboksimetil selulosa), avicel dan hidroksi etil selulosa (HPMC). Golongan ketiga yaitu clay misalnya bentonit, alumunium magnesium silikat (veegum) dan hectocrite (salah satu senyawa mineral berbentuk tanah liat). Golongan keempat adalah polimer sintetik contohnya carbomer (Suen, 2015).

2.14.2 Pendapar/Larutan Penyangga/Buffer

Larutan penyangga adalah larutan yang dapat mempertahankan perubahan pH ketika larutan asam atau basa ditambahkan. Penyusun dari larutan penyangga terdiri dari asam kuat dan basa konjugasinya, begitupun sebaliknya (Kusumaningrum, 2017). Larutan penyangga dapat dibedakan atas penyangga asam dan larutan penyangga basa. Larutan penyangga asam mempertahankan pH pada daerah asam ($\text{pH} < 7$), sedangkan larutan penyangga basa mempertahankan pH pada daerah basa ($\text{pH} > 7$) (Keenan, 1984). Larutan penyangga asam akan mengandung suatu asam lemah dan basa konjugasinya. Larutan penyangga asam dapat dibuat dengan beberapa cara yaitu mencampurkan asam lemah dengan basa konjugasinya (garam LA menghasilkan ion A yang merupakan konjugasi dari asam lemah), dan mencampurkan suatu asam lemah berlebih dengan suatu basa kuat pada campuran ini akan menghasilkan garam yang mengandung basa konjugasi dari asam lemah yang dicampurkan. Pada larutan penyangga basa mengandung suatu asam lemah dan basa konjugasinya. Larutan penyangga basa dapat dibuat dengan cara yang serupa dengan pembuatan larutan penyangga asam, yaitu dengan cara mencampurkan suatu basa lemah dengan konjugasinya atau mencampurkan suatu basa lemah berlebih dengan asam kuat (Keenan, 1984). Alasan penggunaan asam sitrat selain sebagai larutan penyangga, juga berfungsi sebagai antimikroba pada jerawat (Hartin, 2018).

2.14.3 Pelembab

Jenis bahan pelembab dikategorikan dalam beberapa kelompok, yaitu pelembab yang bersifat oklusif, humektan, dan lipid intersesluler pada startum coroneum (SC). Bahan yang bersifat oklusif dan humektan adalah bahan yang paling banyak diformulasikan dalam komponen produk pelembab karena memiliki campuran lemak yang dapat mengembalikan kelembapan kulit. Sedangkan pelembab yang berdifat lipid interseluler pada SC biasanya digunakan untuk produk pelembab yang mengatasi infeksi kulit (Wolff, 2009). Humektan merupakan bahan dalam produk sediaan kosmetik yang bertujuan untuk mencegah hilangnya kelembapan dari suatu produk serta meningkatkan jumlah air pada lapisan kulit terluar saat produk diaplikasikan (Barel *et al*, 2009). Mekanisme kerja dari humektan yaitu dengan cara menjaga kandungan air pada lapisan stratum korneum serta mengikat air dari lingkungan ke dalam kulit (Leyden dan Rawlings, 2002). Bahan tambahan yang berfungsi sebagai humektan cukup banyak, salah satunya yaitu propilen glikol. Propilen glikol selain berfungsi sebagai humektan juga berfungsi sebagai desinfektan, pengawet, plasticizer, pelarut, kosolven dan stabilizer (Damayanti, 2016). Pada penelitian Deni (2012) penambahan propilen glikol dalam sediaan gel sebagai humektan dapat meningkatkan pH sediaan, karena propilen glikol bersifat basa (Saputra, 2012).

2.14.4 Pewangi

Parfum terdiri atas zat pewangi, zat pengikat, zat pelarut atau pengencer (diluent), bahan pelembab, solubilizer. Pada zat pewangi diperoleh dari bahan kimia yang berasal dari minyak atsiri atau secara sintesis. Pada umumnya pafum mengandung bahan pewangi sebanyak 2% sampai 10% atau 22,5%, selebihnya bahan pengencer. Zat pengikat pada parfum berfungsi untuk menghambat kecepatan penguapan dari zat pewangi karena memiliki daya menguap yang lebih rendah. Pada bahan pelarut berfungsi untuk menurunkan konsentrasi zat pewangi dalam parfum sampai konsentrasi tertentu. Pada bahan pelembab digunakan untuk mencegah resiko kulit kering yang disebabkan oleh alkohol. Sedangkan solubilizer digunakan untuk penyempurnakan pencampuran antara bibit minyak wangi dengan

alkohol atau air sehingga bias mendapatkan hasil akhir yang bening (Andi dkk, 2017).

2.14.5 Pengawet

Pengawet menurut Permenkes RI No.445/MENKES/PER/V/1998 merupakan zat yang dapat mencegah kerusakan kosmetika yang disebabkan oleh mikroorganisme (Permenkes, 1998). Dalam suatu sediaan/produk sering ditambahkan pengawet untuk menstabilkan sediaan dari degradasi kimia dan fisika yang berhubungan dengan kondisi lingkungan (Barel *et al*, 2001). Salah satu contoh pengawet yang digunakan pada sediaan kosmetika yaitu nipagin. Nipagin merupakan pengawet yang populer ditambahkan pada sediaan bentuk krim, pasta, produk kecantikan, perekat, lemak dan minyak, karena mempunyai aktivitas antimikroba berspektrum luas, tidak berwarna tidak berbau, stabil dan murah (Cashman, 2005).

Tabel 2.2 Formulasi Sediaan Lotio (Noviyanti & Susilowati, 2017)

Bahan	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
Sulfur praecipitatum	7%	7%	7%
HPMC	0,3%	0,5%	1%
Asam sitrat	0,2%	0,2%	0,2%
Propilenglikol	10%	10%	10%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%
Parfum	3 tetes	3 tetes	3 tetes
Aquadest	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml

2.15 Monografi Bahan

2.15.1 HPMC

Hidroxy propyl methyl cellulose (HPMC) merupakan gelling agent semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada ph 3 hingga 11. HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki

viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al*, 2009). Pemerian HPMC serbuk putih tidak berbau dan tidak memiliki rasa, larut dalam air. Kelarutannya larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol 95%, dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometan, dalam campuran metanol dan diklorometan, dan ampuran air dan alkohol. Kegunaan sebagai gelling agent (Rowe, 2009).

2.15.2 Asam Sitrat

Asam sitrat melebur pada suhu 153°C. Asam sitrat berbentuk hablur bening, tidak berwarna atau serbuk hablur granul sampai halus, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, rasa sangat asam. Bentuk hidrat mekar dalam udara kering. Asam sitrat sangat mudah larut dalam air, mudah larut dalam etanol, agak sukar larut dalam eter (DepkesRI, 1995).

2.15.3 Propilenglikol

Pemerian propilenglikol berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, higroskopik. Kelarutannya dapat campur dengan air, dengan etanol 95% P dan dengan kloroform P; larut dalam 6 eter P; tidak dapat campur dengan eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak. Khasiat zat tambahan; pelarut (FI III, hal 534).

2.15.4 Nipagin

Pemerian nipagin masa hablur atau serbuk tidak berwarna atau kristal putih, tidak berbau atau berbau khas lemah dan mempunyai rasa sedikit panas. Kelarutannya mudah larut dalam etanol, eter, praktis tidak larut dalam minyak, larut dalam 400 bagian air. Kegunaan sebagai antimikroba, pengawet (Handbook of Pharmaceutical Exipient 6th hal 310).

2.15.5 Parfum

Parfum terdiri atas zat pewangi, zat pengikat, zat pelarut atau pengencer (diluent), bahan pelembab, solubilizer. Pada zat pewangi diperoleh dari bahan kimia yang berasal dari minyak atsiri atau secara sintesis. Pada umumnya pafum mengandung bahan pewangi sebanyak 2% sampai 10% atau 22,5%, selebihnya bahan pengencer. Zat pengikat pada parfum berfungsi untuk menghambat kecepatan penguapan dari zat pewangi karena memiliki daya menguap yang lebih

rendah. Pada bahan pelarut berfungsi untuk menurunkan konsentrasi zat pewangi dalam parfum sampai konsentrasi tertentu. Pada bahan pelembab digunakan untuk mencegah resiko kulit kering yang disebabkan oleh alkohol. Sedangkan solubilizer digunakan untuk menyempurnakan pencampuran antara bibit minyak wangi dengan alkohol atau air sehingga bias mendapatkan hasil akhir yang bening (Andi dkk, 2017).

2.15.6 Aquadestilata

Pemerian : cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak punya rasa (FI III, 96).

2.16 Uji Sediaan Lotio

2.16.1 Uji Homogenitas

Syaratnya pada uji homogenitas ini formula menunjukkan tidak ditemukannya butiran-butiran kasar yang berarti bahwa formula yang dihasilkan terdispersi dengan baik (Permadi & Rahmatullah, 2020). Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui komponen dalam sediaan lotio sudah tersebar secara merata dan homogen (Istiqomah dan Azzahra, 2020). Sediaan yang homogen akan menghasilkan kualitas yang baik karena menunjukkan bahan obat terdispersi dalam bahan dasar secara merata, sehingga dalam setiap bagian sediaan mengandung obat yang jumlahnya sama. Jika bahan obat tidak terdispersi merata dalam bahan dasarnya maka obat tersebut tidak mencapai efek terapi yang diinginkan (Ulaen *et al*, 2012).

2.16.2 Uji Organoleptik

Uji organoleptik termasuk uji yang sangat penting karena terkait dengan daya tarik konsumen terhadap tampilan sediaan lotio. Pemeriksaan ini meliputi warna, bau dan bentuk sediaan. Syarat uji organoleptis yang telah ditetapkan yaitu stabil dan harus memiliki aroma dan warna sesuai zat yang ditambahkan (Permadi & Rahmatullah, 2020). Dilakukannya uji organoleptik untuk melihat apabila sediaan memberikan indikasi kebusukan, kemunduran mutu dan kerusakan lainnya dari produk (Eka, 2018).

2.16.3 Uji Daya Sebar

Syarat uji daya sebar yang memenuhi syarat yaitu antara 7-16 cm yang merupakan nilai daya sebar yang baik (Permadi & Rahmatullah, 2020). Tujuan evaluasi daya sebar yaitu untuk mengetahui kemampuan penyebaran lotio pada kulit telah memenuhi persyaratan. Daya sebar yang baik akan mempermudah saat diaplikasikan pada kulit (Ansel *et al*, 1989).

2.16.4 Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH universal. Keadaan ini harus diatur sedemikian rupa sehingga tidak mengganggu fungsi membrane sel dan tidak mengiritasi kulit (Permadi & Rahmatullah, 2020). Tujuan dilakukannya uji pH adalah untuk mengetahui tingkat keasaman sediaan 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).

2.16.5 Uji Daya Lekat

Uji daya lekat pada sediaan lotio bertujuan untuk mengetahui kemampuan melekatnya sediaan pada kulit. Kemampuan ini dapat diukur dengan menggunakan parameter waktu lamanya sediaan melekat pada kulit. Sediaan memenuhi syarat yang baik adalah 1-2 detik (Permadi & Rahmatullah, 2020).

2.16.6 Uji Viskositas

Viskositas ini menggunakan alat viskositas Brookfield yang dimana viskositas ini merupakan viskositas putar (rotasi). Syarat uji ini dengan nilai 2000-50000 cps. Hal ini diketahui spindel yang cocok sesuai dengan karakteristik sediaan lotio yaitu spindel nomor 3 karena lotio memiliki karakteristik aliran kekentalan yang tinggi dan dapat berubah viskositasnya dengan perubahan rpm (Permadi & Rahmatullah, 2020). Tujuan dilakukannya uji viskositas untuk mengetahui kekentalan dan aliran pada sediaan (Rusli dan Pandean, 2017). Syarat viskositas lotio menurut SNI 16-4399-1996 yaitu antara 20-500 poise (Dewan SNI, 1996).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Al

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu bejana (Pyrex), beaker glas (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), kompor, mortir dan stamper (Pyrex), batang pengaduk (Pyrex), waterbath, sudip, kertas saring, kain mori, corong (Pyrex), objek glas, stik pH (Pyrex), alat untuk mengukur viskositas atau kekentalan (viskometer brookfield), alat uji daya lekat, sarung tangan, botol lotio, ose, timbangan analitik (*EB HZY B1000*).

3.2 Bahan

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), daun sirih hijau (*Piper betle*), asam sitrat, HPMC (Merck), propilenglikol (Merck), nipagin (Merck), parfum (Merck), aquadest (Brataco), *Nutrient broth* (NB)

3.3 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dan daun sirih hijau (*Piper betle*) di daerah Sumberejo Kulon, Kecamatan Ngunut, Kabupaten Tulungagung.

3.4 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini menggunakan dua tanaman yaitu buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dan daun sirih hijau (*Piper betle*) yang diperoleh di lahan ibu Supiyah RT 02/RW 03 Dusun Krajan, Desa Sumberejo Kulon, Kecamatan Ngunut, Kabupaten Tulungagung.

3.5 Variabel penelitian

Variabel penelitian adalah suatu atribut atau sifat nilai dari orang, obyek, organisasi atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2016).

3.5.1 Variabel bebas

Variabel yang sering disebut sebagai variabel stimulus, predictor, antecedent. Variabel bebas adalah variabel yang mempengaruhi atau yang menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel dependen (terikat) (Sugiyono, 2016). Variabel bebas pada penelitian ini yaitu variasi ekstrak kombinasi buah belimbing dan daun sirih 10%, 20%, 40%.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel dependen atau terikat merupakan variable yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variable bebas (Sugiyono, 2016). Variabel terikat yang digunakan dalam penelitian ini keputusan pembelian. Keputusan pembelian adalah proses integrasi yang digunakan untuk mengkombinasi pengetahuan untuk mengevaluasi dua atau lebih perilaku alternative dan memilih salah satu diantaranya (Peter dan Olson, 2013). Variable terikat pada penelitian ini yaitu mutu fisik sediaan yang dilakukan uji *cycling test* sebanyak 6 siklus dan tiap siklusnya di uji organoleptis, pH, homogenitas, daya lekat, daya sebar, efektivitas sediaan.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 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 dilakukan sesuai dengan kaidah etik yang telah ditetapkan.

3.6.2 Penanganan Hewan Uji

Hewan uji menggunakan kelinci New Zealand White galur *Oryctolagus cuniculus* usia 3-4 bulan dengan berat 1,5 sampai 2 kg. Hewan uji sebelumnya dilakukan aklimatisasi selama 2 minggu untuk mencegah stress pada kelinci. Kelinci ditempatkan pada kandang yang yang berbeda dan dibersihkan minimal satu kali sehari dan diberikan pakan berupa pellet.

3.6.3 Determinasi Tanaman

Sampel tanaman buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan daun sirih hijau (*Piper betle*) diidentifikasi di UPT Materia Medika Batu , Jawa Timur. Tujuan dilakukannya determinasi pada tanaman yang akan digunakan yaitu untuk mengetahui kebenaran identitas dan jenis tanaman yang akan diteliti sehingga menghindari kesalahn dalam pengumpulan bahan utama pada penelitian.

3.6.4 Pembuatan Infusa

Belimbing wuluh dan daun sirih hijau dicuci dengan air bersih dan, kemudian ditiriskan pada suhu ruang hingga tidak ada air yang menempel. Selanjutnya, simplisia dipotong kecil-kecil kurang lebih 0,5 cm, kemudian ditimbang sebanyak 100 gram. Kemudian siapkan aquadestilata sebanyak 100 ml dan dipanaskan pada waterbath dengan pengaturan suhu 40°C serta ditambahkan 100 gram simplisia yang telah dipotong dan tunggu selama 30 menit (Rahayu *et al*, 2012).

3.7 Skrining fitokimia

3.7.1 Identifikasi Alkaloid

Menggunakan 5 ml infusa dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 5 ml HCL 2 N dan dipanaskan pada penangas air, setelah dingin disaring dan filtrate ditambahkan reagen meyer. Keberadaan alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan atau kekeruhan (Hamad dkk, 2017). HCL ditambahkan dengan tujuan untuk membentuk garam alkaloid. Penambahan alkaloid bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetratiodomercurat (II) membentuk kompleks kalium-alkaloid iodida akan membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Asmara, 2017).

3.7.2 Uji Saponin

Menggunakan 5 ml infusa ditambahkan dengan 20 ml akuabides dan dikocok. Apabila menunjukkan busa yang stabil selama beberapa menit menunjukkan hasil positif adanya saponin (Hamad dkk, 2017). Saponin merupakan senyawa yang memiliki gugus hidrofilik dan hidrofobik. Gugus hidrofilik dan hidrofobik berikatan dengan udara sehingga membentuk buih ketika dikocok (Simaremare, 2014).

3.7.3 Uji Flavonoid

Menggunakan 5 ml infusa ditambahkan 70ml etanol, ditambahkan 500 mg serbuk magnesium, kemudian ditambahkan 20 beberapa tetes HCL pekat. Terbentuknya warna jingga sampai merah keunguan menunjukkan adanya flavon, merah sampai merah keunguan menunjukkan adanya flavonon (Hamad dkk, 2017). Penambahan serbuk Mg dan HCL pekat pada uji reaksi warna untuk senyawa flavonoid adalah untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur

flavonoid sehingga terbentuk garam flavilium. Serbuk Mg dan HCL bereaksi membentuk gelembung yang merupakan gas H₂ (Illing dkk., 2017).

3.7.4 Uji Tanin

Sebanyak 5 ml infusa ditambahkan dengan FeCl₃ 0,1%. Terbentuk warna biru-hitam, hijau atau biru-hijau dan endapan menunjukkan adanya tannin (Hamad dkk, 2017). Warna hijau terbentuk karena larutan FeCl₃ bereaksi dengan gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin. Warna hitam kehijauan yang terbentuk menunjukkan bahwa larutan uji mengandung tanin terkondensasi (Robinson, 1995).

3.8 Peremajaan dan Suspensi Bakteri

3.8.1 Sterilisasi Alat

Sterilisasi adalah suatu proses menghilangkan semua jenis organisme hidup seperti fungi, bakteri, protozoa, 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 erlemeyer dengan mulut ditutup kapas dan dibungkus dengan aluminium foil (Saraswati, 2015).

3.8.2 Pembuatan *Nutrient Broth* (NB)

Serbuk NB sebanyak 0,08 gram dilarutkan dengan aquadestilata dalam tabung reaksi steril sebanyak 10 ml dan dipanaskan hingga mendidih. Pengadukan dilakukan dengan magnetic stirrer untuk memastikan media terlarut sempurna. Media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media dituangkan ke dalam tabung reaksi.

3.8.3 Peremajaan Bakteri

Peremajaan bakteri dilakukan dengan pengambilan bakteri menggunakan ose pada medium lama dan diinkubasikan selama 48 jam. Sebelum dilakukannya uji antibakteri harus dilakukannya regenerasi terlebih dahulu dengan tujuan untuk mereshfresh bakteri sehingga bakteri beradaptasi pada media baru dan menghasilkan bakteri yang muda.

3.8.4 Identifikasi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acnes* diinokulasi pada permukaan media MSA (Matinol 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 negative tidak adanya perubahan warna (Hayati *et al*, 2019).

3.8.5 Suspensi Bakteri

Bakteri yang telah dibiakkan pada NB diambil menggunakan ose sebanyak beberapa ose dan selanjutnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi NaCl 0,9% secara aseptis serta kekeruhan di sesuaikan dengan *Mc Farland*. Konsentrasi suspensi bakteri yang diinduksikan yaitu 10^{10} dalam keadaan segar.

3.8.6 Uji Pre-In Vivo

Uji pre In-Vivo dilakukan untuk menentukan seberapa banyak bakteri yang harus diambil menggunakan ose hingga mendapatkan munculnya jerawat yang diinginkan serta menentukan konsentrasi kombinasi daun sirih hijau dan belimbing wuluh yang paling efektif dalam memberikan efek antibakteri pada variasi konsentrasi 10%, 20% dan 40%. Dengan cara bakteri yang telah tumbuh sempurna dioleskan variasi konsentrasi ekstrak tersebut pada jerawat.

3.9 Formulasi Sediaan Lotio

Lotio merupakan sediaan cair berupa suspensi atau dispersi yang digunakan sebagai obat luar yang dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok (FI III, 1979). Formula sediaan pada penelitian ini menggunakan modifikasi dari formula (Yuska & Vetria, 2017).

Tabel 3.1 Formula Standart Sediaan Lotio (Noviyanti & Susilowati, 2017)

Bahan	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
Sulfur praecipitatum	7%	7%	7%
HPMC	0,3%	0,5%	1%
Asam sitrat	0,2%	0,2%	0,2%
Propilenglikol	10%	10%	10%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%
Aq. rosae	3 tetes	3 tetes	3 tetes
Aquades	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Tabel 3.2 Formula Sediaan Lotio Ekstrak Kombinasi Daun Sirih Hijau dan Buah Belimbing Wuluh

Bahan	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)
Ekstrak buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau	Op	Op	Op
HPMC	0,3%	0,5%	1%
Asam sitrat	0,2%	0,2%	0,2%
Propilenglikol	10%	10%	10%
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%
Parfum	3 tetes	3 tetes	3 tetes
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Ket : Op = konsentrasi optimum dari uji efektivitas ekstrak kombinasi buah belimbing wuluh dan daun sirih hijau.

Konsentrasi HPMC dari formula acuan pada konsentrasi 1% memberikan viskositas yang sesuai dengan hasil 257 cps. Viskositas menurut SNI adalah 37-396 cps.

3.10 Pembuatan Sediaan Lotio

Pembuatan sediaan lotio dilakukan di lab. Teknologi STIKes KARTRASA. Sebelum melakukan pembuatan sediaan lotio dilakukan pengambilan bahan yang sesuai. Pada ekstrak kombinasi belimbing wuluh dan daun sirih konsentrasi 10% maka mengambil ekstrak kombinasi sebanyak 10ml yang terdiri dari buah belimbing wuluh 5ml dan daun sirih hijau 5ml. Pada ekstrak kombinasi 20% mengambil bahan sebanyak 20ml yang berasal dari 10ml buah belimbing wuluh dan 10ml daun sirih hijau. Pada kombinasi ekstrak 40% mengambil ekstrak sebanyak 80ml dari buah belimbing wuluh 20ml dan daun sirih hijau 20ml. Pada ekstrak kombinasi 80% mengambil sebanyak 40ml buah belimbing wuluh dan 40ml daun sirih hijau. Pada kombinasi ekstrak 100% mengambil ekstrak 50ml buah belimbing wuluh dan 50ml daun sirih hijau. Untuk HPMC pengambilan sebanyak

0,3 g; 0,5 g; 1 g digunakan sebagai variasi konsentrasi tiap formula. Pengambilan asam sitrat 0,2 g, peopilenglikol sebanyak 10 ml, serta nipagin 0,2g.

Setelah penyiapan alat dan penimbangan bahan yang dibutuhkan. Selanjutnya pembuatan bahan pensuspensi HPMC dengan mencampurkan air 20 kali berat HPMC. Dicampurkan zat aktif infusa daun sirih dan buah belimbing wuluh dengan propilenglikol. Dicampurkan kedalam bahan lotio dan diaduk ad homogen. Selanjutnya memasukkan asam sitrat dan nipagin aduk sampai homogen. Ditambahkan parfum 3 tetes dan aquadestilata sampai 100 ml dan aduk sampai homogen.

3.11 Uji Sediaan Lotio

3.11.1 Cycling Test

Metode *Cycling test* dilakukan satu siklus pada saat sediaan losio disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40±2°C selama 24 jam. Percobaan ini diulang sebanyak 6 siklus. Kondisi fisik lotio dibandingkan selama percobaan dengan sediaan sebelumnya (Banker, 1997 dalam Suryani *et al*,2015). Untuk melihat kestabilannya dilakukan uji organoleptis, ph, homogenitas, viskositas, daya sebar, uji daya lekat.

3.11.2 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan melihat secara visual terhadap bentuk fisik yang meliputi warna, bau serta bentuk (Merdikasari dkk, 2017). Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, warna dan bau sediaan. Tujuan dilakukan uji organoleptik untuk sediaan lotio adalah untuk mengetahui pemerian losio yang dihasilkan. Pemerian lotio tidak boleh tengik (Arisanty, 2018).

3.11.3 Uji pH

Pengujian dilakukan dengan menyiapkan masing-masing sampel sediaan lotio. Elektroda dicelupkan ke dalam losio sampai pH meter menunjukkan pembacaan yang tetap. Kemudian dicatat hasil pembacaan skala (Merdikasari dkk, 2017).

3.11.4 Uji Homogenitas

Pengujian dilakukan dengan mengambil sedikit sampel sediaan , kemudian diletakkan sedikit lotio di antara kedua kaca objek. Diamati susunan partikel-partikel kasar atau ketidak homogenannya (Merdikasari dkk, 2017). 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 lain. Mengamati homogenitasnya antar partikelnya dengan 3 kali pengulangan Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar yang nampak ataupun terdapat gumpalan partikel di dalamnya (Istiqomah and Azzahra, 2020).

3.11.5 Uji Viskositas

Pengujian dilakukan menggunakan alat viscometer. Rotor ditempatkan di tengah-tengah mangkok yang berisi lotion. Amati jarum penunjuk viskositas. Setelah stabil kemudian dibaca pada skala yang terdapat pada viscometer tersebut (Merdikasari dkk, 2017).

3.11.6 Uji Daya Sebar

Uji ini mengambil lotion seberat 0,5 gram dan diletakkan di tengah kaca arloji. Ambil kaca bulat lain dan diletakkan diatas sediaan lotio dan didiamkan selama 1 menit kemudian diameter penyebarannya dicatat (Merdikasari dkk, 2017). Syarat dan daya seba yang baik yaitu 5-7 cm (Dominica, 2019).

3.11.7 Uji Daya Lekat

Sediaan ditimbang sebanyak 0,25 g kemudian diletakkan di titik tengah luasan gelas objek yang telah saling melekat satu sama lain dipasang pada alat uji yang diberi beban 80gram. Setelah itu dicatat waktu yang diperlukan hingga terpisahnya 2 gelas objek tersebut (Megantara dkk, 2017). Penentuan daya lekat berupa waktu yang diperlukan sampai kedua kaca objek terlepas. Syarat daya lekat yang baik yaitu >1 detik (Yusuf, 2017).

3.11.8 Uji Efektivitas Lotio Antijerawat secara In-Vivo

Setelah dilakukannya aklimatisasi pada kelinci New Zealand White selama 2 minggu dilakukannya pemberian suspensi pada punggung kelinci sebanyak 0,2ml. diamati timbulnya jerawat pada rentang waktu 24 jam. Apabila sudah muncul lesi jerawat dan tanda-tanda inflamasi pada jerawat maka dilakukanlah uji In-Vivo. Sediaan lotio dengan konsentrasi optimum ekstrak kombinasi dengan variasi HPMC diberikan setiap hari pagi dan sore. Diamati perubahannya setiap hari dan dihitung sampai jerawat serta tanda inflamasi tersebut hilang (dalam hari).

3.12 Analisis Data

Analisis data pada penelitian menggunakan program aplikasi SPSS yang digunakan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak kombinasi daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh sebagai anti jerawat terhadap *P.acne*. Pengolahan data dapat dilakukan sebagai berikut :

3.12.1 Uji Normalitas

Uji normalitas dilakukan untuk melihat apakah data terdistribusi secara normal atau tidak yang ditentukan berdasarkan standar deviasi rata-rata data yang diukur. Apabila data menunjukkan tidak adanya penyimpangan maka data terdistribusi secara normal, sebaliknya jika data menunjukkan adanya penyimpangan maka tidak terdistribusi secara normal (Santoso *et al*, 2011 dalam Sembiring, 2022). Uji *Shapiro-Wilk* digunakan karena jumlah kelompok sampel <50 dan data terdistribusi normal jika nilai signifikan $\geq 0,05$ sehingga data memenuhi syarat untuk dapat dilanjutkan pada uji oneway ANOVA.

Perumusan hipotesis :

H₀ : Data terdistribusi normal

H₁ : Data terdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan :

- a. Jika $p > 0,05$: maka H₀ diterima
- b. Jika $p \leq 0,05$: maka H₁ diterima

3.12.2 Uji Homogenitas

Uji Homogenitas digunakan untuk mengetahui homogenitas data. Data ini memiliki varian yang sama karena nilai signifikan $> 0,05$. Uji Levene menunjukkan nilai signifikan $> 0,05$ sehingga memenuhi syarat untuk dilanjutkan pada uji One Way ANOVA.

H₀ : data yang didapat mempunyai hasil yang sama atau homogen

H₁ : data yang didapat mempunyai hasil yang berbeda atau tidak homogen

Pengambilan keputusan :

- a. Jika $p > 0,05$: maka H₀ diterima
- b. Jika $p \leq 0,05$: maka H₁ diterima

3.12.3 Uji *One Way* ANOVA

Uji ini digunakan untuk melihat ada atau tidaknya efek anti jerawat terhadap perbedaan konsentrasi.

Perumusan hipotesis :

H₀ : Tidak ada perbedaan pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap lotio anti jerawat kombinasi daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh

H₁ : Ada perbedaan pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap lotio anti jerawat kombinasi daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh

Dengan pengambilan keputusan :

- Jika $p > 0,05$ maka H⁰ diterima
- Jika $p \leq 0,05$ maka H¹ diterima

3.12.4 Data Uji Efektivitas

Data uji efektivitas diperoleh melalui pengamatan makroskopis dan skrining yang dilakukan saat proses penelitian terhadap waktu luka sembuh, infeksi lokal dengan analisis data akan dideskripsikan.

Tabel 3.3 Skoring Penilaian Grade Jerawat secara Makroskopis yang telah Dimodifikasi

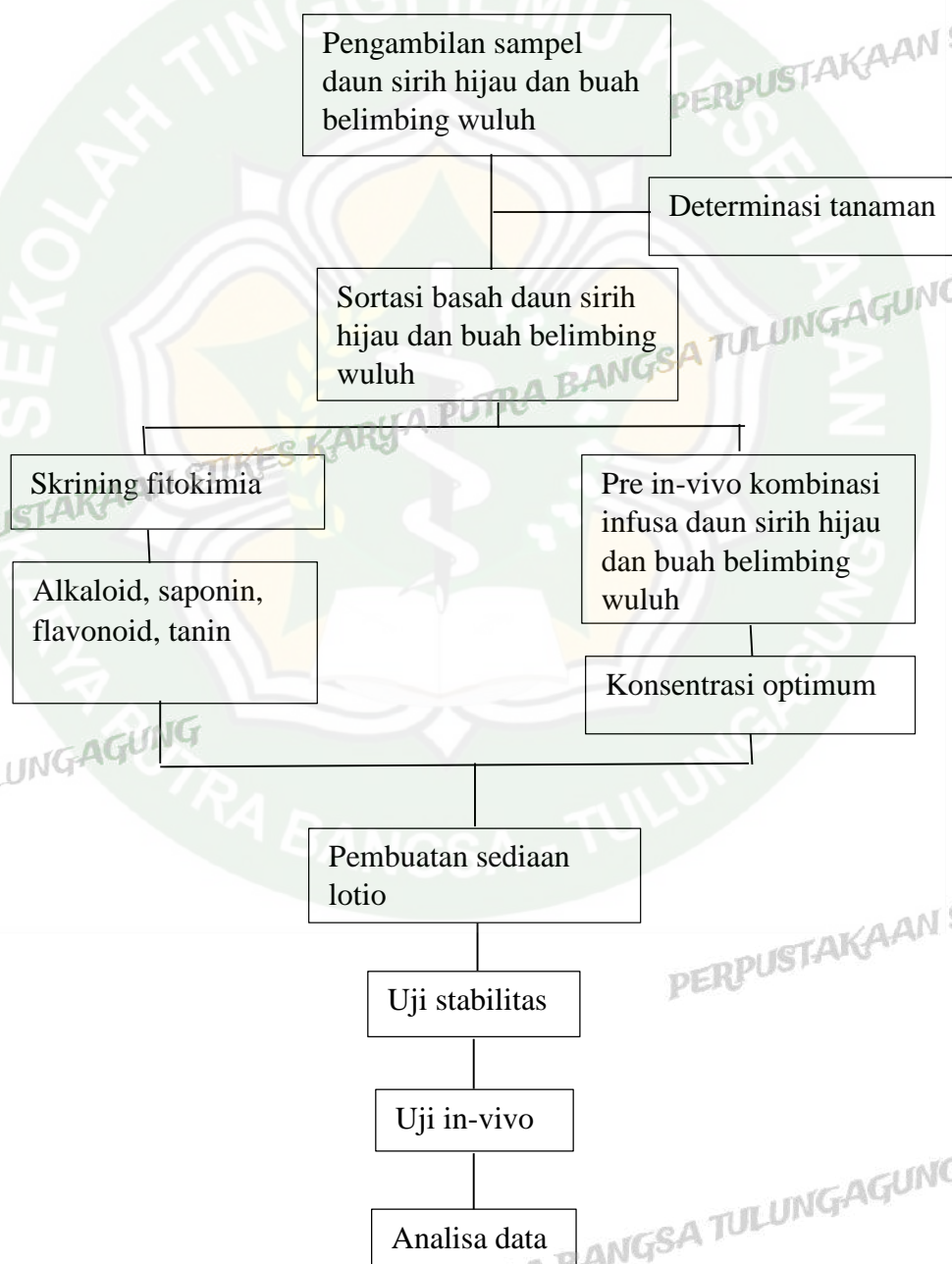
Grading (Tingkat Keparahan)	Keadaan Klinis	Skoring
Normal	Tidak muncul lesi	0
Ringan (grade 1)	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 lesi non inflamasi pada 1 predileksi • < 5 lesi non inflamasi pada beberapa tempat predileksi 	1
Sedang (grade 2)	<ul style="list-style-type: none"> • < 5 lesi dengan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

3.13 Hipotesis

3.13.1 Terdapat Stabilitas yang baik dalam mempertahankan spesifikasi fisika kimia pada sediaan lotio kombinasi belimbing wuluh dan daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* (Rachmayanti *et al.*, 2019).

3.13.2 Terdapat efektifitas sediaan lotio kombinasi belimbing wuluh dan daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* ditandai dengan hilangnya inflamasi jerawat berupa kemerahan (Sukandar *et al.*, 2014).

3.14 Kerangka Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Pengujian Antibakteri Terhadap Hewan Uji



Gambar 3.2 Kerangka Pengujian In-Vivo

BAB IV

PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman daun sirih dan buah belimbing wuluh dilakukan di Materia Medika Batu Malang dengan nomor surat determinasi daun sirih 067/484/102.20/2023 dan nomor determinasi buah belimbing wuluh 067/485/102.20/2023. Kunci determinasi buah belimbing wuluh yaitu 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208b-219b-220b-224b-225b-227b-229b-230b-234b-235b-236b-237b-238b:Oxalidaceae:Averrhoa1b:A.bilimbi (Tercantum pada **Lampiran 4**) dengan hipotesis dapat diterima karena sesuai dengan acuan serta kunci determinasi daun sirih hijau 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61b-62b-63a-64a:Piperaceae1a:P.betle (Tercantum pada **Lampiran 3**) dan hipotesis dapat diterima karena sesuai dengan acuan yang telah diteliti oleh Materia Medika Batu Malang.

4.2 Persetujuan *Ethical Clearance*

Ethical Clearance diajukan pada komite etik penelitian di Universitas Ubaya Surabaya untuk penelitian menggunakan hewan uji. Dengan nomor surat 117A/KE/V/2023 pada tanggal 5 Mei 2023 dan berlaku selama 12 Juni sampai 30 Juli 2023. Surat keterangan *Ethical Clearance* dapat dilihat pada **Lampiran 1**.

4.3 Pengumpulan Bahan Baku DSBW

Pengumpulan bahan baku adalah tahap awal pada tahap-tahap selanjutnya. Pada daun sirih hijau waktu panen paling bagus pada pagi dan sore hari pada umur fisiologis sedang, tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda, karena kadar zat aktifnya tinggi (Agoes, 2010), sedangkan buah waktu pemanenannya sering dihubungkan dengan tingkat kematangan yang ditandai dengan terjadinya perubahan pada buah seperti warna dan ukuran (Departemen Kesehatan RI, 1985).

4.4 Pembuatan Infusa DSBW

Pemilihan metode infusa dalam pengambilan ekstrak tanaman tersebut karena menggunakan aquadestilata. Pemilihan aquadestilata sebagai pelarut karena aquadestilata merupakan pelarut yang murah, mudah didapatkan, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar dan tidak beracun serta alat yang dipakai sangat sederhana sehingga biaya operasional yang diperlukan relatif rendah. Metode infusa merupakan metode yang banyak digunakan dalam proses pembuatan obat tradisional serta lebih mudah diterapkan oleh masyarakat (Risfianti dan Indrawati, 2020). Pengumpulan bahan baku atau pemanenan pada pagi hari dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa aktif yang tinggi, karena jika dipetik pada siang hari tanaman akan mengalami fotosintesis sehingga senyawa aktif yang akan ditarik menjadi kurang optimal (Yulian dan Safrijal, 2018). Selanjutnya dicuci bersih dengan air mengalir dengan tujuan agar kotoran-kotoran yang menempel pada tanaman tersebut hilang, selanjutnya ditimbang sebanyak 100gr dan dipotong kecil-kecil. Langkah selanjutnya mengambil aquadestilata sebanyak 100ml dan dimasukkan kedalam panci serta tanaman tersebut dalam kondisi kompor masih mati. Tanaman diremas-remas juga untuk membantu mengeluarkan senyawa-senyawa yang didalamnya khususnya pada daun sirih hijau tersebut juga membantu agar seluruh daun dapat terendam air. Kompor dinyalakan serta memantau suhu agar tetap pada suhu yang diinginkan yaitu 40°C selama 30 menit (Rahayu *et al.*, 2016). Apabila sudah, diangkat dan disaring untuk memisahkan ampas dan airnya.

4.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh bertujuan untuk mengetahuinya memastikan kandungan senyawa yang terdapat didalamnya dengan prosedur yang telah ditetapkan sehingga dapat mengetahui terdapat senyawa yang diinginkan salah satunya sebagai antibakteri. Hasil positif senyawa metabolit sekunder ditunjukkan pada **Tabel 4.1**.

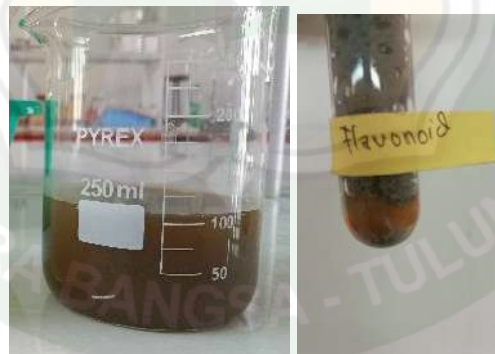
Tabel 4.1 Hasil skrining fitokimia senyawa pada daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh

Identifikasi	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Ekstrak sampel + Serbuk mg + HCL pekat	+	Warna merah atau kuning
Saponin	Ekstrak sampel + aquadest panas 10 ml	+	Terdapat busa
Alkaloid	Ekstrak sampel + HCL 2ml + pereaksi Mayer	+	Terdapat endapan putih
Tanin	Ekstrak sampel + FeCl ₃	+	Warna kebiruan atau hijau

Pengujian skrining fitokimia dilakukan di Laboratorium Botani STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung. Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh memberikan hasil positif pada metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri yaitu senyawa kimia yang bersifat polar seperti alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Arisanty & Dewi, 2018)

4.4.1 Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Hasil positif ditunjukkan dengan terjadinya perubahan warna menjadi merah atau kuning seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.1**



(A)

(B)



(C)

(D)

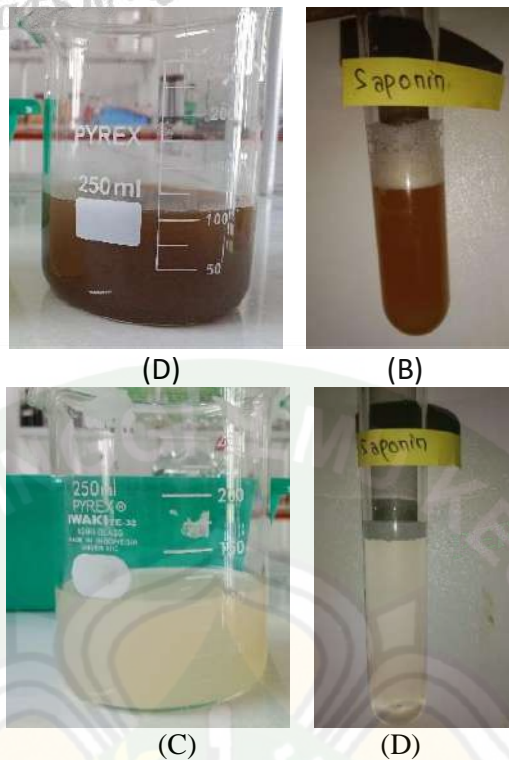
Keterangan : (A) Infusa daun sirih hijau
 (A) Hasil uji infusa daun sirih hijau
 (B) Infusa buah belimbing wuluh
 (C) Hasil uji infusa buah belimbing wuluh

Gambar 4.1 Hasil uji flavonoid.

Hasil positif pada uji flavonoid berupa perubahan warna karena terjadinya reduksi 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 pada senyawa flavonoid yaitu dengan merusak membran sitoplasma yang menyebabkan bocornya metabolit penting dan menginaktifkan sistem enzim bakteri, oleh sebab itu dinding sel akan kehilangan permeabilitasnya sehingga mikroorganisme terjadi kerusakan pada selnya dan mati (Zahrah *et al.*, 2019).

4.4.2 Uji Saponin

Uji saponin dilakukan bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa saponin yang terdapat pada ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Hasil positif adanya saponin pada ekstrak yaitu adanya busa yang stabil setelah dilakukannya pengocokan seperti pada **Gambar 4.2**.



- Keterangan :
- (A) Infusa daun sirih hijau
 - (E) Hasil uji infusa daun sirih hijau
 - (F) Infusa buah belimbing wuluh
 - (G) Hasil uji infusa buah belimbing wuluh

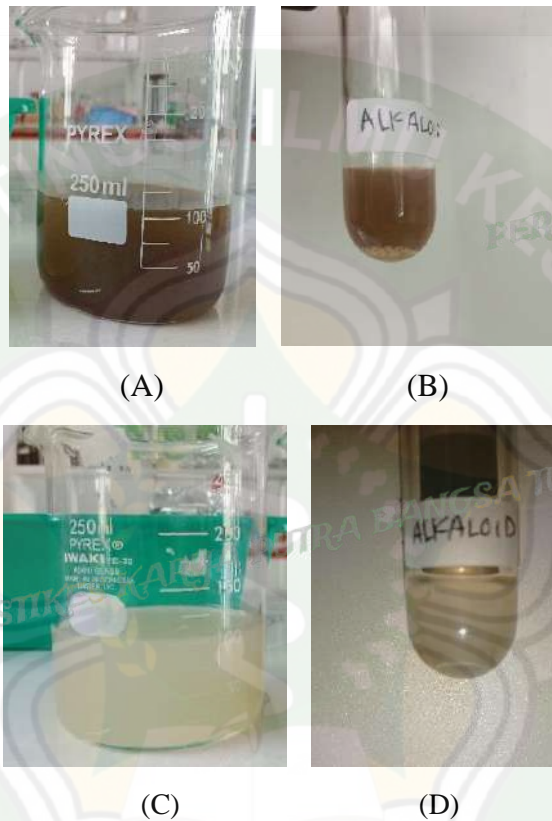
Gambar 4.2 Hasil uji saponin.

Hasil positif pada uji saponin yaitu timbulnya busa yang stabil setelah dilakukan pengocokan. Hal tersebut terjadi karena saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofobik sehingga pada saat dilakukan pengocokan akan berikatan dengan air dan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara sehingga terbentuklah busa atau buih (Rasydy *et al.*, 2019). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel dan mengakibatkan senyawa intraseluler akan keluar (Nuria *et al.*, 2009 dalam Ngajow *et al.*, 2013). Senyawa ini berdifusi melalui membran luar dan dinding sel yang rentan lalu mengikat membran sitoplasma dan mengganggu dan mengurangi kestabilan tersebut. Hal ini menyebabkan sitoplasma bocor keluar dari sel dan yang mengakibatkan kematian sel (Cavalieri *et al.*, 2005 dalam Ngajow *et al.*, 2013).

4.4.3 Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa alkaloid yang terdapat pada ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Hasil positif uji senyawa alkaloid yaitu ditandai dengan adanya endapan yang ditunjukkan seperti

Gambar 4.3



Keterangan : (A) Infusa daun sirih hijau

(A) Hasil uji infusa daun sirih hijau

(B) Infusa buah belimbing wuluh

(C) Hasil uji infusa buah belimbing wuluh

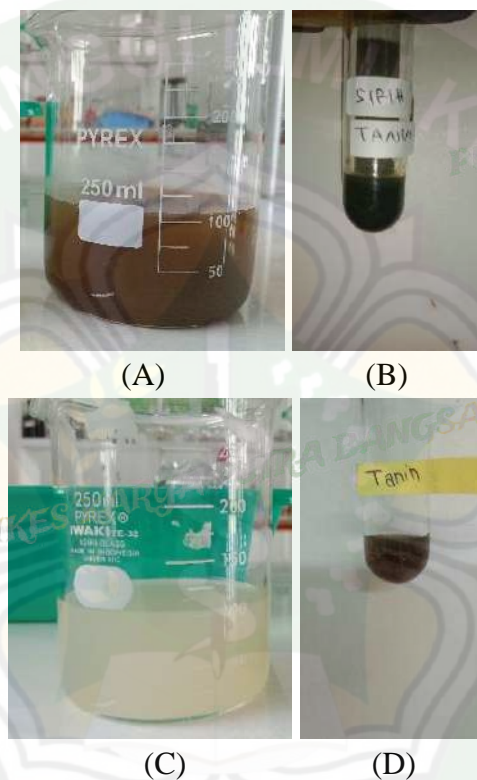
Gambar 4.3 Hasil uji alkaloid.

Pada uji alkaloid penambahan HCL Bertujuan untuk membentuk garam alkaloid. Sedangkan penambahan reagen Mayer akan menyebabkan nitrogen pada alkaloid beraksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraidomerkurat (II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Asmara, 2017). Alkaloid dalam aktivitasnya dengan bakteri yaitu mengganggu komponen penyusun sel mikroorganismenya, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan

sempurna sehingga menyebabkan mikroorganisme bakteri lisis (Angraini *et al.*, 2016).

4.4.4 Uji Tanin

Dilakukannya uji tanin adalah untuk mengetahui adanya senyawa tanin yang terkandung di dalam ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Hasil positif uji tanin ditandai dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.4**.



- Keterangan :
- (A) Infusa daun sirih hijau
 - (B) Hasil uji infusa daun sirih hijau
 - (C) Infusa buah belimbing wuluh
 - (D) Hasil uji infusa buah belimbing wuluh

Gambar 4.4 Hasil uji tanin.

Hasil positif uji tanin yaitu ditandai dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau dikarenakan tannin merupakan senyawa yang bersifat fenolik yang larut dalam air sehingga bersifat polar. $FeCl_3$ pada uji tanin akan bereaksi pada salah satu gugus senyawa hidroksil yang terkandung pada senyawa tanin, sehingga tanin yang terhidrolisis akan membentuk warna hitam kebiruan dan tanin yang terkondensasi akan menghasilkan warna hijau (Pangesti *et al.*, 2017). Tanin sebagai antibakteri yaitu dengan cara menyebabkan sel menjadi lisis akibat senyawa

flavonoid dan saponin. Hal ini terjadi karena tanin memiliki target pada dinding polipeptida dinding sel bakteri sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna dan kemudian sel bakteri akan mati. Tanin juga memiliki kemampuan untuk menginaktifkan enzim bakteri serta mengganggu jalannya protein pada lapisan dalam sel (Ngajow dkk,2013).

4.5 Peremajaan Bakteri

Pada penelitian ini menggunakan bakteri *Propionibacterium acnes* berupa isolate stock culture American Type Culture Collection (ATCC) dengan keterangan jenis strain nama bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827, bakteri tersebut diperoleh di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya. Tujuan dilakukannya peremajaan bakteri agar bakteri awal yang merupakan biakan induk yang masih dalam keadaan dorman menjadi biakan segar sehingga ketika digunakan bakteri dalam keadaan segar (Manalu, 2017). Hasil peremajaan bakteri *Propionibacterium acnes* yang ditandai dengan tumbuhnya koloni bakteri pada media cair seperti pada **Gambar 4.5**.

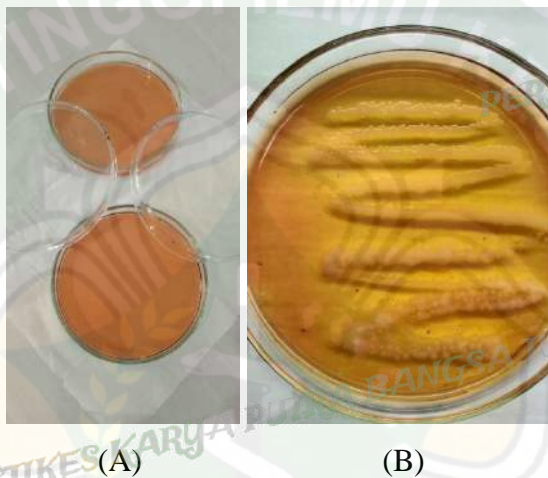


Gambar 4.5 Hasil peremajaan bakteri ATCC *Propionibacterium acnes* pada media cair.

Media NB merupakan media cair yang digunakan untuk menumbuhkan biakan secara general. Media NB memiliki warna yang kuning karena memiliki komposisi beef extract sebagai sumber karbon dan pepton sebagai sumber nitrogen (Piere, 2005). Untuk mengetahui bakteri tumbuh pada media NB yaitu dengan menguji kekeruhan media dengan Mc Farland (Claudia *et al.*, 2021).

4.5.1 Identifikasi Bakteri

Tujuan dilakukannya identifikasi bakteri yaitu untuk memastikan bahwa biakan bakteri yang akan digunakan untuk penelitian benar bahwa bakteri *Propionibacterium acnes*. Identifikasi bakteri dilakukan menggunakan media *Manitol Salt Agar* (MSA). Hasil positif bahwa bakteri tersebut benar *Propionibacterium acnes* pada media MSA akan memberikan perubahan warna pada media yang semula merah berubah menjadi kuning pada sekelilingnya (Hayati *et al.*, 2019), seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 4.6**



Gambar 4.6 Hasil identifikasi bakteri *Propionibacterium acnes* pada media MSA (A) Sebelum perlakuan, (B) Sesudah perlakuan.

Manitol Salt Agar 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 acnes* (Hayati *et al.*, 2019).

Bakteri *Propionibacterium acnes* bersifat anaerob fakultatif yang dapat memfermentasikan 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 Pewarnaan Gram

Pewarnaan gram perlu dilakukan bertujuan untuk memastikan kesesuaiannya sifat Gram serta morfologi dari bakteri ATCC *Propionibacterium acnes*. Pewarnaan gram bakteri *Propionibacterium acnes* menggunakan gentian

violet, lugol, alkohol dan safranin. Hasil pewarnaan gram positif yang sesuai dengan bakteri ATCC *Propionibacterium acnes* yaitu memberikan warna ungu dan bakteri berbentuk batang seperti ditunjukkan pada **Gambar 4.7**

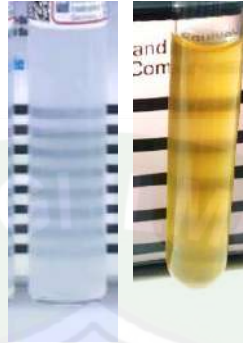


Gambar 4.7 Hasil pewarnaan gram positif bakteri *Propionibacterium acnes*.

Gentian violet digunakan sebagai pewarna primer atau utama yang akan memberikan warna mikroorganisme pada target. Hal ini terjadi karena dinding sel bakteri gram positif tersusun atas peptidoglikan yang lebih tebal dibandingkan bakteri gram negatif sehingga peptidoglikan yang lebih tebal mampu mempertahankan warna kristal violet meskipun telah diberikan larutan pemucat (Hamidah *et al*, 2019). Lugol merupakan warna yang Mordan, yaitu pewarna yang berfungsi memfiksasi pewarna primer yang diserap oleh mikroorganisme target atau mengintensifkan warna utama. Kompleks zat yang terkandung pada lugol akan terperangkap antara dinding sel dan membran sitoplasma organisme gram positif (Volk & Wheeler, 1984). Tahap selanjutnya pada pewarnaan yaitu dengan pencucian dengan alkohol 95% yang merupakan solvent organik untuk membilas kelebihan zat warna pada sel bakteri. Pemberian alkohol pada penegcatan selain memungkinkan bakteri tetap berwarna ungu atau tidak juga membuat bakteri terekstraksi lipid sehingga membesar permeabilitas dinding sel (Lay, 1994). Fungsi pemberian safranin pada pewarnaan gram yaitu memberikan warna pada mikroorganisme non target serta menghabiskan sisa-sisa pewarna. Pada gram positif safranin tidak dapat masuk ke dalam dinding sel karena telah terhidrasi oleh alkohol sehingga pori-pori mengkerut membran menurut (Lay, 1994).

4.5.3 Pembuatan Suspensi Bakteri

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



Gambar 4.8 Suspensi bakteri ATCC *Propionibacterium acnes*

Pembuatan suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* untuk induksi pada hewan uji harus dibuat dalam keadaan segar atau segera sebelum dilakukannya induksi, karena bakteri *Propionibacterium acnes* harus dilarutkan terlebih dahulu dengan NaCl fisiologis. NaCl merupakan pelarut yang sesuai dengan pH tubuh induksi secara intradermal. Menurut (Lestari, 2014) NaCl berfungsi juga untuk menjaga keseimbangan ion sel mikroba sehingga baik untuk menjaga ketahanan hidup bakteri. Suspensi dibuat dalam keadaan segar bertujuan untuk mencegah bakteri tidak segar atau mati sebelum diinduksikan. Mengacu pada standar kekeruhan *Mc Farland*, kekeruhan yang dihasilkan pada konsentrasi 10^{10} merupakan pengenceran bakteri sebanyak 6×10^9 CFU/ml. Pada penelitian ini suspensi bakteri memerlukan volume 0,2 ml untuk diinduksikan ke punggung kelinci dan mampu membuan infeksi jerawat dengan intensitas kemerahan dan timbulnya inflamasi selama 14 hari (Sa'diah *et al.*, 2013). Hasil suspensi bakteri berwarna kuning dikarenakan peremajaan bakteri menggunakan media NB dan media tersebut berwarna kuning dikarenakan memiliki komposisi beef extract sebagai sumber karbon dan pepton sebagai sumber nitrogen serta berbentuk cair (Piere, 2005).

4.6 Uji Infusa DSBW Lotio Anti Jerawat

Pada uji *pre in vivo* ini menggunakan metode uji eksperimental uji praklinis pada penelitian Sa'diyah *et al.*, 2013, dengan menggunakan hewan uji kelinci galur *Oryctolagus cuniculus*. Pada tahap uji ini bertujuan untuk menentukan

konsentrasi optimum ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh yang mampu menghilangkan tanpa infeksi pada jerawat yang tumbuh. Parameter yang diamati berupa hilangnya tanda infeksi topikal jerawat yaitu hilangnya tanda inflamasi dan kemerahan. Hasil uji *pre in vivo* ditunjukkan pada **Tabel 4.2**.

Tabel 4.2 Uji *pre in-vivo*

Pemberian Perlakuan	Waktu	Scoring	Rata-rata \pm SD
Konsentrasi infusa DSBW 10%	Hari ke 3	2	1 \pm 1,4
	Hari ke 5	2	
	Hari ke 7	2	
	Hari ke 10	1	
	Hari ke 14	0	
Konsentrasi infusa DSBW 20%	Hari ke 3	2	1 \pm 1,2
	Hari ke 5	2	
	Hari ke 7	1	
	Hari ke 10	1	
	Hari ke 14	0	
Konsentrasi infusa DSBW 40%	Hari ke 3	2	0 \pm 0,8
	Hari ke 5	1	
	Hari ke 7	1	
	Hari ke 10	0	
	Hari ke 14	0	

Keterangan : 1. Skoring 2 = Tumbuhnya papul dan nodul

2. Skoring 1 = Inflamasi dan kemerahan berkurang

3. Skoring 0 = Inflamasi dan kemerahan hilang

Daun sirih dan buah belimbing wuluh yang optimum yaitu 10%. Pada konsentrasi tersebut mampu menghilangkan tanda infeksi pada jerawat berupa inflamasi dan kemerahan pada waktu penyembuhan hari ke-10, detail tabel dapat dilihat pada **Lampiran 6**. Selanjutnya perlu dilakukannya pengujian *one way ANOVA* terhadap scoring jerawat untuk melihat apakah pada konsentrasi infusa DSBW memiliki efek penyembuhan jerawat yang disebabkan oleh bakteri *ATCC Propionibacterium acnes* dengan hasil dapat dilihat pada **Lampiran 7**.

Dari data SPSS oneway ANOVA konsentrasi ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh memberikan hasil yang tidak berbeda signifikan antara satu dengan yang lain dikarenakan perbedaannya yang sedikit, namun yang memberikan efek antijerawat paling bagus dan paling cepat yaitu 40% sehingga dipilih untuk digunakan pada penelitian selanjutnya. Tahap uji *pre in vivo* ini penting dilakukan

karena memberikan potensi dan efektivitas ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh sebagai obat antijerawat pada sediaan lotio.

4.7 Pembuatan Sediaan

Formulasi lotio antijerawat ekstrak daun sirih hijau merupakan modifikasi dari penelitian yang dilakukan oleh Noviyanti & Susilowati, 2017.

Tabel 4.3 Formulasi Modifikasi Lotio

Bahan	F I	F II	F III	F IV	F V	F VI	Kegunaan
Infusa DSBW	40%	40%	40%	-	-	-	Bahan aktif
HPMC	0,3%	0,5%	1%	0,3%	0,5%	1%	Gelling agent
Asam sitrat	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	Buffer
Propilenglikol	10%	10%	10%	10%	10%	10%	Humektan
Nipagin	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	Pengawet
Aquadest	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Pelarut

Keterangan : Ad = ad 100 ml

Formulasi dibuat dalam tiga formulasi dengan penambahan ekstrak dan tiga formulasi basis sediaan. Pada formulasi FI, FII, FIII menggunakan bahan aktif daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Pemilihan ekstrak daun sirih hijau karena kandungan senyawa metabolik diantaranya flavonoid, saponin, alkaloid, tanin yang berberan sebagai antimikroba pada jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* (Nuralifah *et al.*, 2019). Pemilihan buah belimbing wuluh sebagai zat aktif karena terdapat senyawa flavonoid yang bekerja dengan mengganggu fungsi membran sitoplasma. Karena flavonoid mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstra seluler dan terlarut dengan dinding sel. Zat antimikroba yang menghalangi fungsi penting membran dapat mengakibatkan kematian sel atau ketidakmampuan untuk tumbuh dan berkembang (Afifi *et al.*, 2018).

Bahan lain yang digunakan dalam pembuatan sediaan lotio adalah HPMC, asam sitrat, propilenglikol, nipagin, aquadest. HPMC merupakan gelling agent yang sering digunakan dalam produksi kosmetik dan obat karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, mempunyai ketoksikan yang rendah (Setyaningrum, 2013). Asam sitrat ditambahkan karena digunakan sebagai buffer

atau penyesuaian keasaman agar dapat mempertahankan pH pada saat penambahan asam maupun basa agar tidak terlalu banyak terjadi perubahan. Propilenglikol pada sediaan berfungsi sebagai humektan yang berperan menjaga kehilangan air agar dari dalam sediaan agar lebih stabil serta propilenglikol tetap stabil pada suhu rendah dan wadah tertutup karena terhindar dari agen pengoksidasi. Kestabilan propilenglikol bisa ditambah dengan menambahkan etanol 95% dan gliserin atau air (Rowe *et al*, 2009). Nipagin atau methyl paraben dalam sediaan berfungsi sebagai pengawet dalam sediaan agar sediaan terbebas dari kontaminasi mikroorganisme selama penyimpanan (Rowe *et al*, 2009). Aquadestilata dalam sediaan berfungsi sebagai pelarut (Rowe *et al*, 2009). Hasil pembuatan sediaan lotio antijerawat ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh ditunjukkan pada **Gambar 4.10**.



(A)

(B)

Keterangan : (A) Basis lotio konsentrasi HPMC 0,3 gr, 0,5 gr, 1 gr

(B) Penambahan infusa DSBW variasi konsentrasi HPMC 0,3 gr, 0,5 gr, 1gr

Gambar 4.11 Hasil pembuatan lotio

4.8 Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan

Evaluasi stabilitas fisik dilakukan bertujuan untuk mengetahui kestabilan dan keamanan dari sediaan dalam waktu tertentu. Percobaan dilakukan dengan sediaan ditempatkan dalam wadah botol plastik tertutup pada masing-masing formula. Pengamatan dilakukan pada hari ke-0, 3, 5, 7, 10, 14 dengan dilakukannya *Cycling test*. Pengamatan yang dilakukan meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas.

4.8.1 *Cycling Test*

Uji *Cycling Test* ini dilakukan pada sediaan dengan suhu penyimpanan yang berbeda dalam interval waktu tertentu dengan tujuan untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal. Uji *Cycling Test* dilakukan pada suhu 4° selama 24 jam dan 40° selama 24 jam dan percobaan dilakukan sebanyak 6 siklus. Pengamatan yang dilakukan pada uji ini memberikan hasil tidak adanya perubahan warna maupun aroma yang telah dilakukan selama 12 hari serta melihat apakah ada perbedaan pada daya sebar, daya lekat, serta viskositasnya. Pada uji *Cycling Test* ini memberikan hasil tidak adanya perubahan warna maupun aroma yang artinya normal atau baik (Arisanti, 2018), hal ini sesuai dengan penelitian (Mardikasari *et al.*, 2017) bahwa tidak adanya perubahan warna maupun bau setelah memalui 6 siklus *Cycling Test* . Apabila terjadi perubahan warna maupun aroma saat dilakukannya *Cycling Test* maka dikatakan bahwa *Cycling Test* tidak bagus (Arisanti, 2018).

4.8.2 Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk memberikan indikasi kebusukan, kemunduran mutudan kerusakan lainnya yang terjadi pada produk (Eka, 2018). Pada uji tahap ini dilakukan dengan pengamatan langsung oleh panca indra berupa warna, aroma dan bentuk terhadap formula ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh dengan basis sediaan lotio. Hasil pengamatan organoleptik pada FI, FII Dan FIII sediaan lotio ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh menunjukkan sediaan berbentuk suspensi dengan aroma khas aromatik daun sirih yang lebih kuat daripada buah belimbing wuluh. Krim beraroma khas aromatik karena kandungan minyak atsiri pada daun sirih hijau, sedangkan warna coklat kehijauan dihasilkan dari ekstrak infusa daun sirih hijau lebih kuat dari pada buah belimbing wuluh karena hasil infusa buah belimbing wuluh memberikan warna putih kekuningan. Pada basis sediaan lotio yaitu pada FIV, FV, FVI mempunyai bentuk yang sama yaitu suspensi , tidak berbau dan tidak berwarna. Berdasarkan pengamatan dari hari ke-0 sampai hari ke-14 sediaan lotio yang dibuat memenuhi parameter kualitas sediaan yang baik. Keenam formula lotio mempunyai

konsistensi suspensi dan aroma tidak berubah menjadi tengik atau berbau. Hasil uji organoleptik dapat dilihat pada **Tabel 4.4**.

Tabel 4.4 Hasil Uji Organoleptik

Sampel		Hari ke-				
		0	3	7	10	14
FI	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna
FV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna
FVI	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

4.8.3 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengambil sedikit lotio kemudian diletakkan diantara kedua kaca objek, diamati susunan partikel-partikel kasar atau ketidak homogenannya (Merdikasari *et al*, 2017). Hasil yang didapatkan pada semua formulasi sampai hari ke 14 adalah homogen, yaitu tidak adanya gumpalan maupun bahan padat. Hal ini sesuai dengan syarat uji homogenitas lotio dimana sediaan tidak adanya butiran kasar yang nampak ataupun terdapat gumpalan partikel di dalamnya (Istiqomah and Azzahra, 2020). Hasil uji homogenitas sediaan lotio dapat antijerawat ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh dapat dilihat pada **Tabel 4.5**

Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas

Sampel	Hari ke-				
	0	3	7	10	14
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FVI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

4.8.4 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 lotio antijerawat ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh dapat dilihat pada **Tabel 4.6**

Tabel 4.6 Hasil Uji pH

Sampel	Hari ke-					Rata-Rata (pH) \pm SD
	0	3	7	10	14	
FI	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 \pm 0
FII	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 \pm 0
FIII	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 \pm 0
FIV	7	7	7	7	7	7 \pm 0
FV	7	7	7	7	7	7 \pm 0
FVI	7	7	7	7	7	7 \pm 0

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

Berdasarkan hasil pengamatan selama 14 hari, setiap formula memiliki pH yang stabil dalam penyimpanan. Pada FI, FII, FIII memberikan hasil yang lebih asam atau rendah karena dibandingkan dengan FIV, FV, FVI dikarenakan pada sediaan yang mengandung ekstrak terdapat senyawa flavonoid yang merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang bersifat asam (Rikadyanti *et al.*, 2021). Namun, pada hasil uji pH ini masih memenuhi batas normal untuk sediaan topikal yang sesuai dengan pH kulit yaitu 5-7 (Lifie *et al.*, 2022) sehingga sediaan yang dihasilkan aman untuk digunakan. HPMC berpengaruh terhadap homogenitas, viskositas, daya lekat, dan daya sebar namun tidak berpengaruh terhadap warna, bau, tekstur, dan pH (Sugiyono *et al.*, 2020). Apabila pH bersifat basa mengakibatkan kulit terasa licin, cepat kering, serta dapat mempengaruhi elastisitas kulit. Sediaan topikal yang rentang pH dibawah rentang pH kulit maka akan mengakibatkan iritasi, kekeringan dan jika terlanjur dapat menyebabkan ruam ataupun gatal (Nuralifah *et al.*, 2019).

4.8.5 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar digunakan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan gel menyebar pada permukaan kulit tanpa penekanan yang berlebihan (Sinko, 2006). Hasil uji daya sebar lotio antijerawat ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh dapat dilihat pada **Tabel 4.7**

Tabel 4.7 Hasil Uji Daya Sebar

Sampel	(cm) Hari ke-					Rata-rata (cm) ± SD
	0	3	7	10	14	
FI	12,90	12,63	12,50	12,79	12,11	12,58 ± 0,20
FII	9,80	9,75	9,77	9,95	9,95	9,84 ± 0,09
FIII	7,50	7,65	7,60	7,83	7,87	7,69 ± 0,15
FIV	12,86	12,67	12,64	12,56	12,63	12,67 ± 0,11
FV	9,41	9,73	9,74	9,64	9,78	9,66 ± 0,14
FVI	7,76	7,53	7,68	7,83	7,96	7,75 ± 0,16

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

Pada data yang dihasilkan memberikan syarat uji daya sebar yang baik yaitu antara 7 – 16 cm (Permadi & Rahmatullah, 2020). Semakin besar daya sebar sediaan menunjukkan bahwa kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas (Sayuti, 2015).

4.8.6 Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan krim dapat bertahan pada kulit. Persyaratan daya lekat yang baik pada sediaan lotio yaitu memiliki rentang waktu 1 – 2 detik (Permadi & Rahmatullah, 2020). Hasil uji daya lekat sediaan lotio antijerawat ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh dapat dilihat pada **Tabel 4.8**

Tabel 4.8 Hasil Uji Daya Lekat

Sampel	(detik) Hari ke-					Rata-rata (detik) ± SD
	0	3	7	10	14	
FI	1,12	1,15	1,18	1,18	1,24	1,17 ± 0,04
FII	1,34	1,36	1,39	1,43	1,43	1,39 ± 0,03
FIII	1,43	1,49	1,53	1,50	1,54	1,49 ± 0,04
FIV	1,16	1,15	1,18	1,21	1,17	1,17 ± 0,02
FV	1,29	1,27	1,34	1,36	1,46	1,34 ± 0,07
FVI	1,45	1,45	1,52	1,57	1,56	1,51 ± 0,05

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

Pada data yang didapatkan selama penyimpanan dengan menggunakan metode cycling test sebanyak 6 siklus memberikan hasil yang memenuhi syarat daya lekat yang baik. Daya lekat berhubungan waktu sediaan melekat pada kulit dan diharapkan akan lebih efektif, namun apabila sediaan terlalu lengket maka akan berpengaruh terhadap kenyamanan saat penggunaan.

4.8.7 Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan dilakukan dengan menggunakan alat Viskometer VT-04 (Rion, Japan). Tujuan dilakukannya uji viskositas adalah untuk mengetahui viskositas atau kekentalan sediaan. Hasil uji viskositas sediaan lotio ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh sebagai antijerawat dapat dilihat pada

Tabel 4.9.

Tabel 4.9 Hasil Uji Viskositas

Sampel	Hari ke-					Rata-rata (cps) ± SD
	0	3	7	10	14	
FI	2,250	2,300	2,300	2,400	2,500	2,350 ± 0,14
FII	3,400	3,300	3,400	3,600	3,500	3,440 ± 0,11
FIII	4,200	4,400	4,200	4,300	4,500	4,320 ± 0,13
FIV	2,300	2,300	2,200	2,600	2,500	2,380 ± 0,16
FV	3,300	3,500	3,400	3,600	3,500	3,460 ± 0,11
FVI	4,100	4,250	4,200	4,500	4,600	4,330 ± 0,21

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

Dari data yang didapatkan selama 14 hari memiliki kekentalan yang sesuai yaitu 2000 – 5000 cps (Permadi & Rahmatullah, 2020). Viskositas merupakan suatu tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Viskositas menjadi penting dalam suatu formulasi karena akan menentukan sifat dari sediaan pada saat produksi, dimasukkan ke dalam kemasan maupun saat pemakaian (Martin et al., 2012). Pada viskositas berhubungan dengan daya sebar yang apabila viskositas semakin rendah maka daya lekat lotio juga semakin rendah namun daya sebar meningkat, begitupun sebaliknya.

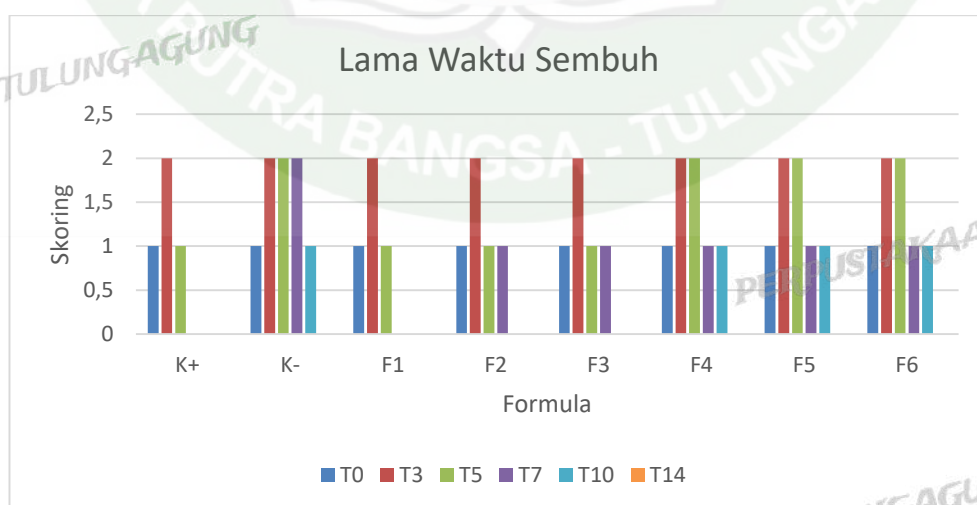
4.9 Uji Efektivitas Sediaan Lotio Secara *In Vivo*

Uji efektivitas sediaan lotio antijerawat ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh terhadap anti bakteri *Propionibacterium acnes* pada kulit punggung kelinci bertujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan krim dalam penyembuhan jerawat. Penyembuhan jerawat diamati secara makroskopis diamati dengan sembuhnya luka jerawat serta hilangnya tanda inflamasi dan kemerahan dalam hitungan hari dan dinilai dengan scoring. Uji efektivitas ini dilakukan pada 3 ekor kelinci *New Zealand White* jantan (*Oryctolagus cuniculus*) dengan membandingkan 8 kelompok perlakuan, yaitu sediaan lotio FI, FII, FIII dengan konsentrasi ekstrak 40% yang diperoleh pada tahap uji *pre-in vivo* sebelumnya.

Kontrol positif menggunakan mediklin gel 1%, basis lotio pada FIV, FV, FVI sebagai pembanding dan kontrol negatif tanpa pengolesan apapun. Pengambilan senyawa dengan menggunakan metode infusa karena metode tersebut membutuhkan biaya yang murah, mudah didapatkan, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar.

Kelinci yang telah diaklimatisasi selama 2 minggu kemudian dicukur bulunya pada bagian punggung sebanyak 8 area yang berbeda. Dengan luas area $\pm 3\text{cm}$. kulit punggung kelinci pada tiap area diinduksi suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* sebanyak 0,2 ml secara intradermal dan diamati terjadinya jerawat. Pengamatan dilakukan setiap pagi sebelum dilakukan pengolesan. Parameter yang diamati adalah area timbulnya papul, nodul dan pustul sebagai tanda adanya infeksi jerawat dan hilangnya infeksi jerawat yaitu berupa kemerahan, inflamasi dan waktu penyembuhan luka dalam hitungan hari.

Hasil perlakuan dari FI, FII, FIII, FIV, FV, FVI selama 14 hari dimulai dari pengamatan hari ke 0 dan pada hari ke-3 setelah induksi menunjukkan bahwa adanya perbedaan waktu sembuh pada FI, FII dan FIII. Sedangkan pada FIV, FV dan FVI memberikan hasil yang sama. Mediklin sebagai Kontrol (+) memberikan waktu sembuh paling cepat yaitu hari ke 10 sudah benar-benar sembuh. Waktu penyembuhan paling lama yaitu pada kontrol (-) dengan tanpa perlakuan apapun yaitu sembuh pada hari ke 14. Untuk tingkat kesembuhan jerawat antara satu dengan yang lainnya dapat dilihat pada diagram batang dibawah ini.



Untuk selanjutnya perlu dilakukannya pengujian *two way ANOVA* terhadap scoring atau penilaian grade jerawat untuk melihat apakah sediaan lotio yang telah dibuat memiliki efek penyembuhan jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Hasil uji in vivo ditujukan pada **Tabel 4.10**

Kelompok	Rata-rata waktu						Rata-rata \pm SD
	T0	T3	T5	T7	T10	T14	
K+	1	2	1	0	0	0	0 \pm 0,6
K-	1	2	2	2	1	0	1 \pm 1,4
FI	1	2	1	0	0	0	0 \pm 0,6
FII	1	2	1	1	0	0	0 \pm 0,8
FIII	1	2	1	1	0	0	0 \pm 0,8
FIV	1	2	2	1	1	0	1 \pm 1
FV	1	2	2	1	1	0	1 \pm 1
FVI	1	2	2	1	1	0	1 \pm 1

Efektifitas ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh pada konsentrasi HPMC sebesar 0,3% adalah yang paling bagus diantara FII dan FIII yang sama-sama mengandung ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh. Menggunakan HPMC 0,3% karena sediaan berbentuk suspensi, apabila hpmc terlalu banyak sediaan akan berbentuk gel. Daun sirih hijau mempunyai aktivitas antibakteri terhadap ATTC *Propionibacterium acnes* karena mengandung senyawa metabolik antaralain flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin (Nuralifah *et al.*, 2019). Pada buah belimbing wuluh juga sebagai antibakteri pada ATTC *Propionibacterium acnes* karena pada buah belimbing wuluh banyak mengandung zat aktif sebagai antibakteri seperti tanin, saponin, alkaloid, flavonoid (Dewi *et al.*, 2019). Mediklin sebagai kontrol positif memiliki waktu penyembuhan paling

cepat karena mediklin mengandung Clindamycin 1% yang berfungsi sebagai antimikroba (Rusli, 2017). Sedangkan untuk kontrol negatif dan FIV, FV, FVI yang berupa basis krim tanpa ekstrak memiliki waktu sembuh lama karena luka ataupun jerawat sembuh dengan sendirinya meskipun memakan waktu yang lama (Ningsih *et al.*, 2015). Hasil uji in vivo pada punggung kelinci dapat dilihat pada **Gambar 4.10**



Keterangan : (A) sebelum perlakuan, (B) setelah perlakuan, (C) kondisi pada hari ke-7, (D) kondisi pada hari ke 14

Gambar 4.4 Perlakuan kulit punggung kelinci saat uji *in vivo* dengan lotio ekstrak daun sirih hijau dan buah belimbing wuluh pada F1.

Adanya perbedaan waktu sembuh pada K+, K-, F1 sampai F6 yaitu perlakuannya dan kandungan di dalam sediaan. Pada K+ paling cepat diantara yang lainnya karena pada K+ mengandung antimikroba Clindamicin 1% yang akan menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat subunit ribosom 50S yang menghambat terbentuknya ikatan peptida. Pada penelitian Muhlisin, 2019 berdasarkan studi *in-vitro* menunjukkan bahwa Clindamycin aktif terhadap kultur *Propionibacterium acnes*. Asam lemak bebas pada permukaan kulit menurun dari sekitar 14% menjadi 2% setelah diaplikasikan dengan Clindamycin. Pada daun sirih hijau mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antimikroba dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi. Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Rijayanti, 2014). Mekanisme senyawa flavonoid dalam membunuh mikroorganisme yaitu dengan mendenaturasi protein sel, karena terjadi ikatan hidrogen yang mengakibatkan struktur protein menjadi rusak karena ikatan tersebut mempengaruhi permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma sebab keduanya tersusun atas protein. Permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma yang terganggu dapat menyebabkan ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel sehingga sel menjadi lisis (Rijayanti, 2014). Pada tanin mempunyai mekanisme kerja dengan menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak terbentuk (Rijayanti, 2014). Pada buah belimbing wuluh mengandung senyawa flavonoid yang menghambat fungsi membran sel dan menghambat fungsi membrane sel dan menghambat ikatan enzim pada bakteri. Flavonoid dapat menghambat metabolisme energi dengan penggunaan oksigen oleh bakteri (Rahmawati dan Candra, 2015).

Secara makroskopis F1 mempunyai lama waktu sembuh mendekati K+ dikarenakan pada F1 memiliki daya sebar yang cukup baik sehingga dapat diresap oleh kulit dengan cukup mudah. Pada F4, F5, F6 memberikan hasil yang lama dikarenakan tidak adanya zat aktif dalam sediaan antijerawat, hanya terdapat

Propilenglikol selain sebagai humektan juga sebagai penghambat fermentasi dan pertumbuhan jamur serta nipagin sebagai pengawet serta asam sitrat selain sebagai buffer juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri. FI memberikan lama waktu sembuh mendekati dengan K+ karena mempunyai viskositas yang sesuai tapi paling rendah diantara formula lainnya sehingga apabila viskositas rendah maka daya lekat semakin rendah namun daya sebar meningkat (Martin *et al.*, 2012). Pada K- memberikan waktu sembuh paling lama karena tanpa mendapat perlakuan apapun dan sembuh dengan sendirinya. Jerawat bisa sembuh dengan sendirinya karena minum air putih yang cukup, hal ini dikarenakan dengan minum air putih yang cukup membuat kulit menjadi lembab dan mengurangi produksi minyak berlebih yang memicu tumbuhnya jerawat. Makan buah dan sayur, tidak memakan makanan berlemak, bijak mengelola stres dan tidur yang cukup juga menyebabkan jerawat dapat sembuh dengan sendirinya. Kemungkinan punggung kelinci tersebut juga dijilati oleh kelinci sendiri karena dirasa kurang nyaman pada tubuhnya dan air liur kelinci juga mengandung antibakteri alami laktoferin dan laktoperoksida yang dapat menghalangi perkembangan infeksi dan menyebabkan penyembuhan luka (Deriyanti, 2021).

Uji *two way ANOVA* yang dilakukan telah memenuhi syarat data yaitu terdistribusi normal dan homogen. Hasil *two way ANOVA* menunjukkan analisa data yang dapat dilakukannya uji selanjutnya terhadap pengaruh perlakuan aktivitas daya antibakteri. Fungsi uji *two way ANOVA* untuk membedakan rata-rata antar kelompok pada percobaan yang memiliki lebih dari 2 kelompok. Hasil uji *two way ANOVA* dapat dilihat pada **Lampiran 9**. Sebelum dilakukannya uji *two way ANOVA* dilakukan uji normalitas dan homogenitas memberikan hasil yang normal dan homogen. Selanjutnya dilakukannya uji *two way ANOVA* dan memberikan hasil yang tidak berbeda signifikan. Dari hasil tersebut menunjukkan hasil tidak berbeda signifikan antara satu dengan yang lainnya dikarenakan pengambilan senyawa dengan menggunakan infusa dan menggunakan tingkat kepanasan yang rendah dan ekstrak yang encer. Proses infusa dilakukan pada 40°C karena pada komponen bioaktif seperti flavonoid dan fenol rusak pada suhu diatas 50°C (Handayani dan Sriherfyna, 2016). Pada tanin ekstraksi yang baik adalah pada suhu 60-80°C

(Darmaniah, 1998). Tidak digunakan suhu lebih dari 80°C karena tanin tidak tahan dengan pemanasan yang terlalu tinggi (Dewi, 2011). Pengambilan senyawa flavonoid dapat menurun kekuatannya dikarenakan flavonoid tidak stabil terhadap suhu yang tidak stabil seras proses infusa merupakan penyarian dengan suhu yang cukup tinggi yang kemungkinan menyebabkan kerusakan dinding dan membran sel tanaman serta dapat menurunkan kandungan senyawa flavonoid dari tanaman tersebut (Syarifuddin., 2015). Pada asam sitrat juga mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur (Berti, 2015), menurut (Weller, 1994). Propilenglikol dalam sediaan farmasi berfungsi sebagai humektan, pelarut, pelicin, dan penghambat fermentasi serta pertumbuhan jamur, disinfektan, dan untuk meningkatkan kelarutan, sehingga dalam data SPSS memberikan perbedaan yang kecil dan memberikan hasil yang tidak berbeda bermakna antara satu dengan yang lainnya. Untuk pengambilan senyawa kedepannya disarankan menggunakan maserasi karena tidak melewati proses pemanasan dan menghasilkan ekstrak kental. Pada penelitian Jihan, 2021 juga memberikan efek sebagai antibakteri bersifat sedang. Adanya hasil statistik yang tidak signifikan karena adanya outliers atau data yang aneh. Akibat dari besar error standar akan meningkat. Signifikansi berbanding terbalik dengan error standart, jadi semakin kecil peluang untuk mendapatkan hasil yang signifikan. Faktor lain yaitu model yang tidak sesuai dan ukuran sampel yang kecil serta alat ukur yang kurang valid serta reliabel (Widhiarso, 2011).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan dari penelitian tentang Lotio Antijerawat Kombinasi Ekstrak Belimbing wuluh dan Daun Sirih Hijau Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dengan Metode *In Vivo* dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Semakin tinggi konsentrasi HPMC maka akan semakin meningkatnya daya lekat namun daya sebar menurun.
2. Pada FI konsentrasi ekstrak 40% dan variasi konsentrasi HPMC 0,3% memberikan efek yang baik sebagai antijerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada kulit kelinci dan memberikan waktu sembuh pada hari ke-10.

5.2 Saran

Setelah dilakukannya penelitian tentang Lotio Antijerawat Kombinasi Ekstrak Belimbing wuluh dan Daun Sirih Hijau Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dengan Metode *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 lanjut mengenai pengembangan warna dan aroma yang lebih menarik secara estetika.
3. Perlu dilakukan cara lain dalam pengambilan ekstrak DSBW yang lebih efektif sebagai antibakteri pada jerawat misalnya maserasi.
4. Rentang skoring pada jerawat diperbesar karena apabila rentang skoring yang terlalu kecil juga berpengaruh terhadap hasil data SPSS.

DAFTAR PUSTAKA

- Affi, Ruhana., Erlin, Euis., Rachmawati, Jeti. 2018. Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Jurnal Pendidikan dan Biologi*. Vol. 10, Nomor 1.
- Agusta, A. (2015). *Indonesia Miliki 7.500 Tanaman Obat*. LIPI.
- Ahmad, Alwani., Jumitera, Sintia., Puspawiningtyas, Endar., Hartanti, Dwi. 2017. Aktivitas Antibakteri Infusa Kemangi (*Ocidum basilicum L.*) Pada Tahu dan Daging Ayam Segar. Universitas Muhammadiyah Purwokerto. *Inovasi Teknik Kimia*, vol. 2, No 1.
- Akbar, R. 2015. *Aneka Tanaman Apotek Hidup di Sekitar Kita*. Edisi I. Editor: F. Cahyono. Jakarta: One Book .
- Allen, L.V. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*, Sixth Edition. Rowe R.C., Sheskey, P. J., Queen, M. E., (Editor). London, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation.analysis. *Journal of Physics: Conf. Series*, 895(12042), 1–6.and inquiry learning model in the topic of buffer solution : A Content and Technology, Third Edition, Informa Healthcare USA Inc., New York.
- Anggraini, T., Febrianti, F., Aisman and Ismanto, S.D., 2016. Black Tea with *Averrhoa bilimbi L.* Extract: A Healthy beverage. *Agricultur and Agricultural Science Prodia*, 9, pp.241-252. Availbale at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.141>.
- Anisah N., 2015, Studi Eksperimen Pembuatan Masker Dengan Komposisi Bunga Pukul Empat, Kencur dan Binahong Untuk Kulit Jerawat, *Jurnal Ilmiah*, 3(16), p.40.
- Anonim, 1979, *Materia Medika Indonesia*, jilid III, hal XI, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ansel, H.C., Popovich & Allen, L.V. 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System* (Six Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Arisanty & Dewi, R.P. 2018. Efektifitas Ekstrak Air Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Media Farmasi*. Vol. XV No. 2.
- Arisanty, A., 2018. Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dengan Variasi Konsentrasi NA. Lauril Sulfat, Makasar.
- Asmara, A.P. 2017. Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania Grandiflora L. Pers*) dalam *Jurnal Kimia* vol. 5 No. 1 (Hal. 1-13). Banda Aceh: Universitas Islam Negeri Ar-Raniry.

Asri Rahmiati, Sri Darmawati, Ana Hidayati Mukaromah. 2017. Daya Hambat Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* Secara In Vitro.

Aulton, M. E., 2002. *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design* Second Edition 530, ELBS Fouded by British Govenment.

Banker GS, 1997, *Modern Pharmaceutics Drugs and The Pharmaceutical Science*, 7th vol, Marcel Dekker Inc., New York, hal 355.

Barel, A. O., Paye, M., dan Maibach, H. I. (2009). *Handbook of Cosmetic Science*

Barel, A.O., Paye, M., dan Maibach, H.I. 2001. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Third Edition. USA:Informa Health Care.

Borman, I.O., Yusriadi, Sulastri, E. 2015. Gel anti jerawat ekstrak daun buta-buta (*Excoecaria agallocha* L.) dan pengujian antibakteri *Staphilococcus epidermidis*. *Galenika Journal of Pharmacy*, 1(2):65-72.

Cashman, A.Land., & Warshaw, E.M.(2005). Parabens: a review of epidemiology, structure, allergenicity, and hormonal properties. *Dermatitis*,16(2), 57-66.

Cavalieri, S.J., I.D. Rankin., R.J. Harbeck., R.S. Sautter., Y.S. McCarter., S.E. Sharp., J.H. Ortez., dan C.A. Spiegel. 2005. *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. American Society for Microbiologi, USA.

Damayanti, A.T.R. 2016. Pengaruh Konsentrasi HPMC dan Propilenglikol Terhadap Sifat dan Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan. Skripsi. Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, 113-115,Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1983. *Pemanfaatan Tanaman Obat*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta.

Departemen Kesehatan RI, 1986, *Sediaan Galenika*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Departemen Kesehatan RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia-Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan-Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.

Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta.

Dewan Standarisasi Nasional. *Sediaan tabir surya*. Jakarta: Standarisasi Nasional Indonesia 16-4399-1996; 1996.

- Dewi., P., Ratih, G.A., Burhanuddin, B. and Sudarmanto, G.2019. In Vitro Activity of Ethanolic Fruit Extrakt From Averrhoa Bilimbi L. Against Streptococcus pyogenes Bacteria Healt Notions, 3(1):13-17.
- Dominica, D., dan Dian, H., 2019. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Lotion dari Ekstrak Daun Lengkek (Dimocarpus Longan) Sebagai Antioksidan. Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, Vol. 6 No. 1, hal 1-7.
- Eka, Adelia. 2018. Uji Organoleptik.
- Ekawati, E.R., S. N. Herawati, D. (2018). Identifikasi Kuman Pada Pus Dari Luka Infeksi Kulit. Jurnal Sains Healt Vol. 2 No. 1.
- Eroschenko, V. P., 2012, Atlas Histologi difiore, Penerbit buku kedokteran (EGC) 328.
- Farmakope Indonesi edisi III. 1979. Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Fatmariza, Mila., Inayati, Nurul & Rohmi. 2017. Tingkat Kepadatan Media Nutrient Agar Terhadap Pertumbuhna Bakteri Staphylococcus Aureus. Jurnal Analisis Medika Bio Sains. Vol.4, No.2,September 2017, pp.69-73.
- Febriyati, A. Agusta dan M.Y. Musdja. (2015). Analisis Komponen Kimia Fraksi Minyak Atsiri Daun Sirih (Piper betle L.). Fakultas Kedokteran. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Gendrowati, F.2015. *TOGA Tanaman Obat Keluarga*. Edited by Geulis. Jakarta Timur: Padi.
- Hafsari, A. R., Cahyanto, T., Sujarwo, T., & Lestari, R. I. (2015). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) LESS.) terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. 9(1), 141–161. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4234.9843>.
- Hamidah, M.N., Rianingsih, L., Romadhon., 2019. Aktivitas Antibaktri Isolat Bakteri Asam Laktat Dari Peda Dengan Jenis Ikan Berbeda Terhadap *E. coli* Dan *S. aureus*. Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan. Volume 1 No 2 (2019).
- Hartin., E. 2018. Uji Efektivitas Antibakteri Perasan Jeruk Lemon (Citrus Limon Linn) Terhadap Staphylococcus epidermidis. Universitas muhammadiyah Sidoarjo.
- 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.
- Herbie, Tandil. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat-226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing Group.

Hermiati, Rusli, Manalu, N. Y., and Sinaga, M. S. 2013. Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Merah sebagai Antioksidan pada Minyak Kelapa. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 2 (1), 37-43.

Hidayah N., 2016, Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Klika Anak Dara (*Croton Obsilongus Burn F.*) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, Skripsi, Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin, Makassar, pp. 1-68.

Ikhsanudin, A., & Mardiyah, S. (2017). Formulasi dan Uji Antijerawat Gel Ekstrak Etanol 70% Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *MEDULA*, 5(1).

Illing, I., Safitri W. & Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan dalam *Jurnal Dinamika* Vol. 8 No. 1 (Hal 1-9). Palopo: Universitas Cokroaminoto.

Inayatullah, S. (2012) Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Universitas Islam Negeri Jakarta.

Indrawati dan Risfianti, D.K., 2020, Perbedaan Kadar Tanin Pada Infusa Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L.*) Dengan Metoda Spektrofotometer UV-VIS. *Lombok Journal Of Science (LJS)* Vol. 2 No. 3.

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 & Adelberg. 2013. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi 25. Jakarta: Salemba Medika.

Keenan, Charles W. 1984. *Kimia untuk Universitas*. Jakarta : Erlangga.

Kumari OS, Nirmala BR. (2015). Phyto Chemical Analys Of *Piper Betel Leaf Extract*. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*, 4(1), 699-703.

Kuntaarsa, Abdullah., Zubaidi Achmad., Purwo Subagyo. 2021. Ekstraksi Biji Ketumbar Dengan Mempergunakan Pelarut N-Heksana. Vol. 14 No. 1 Agustus 2021.

Kusumaningrum, I. A., Ashadi, & Indriyanti, N. Y. (2017). *Scientific approach Lay*, Bibiana.W., 1994. *Analisis Mikroba di Laboratorium*. Jakarta: Erlangga.

Lee., Authors Wei-kang., Yi-yi Lim., & Adam Thean-chor Leow. 2017. Biosynthesis of Agar in Red Seaweeds: A Review. *Carbohydrate Polymer*, 164: 23-30. Doi: 10.1016/j.carbopol.2017.01.078.

Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. 2002; 47: 231-40. Acne therapy: A methodologic review. *J Am Acad Dermatol*.

- Lestari. 2014. Uji Daya Hidup Bakteri Asam Laktat Sebagai Kandidat Prebiotik pada Beberapa Media Preparasi Air Minum Unggas. Skripsi. Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- Leyden, J. J., and Rawlings, A. V., 2002, Skin Moisturization, Marcel Dekker Inc, New York, pp. 245-249.
- 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.
- Manalu, Rosario T. 2017. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Pendegradasi Hidrokarbon Asal Indonesia. *Saintech Farma* Vol. 10 No. 2
- Martin, A., Awabrick, J. and Cmmarat, A., 2012. *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalm Ilmu Farmasetik*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Masteron K.N. 2018. Pathophysiology, assessment, and standart treatment options. *J European Academy of Dermatology and Venereology*. 10(15):1-9.
- Megantara , I. N. A. P., Megayanti, K., Wirayanti, R., Esa, I.B.D., Wijayanti, N. P. A. D., Yustiantara, P.S. 2017. Formulasi Lotio Ekstrak Buah Raspberry (*Rubus rosifolius*) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin Sebagai Emulgator Serta Uji Hedonik Terhadap Lotio. *Jurnal Farmasi Udayana*. Vol 6 No. 1. 2301-7716.
- Meilina & Hasanah. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garnicia Mangostana L.*) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, *Farmaka*, 16(2), 322-328.
- Merdikarsari, S. A., Malaranggeng, A.N.T.A., Zubaydah, W.O.S., Juswita, E. 2017. Formulasi dan Uji Sediaan Lotio dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi Sains dan Kesehatan*. 2442-9791. Vol. 3 No. 2.
- Mutiara, Stephanie & Prima Minerva. 2018. Pengaruh Penggunaan Kosmetik Skin Care Terhadap Timbulnya Acne Vulgaris pada Siswa Kecantikan SMKN 6 dan SMN 7 Padang. *Jurnal Pendidikan dan Keluarga*. Vol. 10 No. 1.
- Ngajow, Mercy., Abidjulu, Jemmy., Kamu, V.S. 2013. Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal MIPA UNSRAT Online*. 2(2) 128-132.
- Nuralifah, N., Armadany, F.I., Parawansah, P. dan Pratiwi, A., 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Antijerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (*Piper betle L.*) dengan Basis *Vanishing Cream* Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains dan Kesehatan*, 4(2), pp.30-35.

- Nuria, M.C., A. Faizatun., dan Sumantri. 2009. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella thypi* ATCC 1408. Jurnal Ilmu-ilmu Pertanian. 5:26-37.
- Nova, G. D. 2012. Formulasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L*) Pada Uji Iritasi Primer. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Noventi, Wulan dan Carolina, N. 2016. Potensi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betleL.*) sebagai alternative terapi acne vulgaris. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung: Lampung.
- Noviyanti, A. & Susilowati, E. 2017. Mutu Fisik Suspensi Sulfur Praecipitatum Dengan Suspending Agent HPMC (Hydroxylpropyl methylcellulose) Konsentrasi 0,3%, 0,5%, 1%. Diploma thesis. Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang.
- Pangesti, R.D., Cahyono, E and Kusumo, E., 2017. Indonesia Journal of Chemical Science Perbandingan Daya Antibakteri Ekstrak dan Minyak *Piper betle L.* terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. Indonesia Journal of Chemical Science, 6(3), pp.291-299.
- Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/MenKes/Permenkes/1998, Tentang Bahan, Zat Warna, Substratum, Zat Pengawet dan Tabir Surya Pada Kosmetik.
- Pramita R, I., Fitriani, V. Y., Mita, N., & Ramadhan, A.M. 2017. Pengaruh Konsentrasi HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulose) Sebagai Gelling Agent dengan Kombinasi Humektan Terhadap Karakteristik Fisik Basis Gel. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, 5(1), 139-148. <https://doi.org/10.25026/mpc.v5i1.230>.
- Purvis, D., Robinson, E., Merry, S., & Watson, P. 2006. Acne Anxiety. Depression and Suicide in Teenagers: a Cross-Sectional Survey of New Zealand Secondary School Student, J Peadiatr Child Health, 79326.
- Putra, W.S. 2015. *Kitab Herbal Nusantara Kumpulan Resep dan Ramuan Tanaman Obat Untuk Berbagai Gangguan Kesehatan*. (Andien, Ed.) Yogyakarta: Katahati.
- Rahayu N., 2019. Uji Kativitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pagoda (*Clerodendrum paniculatum L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*, Skripsi, Program Studi S1 Farmasi, Institut Kesehatan Helvetia, Medan.
- Rahayu, Puji. 2013. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Pertumbuhan *Candida abicans*. Skripsi. Makassar: Universitas Hasanudin.

Ray C., Trivedi P., Sharma V., 2013. Review Article : Acne and Its Treatment Lines. *Int J Res in Pharm Bios.* 3(1): 1-16.

Rikadyanti, Sugihartini, N. and Yuliani, S., 2021. Sifat Fisik Krim Tipe M/A Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Menggunakan Emulgator Asam Stearat dan Trietanolamin. *Media Farmasi*, 161(1), p.88.

Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: Penerbit ITB.

Rosita Mangesa & Febiayu Aloatuan. 2019. Aktifitas dan Kandungan Fraksi Aktif methanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) sebagai Antibakteri *Salmonellatyphy*. *Jurnal Tadris Biologi* Vol. 10 No. 1 (2019) 57-65.

Rowe, R. C., P. J. Sheekey, dan M.E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth Edition. Pharmaceutical Press: London.

Rusli, Nirwati & Pandean, Franciska. 2017. Formula hand and body lotion antioksidan ekstrak daun muda jambu mete. *Warta Farmasi*, 6(1), 57-64

Rutgers The State University of New Jersey, 2017 [cited 6 Februari 2017].

Sa'diah, s., Darusman, L.K., Triwahyuni, W., Batubara, I. 2013. Efektifitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 11, No. 2.

Santosa, R. 2014. *Ramuan Ajaib Berkhasiat Dahsyat*. I. Edited by Muclas. Yogyakarta: Pinang Merah.

Saputra D.Y.A., 2012, Perbedaan Penggunaan Gliserin, Propilenglikol, dan Madu sebagai Bahan Humektan terhadap Sifat Fisis Sediaan Bath Gel Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana Mill.*), Tugas Akhir, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

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.R., (2015), Pengaruh Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa L*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Nonteks, Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Sari, R., & Isadiartuti, D. (2006). Studi Efektifitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn.*). *Majalah Farmasi Indonesia*, 17(4), 163-169.

Sayuti, N.A., 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Volume 5 No 2. p. 74-82.

- Setyaningrum, N.I., 2013. Pengaruh Variasi Kadar Basis HPMC Dalam Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa sinesis L.*) Terhadap Sifat Fisika dan Daya Antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. *Naskah Publikasi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Silvana, D., 2015. Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Skar Acne. , pp.7–37.
- Simaremare, S.A. 2014. Skrining fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana Roxb.*) dalam Jurnal Pharmacy Vol. 11 No.1. Jayapura: Universitas Cendrawasih.
- Simbiring, P. & Lestari, L. Formulasi dan Uji Efektivitas Antibakteri Sediaan Lotion Ekstrak Etanol Daun Sawo Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherecia coli*. Jurnal Farmasi Herbal. Vol. 4 No. 2.
- Sinko, P.J., 2006. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science: Physical Chemical and Biopharmaceutical Principle in The Pharmaceutical Science*, Fifth Edition, Lippicott William and Wilkins, Philadelphia, 428-430.
- Suarni, Subagio H. Potensi Pengembangan Jagung dan Sorgum Sebagai Sumber Pangan Fungsional. J Litbang Pertan. 2013;32(2):47-55.
- Sudewo, B (2015). *Basmi Penyakit Dengan Sirih Merah*. Jakarta : PT Agromedia Pustaka.
- Suena, N. M. D. S. 2015. Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi dengan Kombinasi Suspendng Agent PGA (Pulvis Gummi Arabicci) dan CMC-Na (Carboxymethyl Celulosum Natrium). *Medicomento*. Vol.1 (1).
- Sugiono, Sa'diyah ,H., Murrukmihadi, M., 2020. Pengaruh Konsentrasi HPMC sebagai Gelling Agent terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Gel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L.*). *Media Farmasi Indonesia* Vol 9 No. 2.
- Sukramentia, L. B., Fitriani, N., Prasetya, F. 2019. Uji Aktifitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dan Madu terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Prosiding Farmasi*. 2614-4778.
- Suryani, Hamsidi R., Ikawati N.2015 . Uji Stabilitas Formula Sediaan Losio Dari Ekstrak Metanol Daun Mangkokan (*Notrhopanax scutellarium Merr*) Prosiding Seminar Nasional Swasembada Pangan 2, 234-241.
- Sutrisna, E. M., & Sujono, T. A. (2015). The combination of belimbing wuluh fruit (*Averrhoa bilimbi L.*) and leaves of tapak dara (*Catharanthus roseus G.*) from Indonesia as a candidate hypoglycemic agents and thin layer chromatograph profiles. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 8(1), 39-46.
- Syamsuni H.A., 2006, Ilmu resep, EGC, Jakarta.

- Tilarso, Dara Pranidya. 2022. Pelatihan Masyarakat Desa Gebang Tulungagung dalam Pembuatan Sediaan Serum Jerawat Daun Sirih Hijau dan Buah Belimbing Wuluh. Volume 5 Nomor 4.
- Tuchayi S., Makrantonaki E. Ganceviciene R., Dessinioti C., Feldman S., Zouboulis C. 2015. Acne vulgaris. *Disease primers*. 1:1-20.
- Tumbelaka, Riddel M. M. Y., Momuat, Lidya I. & Wuntu, Audy D. 2019. Pemanfaatan VCO Mengandung Karotenoid Tomat dan Karagenan dalam Pembuatan Lotion, *Pharmacon*, 8(1), hal. 94-105.
- Ulaen, S.P.J., Banne, Y. dan Suatan, R.A. 2012, Pembuatan Salep Anti Jerawat Dari Ekstrak Rimpang Temulawak. *Jurnal Ilmiah Farmasi*; 3; 45-49.
- Vilar GN, Filho JFS, Santos LA. 2015. Quality of Life, Self-esteem and psychosocial factors in Adolescents with Akne Vulgaris. *An Bras Dermatol*. 90(5):622-629.
- Volk & Wheeler. 1984. *Mikrobiologi Dasar Edisi Kelima Jilid I*, Jakarta: Erlangga.
- Voight, R., 1984. Buku pelajaran teknologi farmasi, Diterjemahkan oleh Noerono, S., Ddisi kelima. Gajah mada univercity press. Yogyakarta.
- Weller, R.B., Hunter, H.J.A., and Mann, M.W. 2015, *Clinical Dermatology*, Fifth Edition, John Wiley and Sons Ltd., Chichester.
- Winarto, W. P (2018). *Tanaman Obat Indonesia Untuk Pengobatan Herbal Jilid 2*. PT. Karyasari Herba Media. Jakarta.
- Wolff K, La G, Si K. Fitzpatrick ' s *Dermatology in Gener- al Medicine* . Seventh Edition . Two. 2009;17(2):149-150.
- 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>.
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan Harun, N., 2017. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) sebagai Antijamur Malasezia furfu. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, vol 5 No 2, hal 62-67.
- Zaenglein A., Pathy A., Schlosser B., Alikhan A., Baldwin H., Berson D., Bowe W. Graber E. 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of American academy of dermatology*. 74(5): 945-965.
- 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

	Institutional Ethical Committee University of Surabaya Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60293, Gedung FF 02.01 Telepon (031) 2981213, Faksimile (031) 2981256 Email : komite_etik@unit.ubaya.ac.id
No.: 117A/KE/V/2023	
ETHICAL CLEARANCE CERTIFICATE	
TO WHOM IT MAY CONCERN	
<p>This is to certify that Musfia Niswatus Sholihah has obtained the necessary ethics approvals for the research project entitled “Anti-Acne Lotio Combination of Pumping-Wuluh Extract and Green Betel Leaf Against Propionibacterium acnes Bacteria Using the In Vivo Method” for the time period June 12, 2023—July 30, 2023. The Ethics Committee expects to be informed about any serious adverse event occurring in the course of the study or any revision in the protocol.</p>	
Surabaya, 05.05.2023	
	
Dr. rer. nat. Sunistyo Emantoko Dwi Putra	
Head of Institutional Ethical Committee University of Surabaya	

Lampiran 2. Surat Sertifikat Hewan Uji**Drh Rachmad Priyadi****Peternakan Tikus**

Tlp: 081325941001

Surat Keterangan

No:02/VI/2023

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Drh. Rachmad Priyadi

Menerangkan:

Jenis : Kelinci (Lepus Nigricolis)

Strain : Oryctologus Cuniculus

Umur : ± 9 bulan

Jenis Kelamin : Jantan

Berat : 1,5–2kg

Kondisi : Sehat dan tidak terjangkit penyakit

Jumlah : 6 ekor

Ditujukan kepada:

Nama : Musfia Niswatus Sholihah

Akbar Putra Rahmada

Fakultas : Fakultas Farmasi,

Universitas STIKES Karya Putra Bangsa
Tulungagung

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 02 Juni 2023

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 : 067/ 485/ 102.20/ 2023
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Sirih Hijau**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : MUSFIA NISWATUS SHOLIAH
NIM : 1913206030
Fakultas : FARMASI, STIKES KARYA PUTRA BANGSA

1. Perihal determinasi tanaman sirih hijau

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Piperales
Suku	: Piperaceae
Marga	: Piper
Jenis	: <i>Piper betle</i> L.
Nama Umum	: Sirih hijau.
Kunci Determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43b-54b-59b-61b-62b-63a-64a:Piperaceae- la: <i>P. betle</i> .
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 (Tugas Akhir).
5. Daftar Pustaka
 - Anonim. 1980. *Materia Medica Indonesia "Jilid IV"*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA, untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

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

Batu, 01 Maret 2023

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU



ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.
Pembina
NIP. 19680203 199203 1 004

Lampiran 4. Hasil Determinasi Buah Belimbing Wuluh



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 : 067/ 484/ 102.20/ 2023
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Belimbing Wuluh**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : MUSFIA NISWATUS SHOLIAH
NIM : 1913206030
Fakultas : FARMASI, STIKES KARYA PUTRA BANGSA

1. Perihal determinasi tanaman belimbing wuluh

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Geraniales
Suku : Oxalidaceae
Marga : Averrhoa
Jenis : *Averrhoa bilimbi* L.

Nama Daerah : Limeng, selimeng, thlimeng (Aceh); balimbieng (Minangkabau); belimbing asam (Melayu); Balimbing (Lampung); calincing, balingbing (Sunda); belimbing wuluh (Jawa); bhalingbhing bulu (Madura); blimbing buloh (Bali).

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208b-219b-220b-224b-225b-225b-227b-229b-230b-234b-235b-236b-237b-238b:Oxalidaceae-a:Averrhoa-1b:*A. bilimbi*.

2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi 5-10 m. Batang: Tegak, bercabang-cabang, permukaan kasar, banyak tonjolan, hijau kotor. Daun: Majemuk, menyirip, anak daun 25-45 helai, bulat telur, ujung meruncing, pangkal membulat, panjang 7-10 cm, lebar 1-3 cm, bertangkai pendek, pertulangan menyirip, hijau muda, hijau. Bunga: Majemuk, bentuk malai, pada tonjolan batang dan cabang, menggantung, panjang 5-20 cm, kelopak ± 6 mm, merah, daun mahkota bergandengan, bentuk lanset, ungu. Buah: Buni, bulat, panjang 4-6 cm, hijau kekuningan. Biji: Lanset atau segi tiga, masih muda hijau setelah tua kuning kehijauan. Akar: Tunggang, coklat kehitaman.

3. Bagian yang digunakan : Buah.

4. Penggunaan : Penelitian (Tugas Akhir).

5. Daftar Pustaka

- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

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

Batu, 01 Maret 2023

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU



ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.

Pembina

NIP. 19680203 199203 1 004

• UU ITE No 11 Tahun 2008 Pasal 5 Ayat 1

• "Informasi Elektronik dan/atau Dokumen Elektronik dan/atau hasil cetaknya merupakan alat bukti hukum yang sah."

• Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan BSR



Balai
Sertifikasi
Elektronik

Lampiran 5 Sertifikat Hewan Uji



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 : bblksur@yahoo.co.id



Surabaya, 12 Mei 2023

Berikut ini lampiran surat keterangan strain bakteri yang dibeli oleh :

Nama : Musfia Niswatus S.
Institusi : Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung
Tanggal surat permintaan : 07 Maret 2023
Keperluan : Penelitian

Keterangan jenis strain

Bakteri : *Propionibacterium acnes*
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



Management System
ISO 9001:2015
www.tuv.com
ID 9100



CS Dipindai dengan CamScanner

Lampiran 6 Uji efektivitas Infusa DSBW *Pre in vivo*

Pembarian Perlakuan	Waktu Penyembuhan	Scoring Antiacne
Konsentrasi infusa DSBW 10%	Hari ke-3	2
	Hari ke-5	2
	Hari ke-7	2
	Hari ke-10	1
	Hari ke-14	0
Konsentrasi infusa DSBW 20%	Hari ke-3	2
	Hari ke-5	2
	Hari ke-7	1
	Hari ke-10	1
	Hari ke-14	0
Konsentrasi infusa DSBW 40%	Hari ke-3	2
	Hari ke-5	1
	Hari ke-7	1
	Hari ke-10	0
	Hari ke-14	0

Lampiran 7 Analisa Data *Pre in vivo*

Tests of Normality

infusa	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
skoring konsentrasi 10%	.243	5	.200*	.882	5	.318
konsentrasi 20%	.183	5	.200*	.951	5	.746
konsentrasi 40%	.215	5	.200*	.924	5	.557

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

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Homogeneity of Variances

skoring		Levene		Sig.
		Statistic	df1 df2	
skoring	Based on Mean	1.808	2 12	.206
	Based on Median	1.461	2 12	.271
	Based on Median and with adjusted df	1.461	2 10.888	.274
	Based on trimmed mean	1.804	2 12	.207

ANOVA

skoring	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1080.933	2	540.467	1.407	.283
Within Groups	4610.400	12	384.200		
Total	5691.333	14			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: skoring

Tukey HSD

(I) infusa	(J) infusa	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
konsentrasi 10%	konsentrasi 20%	15.400	12.397	.452	-17.67	48.47
	konsentrasi 40%	19.800	12.397	.284	-13.27	52.87
konsentrasi 20%	konsentrasi 10%	-15.400	12.397	.452	-48.47	17.67
	konsentrasi 40%	4.400	12.397	.933	-28.67	37.47
konsentrasi 40%	konsentrasi 10%	-19.800	12.397	.284	-52.87	13.27
	konsentrasi 20%	-4.400	12.397	.933	-37.47	28.67

skoring

Tukey HSD^a

infusa		Subset for alpha = 0.05	
	N		
konsentrasi 40%	5		61.60
konsentrasi 20%	5		66.00
konsentrasi 10%	5		81.40
Sig.			.284

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 8 Hasil Uji Stabilitas Sediaan

1. Uji Organoleptik

Sampel		Hari ke-				
		0	3	7	10	14
FI	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIII	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan
FIV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna
FV	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna
FVI	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Bentuk	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Suspensi
	Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna	Tidak berwarna

Keterangan: FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

2. Uji Homogenitas

Sampel	Hari ke-				
	0	3	7	10	14
FI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIII	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FIV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
FVI	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

3. Uji pH

Sampel	Hari ke-					Rata-Rata ± SD (pH)
	0	3	7	10	14	
FI	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 ± 0
FII	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 ± 0
FIII	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5 ± 0
FIV	7	7	7	7	7	7 ± 0
FV	7	7	7	7	7	7 ± 0
FVI	7	7	7	7	7	7 ± 0

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

4. Uji Daya Sebar

Sampel	(cm) Hari ke-					Rata-rata ± SD (cm)
	0	3	7	10	14	
FI	12,90	12,63	12,50	12,79	12,11	12, 58 ± 0,20
FII	9,80	9, 75	9,77	9, 95	9, 95	9,84 ± 0,09
FIII	7,50	7,65	7,60	7,83	7,87	7,69 ± 0,15
FIV	12,86	12, 67	12, 64	12, 56	12, 63	12, 67 ± 0,11
FV	9, 41	9, 73	9, 74	9, 64	9, 78	9, 66 ± 0,14
FVI	7, 76	7, 53	7, 68	7, 83	7, 96	7,75 ± 0,16

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

5. Uji Daya Lekat

Sampel	(detik) Hari ke-					Rata-rata ± SD (detik)
	0	3	7	10	14	
FI	1,12	1,15	1, 18	1,18	1,24	1,17 ± 0,04
FII	1, 34	1,36	1,39	1,43	1,43	1,39 ± 0,03
FIII	1,43	1,49	1,53	1,50	1,54	1,49 ± 0,04
FIV	1,16	1,15	1,18	1,21	1,17	1,17 ± 0,02
FV	1,29	1,27	1,34	1,36	1,46	1,34 ± 0,07
FVI	1,45	1,45	1,52	1, 57	1,56	1,51 ± 0, 05

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

6. Uji Viskositas

Sampel	Hari ke-					Rata-rata ± SD (cps)
	0	3	7	10	14	
FI	2.250	2.300	2.300	2.400	2.500	2.350 ± 0,14
FII	3.400	3.300	3.400	3.600	3.500	3.440 ± 0,11
FIII	4.200	4.400	4.200	4.300	4.500	4.320 ± 0,13
FIV	2.300	2.300	2.200	2.600	2.500	2.380 ± 0,16
FV	3.300	3.500	3.400	3.600	3.500	3.460 ± 0,11
FVI	4.100	4.250	4.200	4.500	4.600	4.330 ± 0,21

Keterangan:

FI : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,3 gram

FII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 0,5 gram

FIII : formula lotio dengan ekstrak variasi HPMC 1 gram

FIV : basis lotio variasi HPMC 0,3 gram

FV : basis lotio variasi HPMC 0,5 gram

FVI : basis lotio variasi HPMC 1 gram

Lampiran 9. Analisa Data *in vivo*

Tests of Normality

perlakuan	Statistic	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
pengukuran	K+	.293	6	.117	.822	6	.091
	K-	.293	6	.117	.822	6	.091
	F1	.293	6	.117	.822	6	.091
	F2	.202	6	.200*	.853	6	.167
	F3	.202	6	.200*	.853	6	.167
	F4	.254	6	.200*	.866	6	.212
	F5	.254	6	.200*	.866	6	.212
	F6	.254	6	.200*	.866	6	.212

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

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Homogeneity of Variances

perlakuan	Based on	Levene Statistic			
		df1	df2	Sig.	
pengukuran	Based on Mean	.104	7	40	.998
	Based on Median	.185	7	40	.987
	Based on Median and with adjusted df	.185	7	37.713	.987
	Based on trimmed mean	.094	7	40	.998
replikasi	Based on Mean	.000	7	40	1.000
	Based on Median	.000	7	40	1.000
	Based on Median and with adjusted df	.000	7	40.000	1.000
	Based on trimmed mean	.000	7	40	1.000

Levene's Test of Equality of Error Variances^{a,b}

		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
perlakuan	Based on Mean	.615	8	38	.759
	Based on Median	.554	8	38	.808
	Based on Median and with adjusted df	.554	8	29.656	.806
	Based on trimmed mean	.602	8	38	.770

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Dependent variable: perlakuan

b. Design: Intercept + replikasi + pengukuran + replikasi * pengukuran

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: perlakuan

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	59.167 ^a	9	6.574	1.295	.271
Intercept	620.139	1	620.139	122.205	<,001
replikasi	20.237	5	4.047	.798	.558
pengukuran	17.566	2	8.783	1.731	.191
replikasi * pengukuran	29.242	2	14.621	2.881	.068
Error	192.833	38	5.075		
Total	1224.000	48			
Corrected Total	252.000	47			

a. R Squared = ,235 (Adjusted R Squared = ,054)

pengukuran

Tukey HSD^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05 1
K+	6	.6667
F1	6	.6667
F2	6	1.0000
F3	6	1.0000
F4	6	1.1667
F5	6	1.1667
F6	6	1.1667
K-	6	1.3333
Sig.		.843

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

replikasi

Tukey HSD^a

perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05 1
K+	6	3.5000
K-	6	3.5000
F1	6	3.5000
F2	6	3.5000
F3	6	3.5000
F4	6	3.5000
F5	6	3.5000
F6	6	3.5000
Sig.		1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak



(Penimbangan ekstrak tanaman)



(Pembuatan ekstrak)



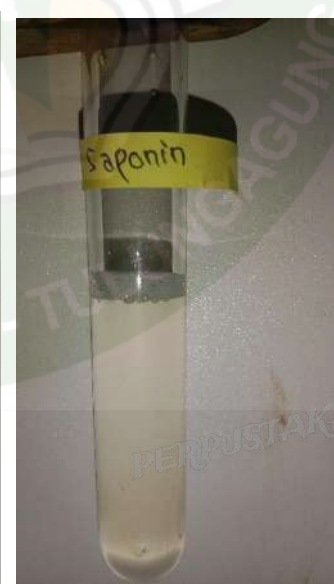
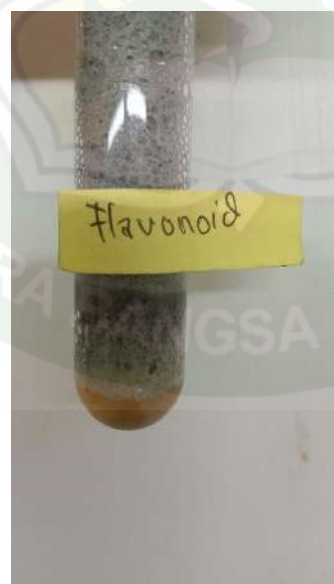
(Hasil ekstraksi infusa)

2. Uji Fitokimia

Sirih



Belimbing





Lampiran 11. Uji Pre in vivo

1. Waktu penyembuhan luka kelinci

Pemberian perlakuan	Waktu penyembuhan	Proses penyembuhan
Konsentrasi ekstrak 10%	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 20%	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 40%	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

2. Foto luka pada kelinci

Ektrak 10 %



(hari ke-3)



(hari ke-5)



(hari ke-7)



(hari ke-10)



(hari ke-14)

Ektrak 20 %



(hari ke-3)



(hari ke-5)



(hari ke-7)



(hari ke-10)

Ekstrak 40 %



(hari ke-3)



(hari ke-5)



(hari ke-7)



(hari ke-10)

Lampiran 12. Uji in vivo

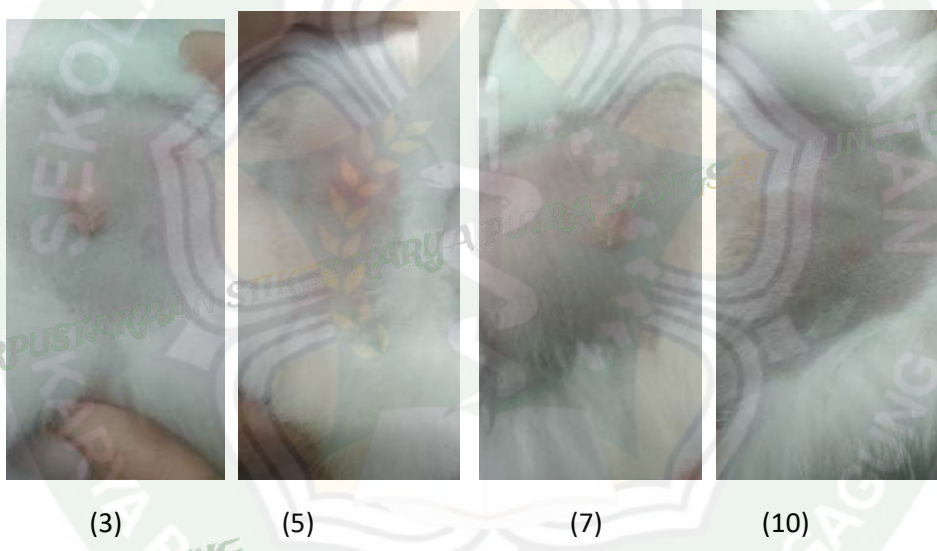
Pemberian perlakuan	Waktu penyembuhan	Proses penyembuhan	Scoring
K+ (Mediklin)	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi hilang & kemerahan terlihat	0
	Hari ke-10	Inflamasi & kemerahan hilang	0
K-	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan tidak berkurang	2
	Hari ke-7	Inflamasi & kemerahan berkurang	2
	Hari ke-10	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
FI	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi hilang & kemerahan terlihat	0
	Hari ke-10	Inflamasi & kemerahan hilang	0

	Hari ke-14	Inflamasi & kemerahan hilang	0
FII	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan mulai berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi hilang & kemerahan terlihat	0
	Hari ke-10	Inflamasi hilang & kemerahan masih terlihat	0
	Hari ke-14	Inflamasi & kemerahan hilang	0
FIII	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan mulai berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi hilang & kemerahan terlihat	0
	Hari ke-10	Inflamasi hilang & kemerahan masih terlihat	0
	Hari ke-14	Inflamasi & kemerahan hilang	0
FIV	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan tidak berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-10	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-14	Inflamasi hilang & kemerahan masih terlihat	0
FV	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2
	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan tidak berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-10	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-14	Inflamasi hilang & kemerahan masih terlihat	0
	Hari ke-3	Tumbuh papul nodul	2

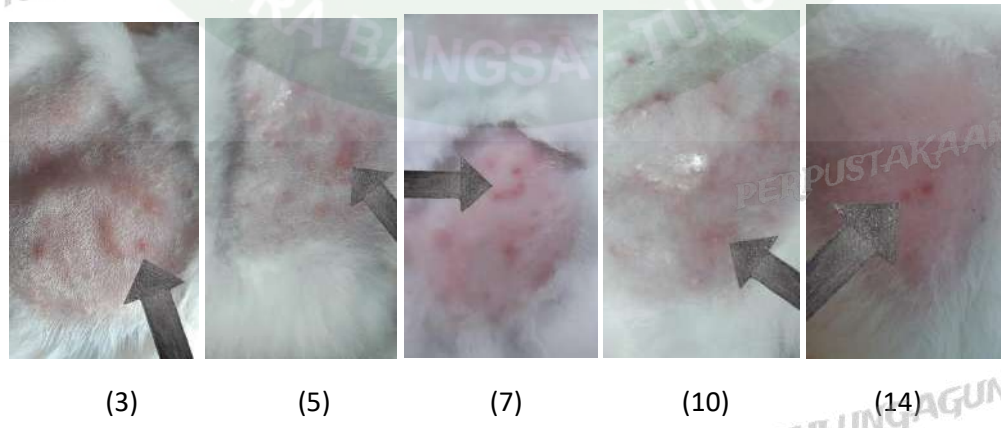
FVI	Hari ke-5	Inflamasi & kemerahan tidak berkurang	1
	Hari ke-7	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-10	Inflamasi & kemerahan berkurang	1
	Hari ke-14	Inflamasi hilang & kemerahan masih terlihat	0

Lampiran 13 Foto uji in vivo

K+



K-



FI



(3) (5) (6) (10)

FII



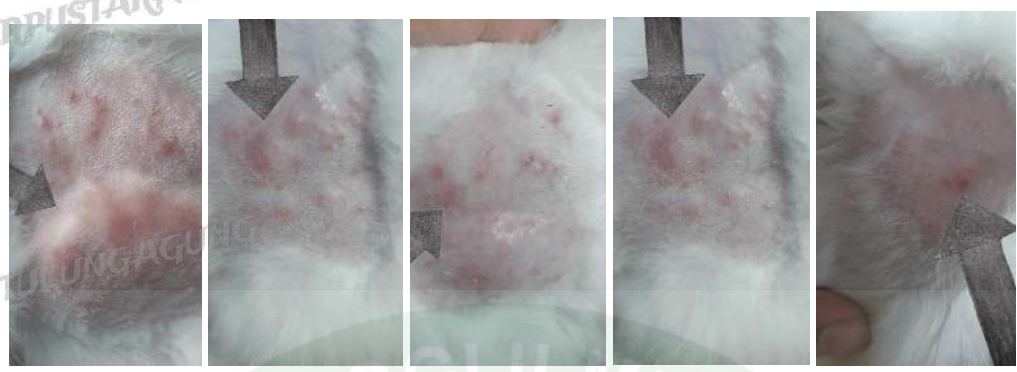
(3) (5) (7) (10) (14)

FIII



(3) (5) (7) (10) (14)

FIV



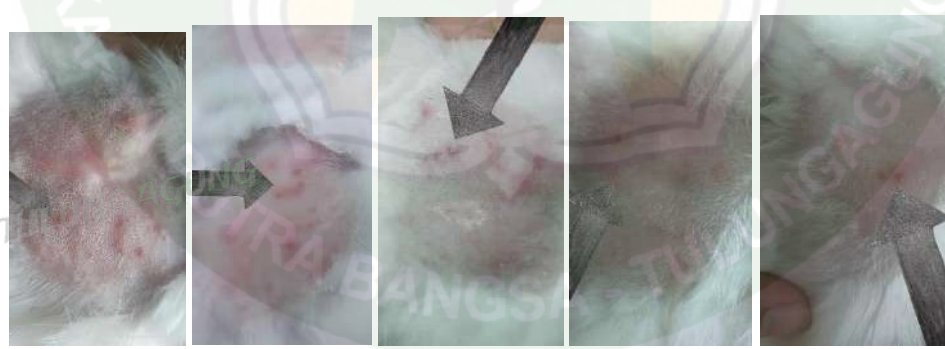
(3) (5) (7) (10) (14)

FV



(3) (5) (7) (10) (14)

FVI



Lampiran 14. Perhitungan Bahan

1. Pengenceran infusa DSBW
40ml DSBW + 60ml Aquadestilata = 100ml
2. Infusa untuk sediaan lotio dari hasil pengenceran diambil 40% = 40ml
3. HPMC 0,3% $\rightarrow \frac{0,3}{100} \times 100 = 0,3g$
 HPMC 0,5% $\rightarrow \frac{0,5}{100} \times 100 = 0,5g$
 HPMC 1% $\rightarrow \frac{1}{100} \times 100 = 1g$
4. Asam sitrat $\frac{0,2}{100} \times 100 = 0,2g$
5. Propilenglikol $\frac{10}{100} \times 100 = 10ml$
6. Nipagin $\frac{0,2}{100} \times 100 = 0,2g$

Lampiran 15. Jadwal Penelitian

Jadwal Penelitian	Tahun 2022 Bulan ke-			Tahun 2023 bulan ke-							Tempat	
	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7		
1. Pengajuan Judul	√											Kampus STIKes KARTRASA
2. Studi pustaka		√	√									Kampus STIKes KARTRASA
3. Persiapan Penelitian				√								Kampus STIKes KARTRASA
a. Determinasi Tanaman				√								UPT Materia Medika
4. Penelitian Laboratorium					√							Lab KARTRASA
a. Pembuatan Ekstrak					√	√	√					Lab KARTRASA
b. Identifikasi Kandungan					√	√	√					Lab KARTRASA
c. Pembuatan Sediaan					√	√	√					Lab KARTRASA
5. Pengujian terhadap hewan uji							√	√	√			Lab KARTRASA
6. Penyusunan Laporan									√	√	√	Kampus STIKes KARTRASA

PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG



PERPUSTAKAAN STIKES KARYA P

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA P

PERPUSTAKAAN STIKES KARYA PUTRA BANGSA TULUNGAGUNG