

KARYA TULIS ILMIAH
FORMULASI DAN UJI DAYA HAMBAT ANTI BAKTERI SEDIAAN
KRIM JERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Staphylococcus aureus



NUR ANNISA
202204195

PROGRAM STUDI DIPLOMA III FARMASI
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
MAKASSAR
2025

KARYA TULIS ILMIAH
FORMULASI DAN UJI DAYA HAMBAT ANTI BAKTERI SEDIAAN
KRIM JERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH
(*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Staphylococcus aureus



NUR ANNISA
202204195

*Karya Tulis Ilmiah ini diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Ahli Madya Farmasi*

PROGRAM STUDI DIPLOMA III FARMASI
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
MAKASSAR
2025

LEMBAR PENGESAHAN

FORMULASI DAN UJI DAYA Hambat ANTI BAKTERI SEDIAAN KRIM
JERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*)
TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Disusun dan diajukan Oleh

NUR ANNISA
202204149

Telah dipertahankan didepan tim penguji
Pada 07 Juli 2025
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Tim Penguji

1. apt. Yani Pratiwi, S.Farm., M.Si

2. apt. Muh. Fadhil As' ad, S.Farm., M.Si

3. Dr. apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm

a.n. Rektor Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia

Kept. DIII Farmasi



Dr. apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NUPTK. 6457769670230293

LEMBAR PERSETUJUAN

Karya Tulis Ilmiah ini disusun oleh Nur Annisa (202204195) dengan judul "Formulasi Dan Uji Daya Hambat AntiBakteri Sediaan Krim Jerawat Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*" telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

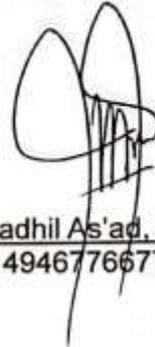
Makassar, 28 Juni 2025

Pembimbing Utama



apt. Yani Pratiwi, S.Farm., M.Si
NUPTK : 2749770671230352

Pembimbing Pendamping



Apt. Muh. Fadhil As'ad, S.Farm., M.Si
NUPTK : 4946776677130102

Mengetahui

Ketua Program Studi DIII Farmasi
Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar



Dr. apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NUPTK : 6457769670230293

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KTI

Nama : Nur Annisa
NIM : 202204195
Prodi : D III Farmasi
Judul KTI : Formulasi Dan Uji Daya Hambat Atibakteri Sediaan Krim
Jerawat Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*piper
crocatum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri
Staphylococcus aureus.

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah dengan judul tersebut di atas, secara keseluruhan adalah murni karya penulis sendiri dan bukan plagiat dari karya orang lain, kecuali bagian-bagian yang dirujuk sebagai sumber pustaka sesuai dengan panduan penulisan yang berlaku (lembar hasil pemeriksaan plagiat terlampir).

Apabila dikemudian hari saya terbukti melanggar atas pernyataan tersebut di atas maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari almamater.

Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, Juli 2025
Yang membuat pernyataan,



Nur Annisa
NIM: 202204195

KATA PENGANTAR

Segala puji hanyalah bagi Allah SWT atas nikmat dan karunia-Nya. Sehingga penulis dapat menyusun proposal yang berjudul “**FORMULASI DAN UJI DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI SEDIAAN KRIM JERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *staphylococcus aureus***” sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi Diploma III Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.

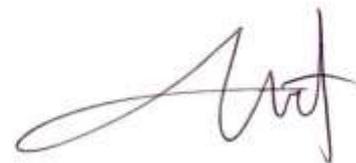
Pada kesempatan ini, penulis sampaikan ucapan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah banyak membantu dalam penyusunan proposal ini antara lain, yaitu:

1. Orang tua tercinta Saya bapak Muluddin dan ibu Nasriah, kakak, adik saya yang selalu memberikan dorongan, kasih sayang, do'a dan semangat serta motivasi yang tiada henti.
2. Bapak kolonel Ckm dr. Fenty Alfian Amu, Sp.p., M.A.R.S., FISR Selaku Kepala Kesehatan Daerah Militer XIV Hasanuddin.
3. Bapak Kolonel CKM dr. Haikal Mufid Hamid, Sp.PD., M.M.R.S., FINASIM selaku Kepala Rumah sakit TK II 14.05.01 Pelamonia Makassar.
4. Ibu Mayor CKM (K) Dr. Bdn. Ruqaiyah, S.ST., M.Kes., M.Keb selaku Rektor Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan studi di Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.
5. Ibu Bdn. Asyima, S.ST., M.Kes., M.Keb selaku Wakil Rektor 1 Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.
6. Ibu Kapten CKM (K) Ns. Hj. Fauziah Botutihe, SKM., S.Kep., M.Kes selaku Wakil Rektor 2 Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.
7. Ibu Dr. Apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm selaku Ketua Program Studi Diploma III Farmasi atas segala bimbingan, motivasi, serta dukungan yang telah diberikan.

8. Ibu Apt, Yani Pratiwi, S.Farm., M.Si, selaku Pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dalam menyusun proposal saya.
9. Bapak Apt. Muh. Fadhil As'ad, S.Farm., M.Si selaku Pembimbing kedua yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing saya dalam menyusun proposal saya.
10. Bapak Apt. Dedy Ma'ruf, S.Farm., M.si selaku penguji saya terima kasih telah meluangkan waktu dan memberikan masukan pada karya tulis ilmiah ini.
11. Bapak ibu dosen yang telah memberikan bekal ilmu dan wawasan kepada kami selama ini.
12. Dan terima kasih kepada teman-teman Farmasi Hesty 08 angkatan 2022 terutama kelas D22 yang telah membantu, memberi semangat dan mendengarkan keluh kesah selama penyusunan proposal ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan proposal ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu segala bentuk kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat diharapkan oleh penulis.

Makassar, Juni 2025



(Nur Annisa)

202204195

RIWAYAT HIDUP



1. Nama Lengkap : Nur Annisa
2. TTL : Karanamu, 31 Januari 2004
3. Alamat : Kasambang Utara
 - a. Kecamatan : Tapalang
 - b. Kelurahan : Kasambang
 - c. Kota : Mamuju
 - d. Provinsi : Sulawesi Barat
4. No. HP : 082195631470
5. Email : anur92199@gmail.com
6. Riwayat Pendidikan
 - a. TK Raudatul Atfal Syarrafal Anam
 - b. SDN Karanamu
 - c. SMPN Negeri 1 Tapalang
 - d. SMA Negeri 1 Tapalang
7. Orang Tua
 - a. Ayah
Nama : Muluddin
Alamat : Kasambang Utara
Pekerjaan : Petani
No. HP : 082196943942
 - b. Ibu
Nama : Nasriah
Alamat : Kasambang Utara
Pekerjaan : IRT
No. HP : 082196943942

INTISARI

Nur Annisa 2025. **Formulasi Dan Uji Daya Hambat Anti Bakteri Sediaan Krim Jerawat Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*** (dibimbing oleh apt.Yani Pratiwi, S.Farm., M.Si Dan Apt. Muh. Fadhil As'ad, S.Farm., M.Si).

Infeksi kulit akibat *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab utama timbulnya jerawat. Penggunaan bahan alam sebagai alternatif pengobatan semakin diminati karena dianggap minim mengurangi resiko di bandingkan obat sintetis. Salah satu bahan alam yang dikenal memiliki potensi sebagai antibakteri adalah daun siri merah (*Piper Crocatum*) karena memiliki kandungan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri yang bersifat antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi sediaan krim serta daya hambat antibakteri terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium dengan pendekatan kuantitatif dengan menguji mutu fisik dan uji daya hambat antibakteri dengan menggunakan metode difusi agar. Pembuatan krim dibuat dalam tiga konsentrasi 0,1%, 0,2%, dan 0,3%. Uji organoleptik semua konsentrasi menunjukkan bentuk semi padat dengan variasi warna hijau, uji homogenitas semua formula menunjukkan homogenitas baik, Nilai pH stabil di angka 6, uji daya sebar menunjukkan 0,1%, 0,2%, sebesar 6 cm, 0,3%, sebesar 7 cm semua memenuhi kriteria ideal, uji daya lekat menunjukkan semua formula lebih dari 4 detik. Pada uji antibakteri terdiri dari tiga kelompok perlakuan yakni kontrol (+) *Clindamycin* 1% kontrol (-) DMSO 10% dan variasi kelompok perlakuan yakni 0,1%, 0,2%, dan 0,3% dengan diameter hambat 1,31 mm, 2,2 mm, 4,9 mm. Kesimpulan bahwa formulasi sediaan krim anti jerawat dengan bahan aktif ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*Piper crocatum*) seluruh formula krim memenuhi parameter evaluasi fisik yang baik. Konsentrasi yang memiliki daya hambat paling baik yaitu konsentrasi 0,3% dengan diameter daya hambat sebesar 4,9 mm ($p < 0,05$).

Kata kunci: Ekstrak Etanol 96%, Daun Sirih Merah, Formulasi krim, Jerawat, Evaluasi.

ABSTRACT

Nur Annisa, 2025. ***Formulation and Antibacterial Inhibitory Activity Test of Acne Cream Preparation with Ethanol Extract of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) Against the Growth of *Staphylococcus aureus**** (Supervised by apt. Yani Pratiwi, S.Farm., M.Si and Apt. Muh. Fadhil As'ad, S.Farm., M.Si).

*Skin infections caused by *Staphylococcus aureus* are one of the main factors contributing to acne, a common health issue in the community. The use of natural ingredients as alternative treatments is increasingly favored due to their perceived lower risk compared to synthetic drugs. One natural ingredient known to have antibacterial potential is red betel leaf (*Piper crocatum*), which contains active compounds such as alkaloids, flavonoids, tannins, and essential oils with antimicrobial properties. This study aimed to evaluate the cream formulation and its antibacterial activity against the growth of *Staphylococcus aureus*. This research was a laboratory-based experimental study with a quantitative approach, involving physical quality testing and antibacterial activity testing using the agar diffusion method. The cream was formulated in three concentrations: 0.1%, 0.2%, and 0.3%. Organoleptic testing showed that all concentrations had a semi-solid form with variations of green color. Homogeneity testing indicated that all formulations were uniform without coarse particles. The pH value remained stable at 6, within the safe range for topical application. The spreadability test showed a diameter of 6 cm for the 0.1% and 0.2% concentrations, and 7 cm for the 0.3% concentration, all meeting the ideal criteria. Adhesion tests showed that all formulations had adhesion times of more than 4 seconds. The antibacterial activity test involved three groups: a positive control (1% clindamycin), a negative control (10% DMSO), and treatment groups with cream concentrations of 0.1%, 0.2%, and 0.3%, resulting in inhibition zone diameters of 1.31 mm, 2.2 mm, and 4.9 mm, respectively. In conclusion, the anti-acne cream formulation containing 96% ethanol extract of red betel leaf (*Piper crocatum*) met the physical evaluation parameters for topical preparations. The 0.3% concentration showed the best antibacterial activity with an inhibition zone diameter of 4.9 mm ($p < 0.05$).*

Keywords: 96% ethanol extract, red betel leaf, cream formulation, acne, evaluation.

DAFTAR ISI

SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN KTI	v
KATA PENGANTAR	vi
RIWAYAT HIDUP	viii
INTISARI	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitan	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tanaman Daun Sirih Merah	4
B. Simplisia	6
C. Ekstraksi Maserasi	9
D. Definisi Sediaan Krim.....	11
E. Jerawat (<i>Acne vulgaris</i>).....	13
F. Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	15
G. Evaluasi Sediaan Krim	16
H. Zat Tambahan Sediaan Krim	17
I. Metode Uji Aktivitas Antibakteri.....	20
J. Uraian Bahan	22

K. Uraian Obat.....	28
L. Kerangka Teori.....	30
M. Kerangka Konsep.....	31
N. Definisi Operasional.....	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
A. Jenis Penelitian.....	33
B. Waktu dan Tempat Penelitian	33
C. Populasi Sampel	33
D. Alat dan Bahan.....	33
E. Rancangan Formula.....	34
F. Prosedur Kerja	34
G. Analisis Data	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
A. Hasil Penelitian	42
B. Pembahasan	46
BAB V PENUTUP	53
A. Kesimpulan	53
B. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum L</i>)	4
Gambar 2.2	Patofisiologi Jerawat (<i>Acne vulgaris</i>)	14
Gambar 2.3	<i>Staphylococcus epidermis</i>	15
Gambar 2.4	Rumus Struktur Aquades	22
Gambar 2.5	Rumus Struktur Asam Stearat.....	23
Gambar 2.6	Rumus struktur Setil Alkohol	24
Gambar 2.7	Rumus struktur TEA	25
Gambar 2.8	Rumus Struktur Gliserin	25
Gambar 2.9	Rumus Struktur Metil Paraben	26
Gambar 2.10	Rumus Struktur Dimetil sulfoksida	26
Gambar 2.11	Rumus Struktur Etanol.....	27
Gambar 2.12	Rumus Struktur Asam sulfat.....	27
Gambar 2.13	Rumus Struktur Barium klorida	27
Gambar 2.14	Rumus Struktur Klindamisin	29
Gambar 2.15	Kerangka Teori	30
Gambar 2.16	Kerangka Konsep.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Formulasi Sediaan Daun Sirih Merah.....	34
Tabel 4.1 Hasil Uji Organoleptis.....	42
Tabel 4.2 Hasil Uji Homogenitas.....	42
Tabel 4.3 Hasil Uji pH	43
Tabel 4.4 Hasil Uji Daya Sebar	43
Tabel 4.5 Hasil Uji Daya Lekat	44
Tabel 4.6 Hasil Uji Tipe Krim.....	44
Tabel 4.7 Hasil Uji Viskositas.....	45
Tabel 4.8 Hasil Uji Stabilitas Mekanik	45
Tabel 4.9 Hasil Uji <i>One way anova</i>	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Skema Kerja.....	58
Lampiran 2.	Analisis Data	59
Lampiran 3.	Perhitungan Bahan	60
Lampiran 4.	Perhitungan Pengenceran.....	61
Lampiran 5.	Perhitungan Daya Hambat	62
Lampiran 6.	Dokumentasi	64
Lampiran 7.	Surat Izin Penelitian.....	76
Lampiran 8.	Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	77
Lampiran 9.	Lembar Persyaratan Ujian KTI	78
Lampiran 10.	Lembar Konsul KTI Pembimbing 1 dan 2	81
Lampiran 11.	Kartu Kontrol Mengikuti Seminar Proposal KTI.....	83
Lampiran 12.	Lembar Uji Turnitin	84
Lampiran 13.	Hasil Uji Turnitin.....	85

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit infeksi menjadi masalah Kesehatan utama di Indonesia saat ini. Infeksi disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, dan virus. Salah satu jenis infeksi umum di Indonesia adalah infeksi kulit dan jerawat. Jerawat sering muncul pada remaja Wanita berusia 14-15 tahun, dengan persentase sekitar 80% dan pada remaja pria berusia 16-19 tahun, dengan persentase sekitar 95-100% dimana produksi hormon androgen meningkat drastis dan berimbas pada peningkatan sekresi keratin sebum. Bakteri yang sering muncul pada pasien jerawat antara lain *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Enterobacter termasuk Escherichia* (Ikhlusal Amal *et al.*, 2023).

Pada umumnya jerawat dapat ditangani menggunakan Antibiotik yang dapat menghambat ataupun membunuh bakteri. Salah satu golongan antibiotik dalam pengobatan jerawat yaitu golongan *lincosamide*. Salah satu golongan *lincosamide* yang digunakan sebagai pengobatan infeksi gram positif adalah klindamisin. Antibiotik klindamisin topikal dilakukan untuk menekan peradangan dan mempercepat penyembuhan lesi. *International journal of dermatology* menjelaskan bahwa clindamycin 1% terbukti mampu mengurangi pembengkakan karena jerawat. Adanya resistensi antibiotik maka diperlukan pengembangan penelitian mengenai penemuan obat baru yang berasal dari bahan alam, untuk meminimalisir efek samping yang dapat ditimbulkan pada saat penggunaan antibiotik (Ikhlusal Amal *et al.*, 2023).

Tanaman daun sirih merah (*piper crocatum*) diketahui memiliki khasiat untuk mengobati berbagai penyakit seperti kencing manis,

ambeien, meredakan peradangan, kanker, asam urat, darah tinggi, hepatitis, dan sakit maag. Sirih merah memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol, saponin, dan minyak atsiri (Ikhlasul Amal *et al.*, 2023).

Krim adalah salah satu bentuk sediaan kosmetik untuk perawatan kulit wajah yang dapat menggunakan produk bahan alam sebagai zat aktif. Krim termasuk sediaan setengah padat yang mengandung bahan obat yang terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai, dimana sediaan krim yang mengandung air tidak kurang dari 60% yang digunakan secara topikal. Penggunaan krim lebih mudah, karena lebih mudah menyebar secara merata dan mudah dibersihkan saat digunakan (Dzulafsi & Rizka Angriani A, 2024).

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh (Syafriana & Rusyita, 2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih merah menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 10%, 15%, 20%, dan 25% dengan kategori sangat kuat. Pada uji aktivitas antibakteri sediaan krim pada penelitian yang dilakukan (Nuralifah *et al.*, 2018) dengan menggunakan konsentrasi lebih rendah menghasilkan zona hambat sedang. Sehingga pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan konsentrasi yang lebih tinggi, yang membedakan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu penggunaan konsentrasi yang digunakan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis akan melakukan penelitian yakni uji daya hambat sediaan krim ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*.

B. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat di ketahui rumusan masalah dalam penelitian ini, adalah:

1. Bagaimana formulasi dan evaluasi fisik sediaan ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*piper crocatum*) sebagai krim anti jerawat?
2. Bagaimana aktivitas antibakteri pada krim ekstrak etanol daun sirih merah (*piper crocatum*) terhadap pertumbuhan pada bakteri *staphylococcus aureus*?

C. Tujuan penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas dapat diketahui tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk memformulasikan sediaan krim ekstrak etanol 96% daun siri merah (*piper crocatum*) sebagai krim anti jerawat.
2. Untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada krim ekstrak etanol daun sirih merah (*piper crocatum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

D. Manfaat penelitian

1. Bagi Peneliti

Dapat mengetahui dan memperdalam wawasan mengenai formulasi dan uji aktivitas antimikroba sediaan krim jerawat ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

2. Bagi Institusi

Dapat menjadi bahan pembelajaran atau referensi bagi kalangan yang akan melakukan penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul penelitian diatas.

3. Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi manfaat daun sirih merah (*Piper crocatum*) dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

4. Bagi peneliti selanjutnya

Dapat dijadikan pedoman dan sumber pengetahuan bagi yang tertarik mengembangkan dan melakukan penelitian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul penelitian di atas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Sirih Merah (*Piper crocatum*)

1. Klasifikasi Tanaman



Gambar 2.1 Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Sumber: Dokumentasi Pribadi

Secara taksonomi daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Tri Mustika Sarjani dkk, 2017).

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

2. Morfologi Tanaman

Tanaman daun sirih merah (*Piper crocatum*) adalah jenis tumbuhan Semak dicirikan memiliki batang bersulur, beruas dan jarak buku antara 5-10 cm disertai tumbuhnya bakal akar pada

setiap buku. Daun sirih merah bertangkai bentuk elips, acuminatus, subakut pada basalnya dengan bagian atas yang meruncing, tepi rata, mengkilap tidak berbulu. Panjang daun antara 9-12 cm dan lebarnya 4-5 cm urat daun pinnatus dari paruh bagian bawah, daun bagian atas berwarna hijau tua dengan keperawatan di bagian sekitar tulang daun, serta bagian bawahnya berwarna ungu. Apabila dipotong atau di robek mengeluarkan lendir (berlendir), memiliki rasa yang pahit dengan bau kurang spasifik (Parfati *et al.*, 2016).

3. Kandungan kimia

Daun sirih merah mengandung beberapa senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas antibakteri, diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri. Berikut ini adalah uraian tentang senyawa kimia yang terdapat dalam tanaman daun sirih merah (Dyah Istining Tyas dkk, 2024).

a. Alkaloid

Alkaloid bekerja sebagai antibakteri dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut

b. Flavonoid

Flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme aksi, diantaranya menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dan bakteri.

c. Tanin

Tanin bekerja sebagai antibakteri dengan menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA *topoisomerase* sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk.

d. Polifenol

Polifenol bekerja sebagai merusak membran sel, menghambat sintesis asam lemak dan aktivitas enzim sehingga pertumbuhan dan perkembangan bakteri yang terhambat.

e. Saponin

Saponin bekerja sebagai antibakteri dan bereaksi dengan porin (protein transmembrane) pada membrane luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya protein.

f. Minyak Atsiri

Minyak atsiri bekerja sebagai antibakteri yang menghambat stabilitas membran sel bakteri dan menyebabkan material sitoplasma menghilang.

4. Manfaat tanaman sirih merah

Daun sirih merah memiliki permukaan mengkilap dan memiliki rasa pahit. Rasa pahit yang dimiliki dapat memberikan manfaat pada manusia karena zat aktif yang terkandung dalam sirih merah dapat memberikan efek dalam mencegah ejakulasi dini antiseptic, analgetik, anti ketombe, antidiabetes, pelindung hati yang dapat mempertahankan ketebalan tumbuh serta dapat menghilangkan pembengkakan. Daun sirih merah juga digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit seperti hipertensi, penurunan kadar gula darah, kencing manis, ambeien, kosmetika, gangguan jantung, TBC pada tulang, keputihan, tumor, kanker, antibakteri, peradangan, dan antiseptic (Aisyiyah, N. M. *et al.* 2021).

B. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi

menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Lutfiah, 2022).

1. Jenis simplisia

a. Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya.

b. Simplisia hewani

Simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Contohnya adalah minyak ikan dan madu.

c. Simplisia mineral

Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau yang telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga.

2. Proses pembuatan simplisia

a. Sortasi basah

Sortasi basah adalah pemilihan hasil panen ketika tanaman masih segar. Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran kotoran atau bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak serta pengotoran lainnya yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu, pembersihan simplisia dan tanah yang terikut dapat mengurangi jumlah mikroba awal.

b. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dan mata air, air sumur dan PDAM, karena air untuk mencuci sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Misalnya jika air yang digunakan untuk pencucian kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba.

c. Perajangan

Beberapa jenis simplisia perlu mengalami perajangan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, rasa yang diinginkan. Perajangan dapat dilakukan menggunakan pisau ataupun alat mesin perajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki.

d. Pengeringan

Menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri dan menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif sehingga memudahkan dalam hal pengolahan.

e. Sortasi kering

Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi

untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan atau kotoran lain yang masih tertinggal pada simplisia kering.

f. Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan lainnya. Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus inert, artinya tidak bereaksi dengan bahan lain, tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, serangga, penguapan bahan aktif serta dari pengaruh cahaya, oksigen dan uap air (Lutfiah, 2022).

C. Ekstraksi maserasi

Metode pemisahan senyawa kimia yang larut dalam pelarut tertentu sehingga dapat dipisahkan dari zat yang tidak larut disebut ekstraksi. Prinsip kerja metode ekstraksi adalah dengan memilih pelarut yang sesuai dengan kelarutan senyawa yang akan diekstraksi. Pemilihan metode ekstraksi bergantung pada beberapa faktor, seperti karakteristik bahan dasar (simplisia), kemudahan dalam penerapannya, serta pentingnya memperoleh ekstrak yang optimal. Dalam penelitian ini, metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi (Studi Farmasi *et al.*, 2024). Terdapat berbagai jenis metode yang dapat digunakan, antara lain.

1. Cara dingin

a. Maserasi

Maserasi adalah metode ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruang tanpa pemanasan, menggunakan pengadukan atau pengocokan berulang untuk mempercepat prosesnya. Metode ini cocok untuk mengekstraksi bahan yang mudah rusak jika terkena panas. Pemilihan pelarut dalam maserasi

didasarkan pada kelarutan dan polaritasnya, yang membantu dalam pemisahan komponen zat aktif dari simplisia. Semakin lama simplisia direndam, semakin banyak senyawa yang dapat diekstraksi. Prinsip kerja maserasi adalah difusi larutan penyari ke dalam sel tumbuhan, yang menciptakan perbedaan konsentrasi antara bagian dalam dan luar sel. Zat dengan polaritas yang mirip dengan pelarut akan terdorong keluar dari sel. Keuntungan dari metode ini adalah senyawa aktif yang diekstrak tetap stabil dan tidak mengalami kerusakan (Susanty & Bachmid, 2016).

b. Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi yang menggunakan pelarut segar untuk mendapatkan ekstrak yang optimal, biasanya dilakukan pada suhu ruang hingga diperoleh ekstrak atau perkolat. Prinsip kerja perkolasi melibatkan peletakan serbuk simplisia dalam wadah silinder yang memiliki sekat berpori di bagian bawah. Cairan penyari dialirkan dari atas dan melewati serbuk tersebut, sehingga zat aktif dalam sel-sel simplisia larut dengan keadaan jenuh. Pergerakan cairan ke bawah terjadi karena gaya berat dari cairan itu sendiri serta tekanan dari cairan di bagian atas, yang dikurangi oleh gaya kapiler yang menahan gerak turun cairan tersebut (Susanty & Bachmid, 2016).

2. Cara panas

a. Digesti

Digesti adalah metode ekstraksi yang melibatkan pengadukan terus-menerus pada suhu lebih tinggi dari suhu ruang, yaitu sekitar 40-50°C. Keunggulan metode ini adalah kemampuannya mengekstraksi simplisia yang kurang optimal jika dilakukan pada suhu ruang (Susanty & Bachmid, 2016).

b. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi menggunakan pelarut di temperatur didih secara berkesinambungan serta dalam jumlah pelarut yang relatif sedikit dengan adanya pendingin balik. Bahan yang akan diekstraksi direndam dengan cairan penyari dalam labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Cairan penyari akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Ekstraksi ini biasanya dilakukan 3 kali setiap diekstraksi selama 4 jam (Susanty & Bachmid, 2016).

c. Soxhletasi

Soxhletasi adalah metode ekstraksi bertahap yang dilakukan secara berkelanjutan dengan jumlah pelarut yang relatif sedikit. Metode ini menggunakan pelarut yang volatil atau memiliki titik didih rendah, yang memungkinkan proses ekstraksi terjadi dalam siklus yang efisien. Dalam metode Soxhletasi, pelarut menguap dan mengembun secara berulang, mengalir melewati sampel, dan melarutkan zat aktif yang terdapat dalam simplisia. Pelarut kemudian kembali ke wadah pemanas dan dipanaskan lagi, sehingga proses penguapan dan kondensasi dapat terus berulang hingga penyarian zat aktif selesai. Keberhasilan ekstraksi ditandai oleh beningnya cairan penyari yang melewati pipa sifon, atau dengan analisis kromatografi lapis tipis, di mana tidak terdapat lagi noda yang menunjukkan zat aktif telah terlarut sepenuhnya (Susanty & Bachmid, 2016).

D. Definisi Sediaan Krim

Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar

yang sesuai dan mengandung air tidak kurang dari 60%. Sediaan setengah padat ini mempunyai konsistensi relatif cair yang diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air yang digunakan untuk pemakaian luar dan mempunyai kelebihan diantaranya adalah memiliki tingkat kenyamanan dalam penggunaan dan mempunyai nilai estetika yang dapat membantu mengobati berbagai kondisi kulit dan memberikan kelembaban (Fitrianingsih *et al.*, 2022).

1. Jenis-jenis krim

a. Krim minyak dalam air (O/W)

Krim minyak dalam air adalah jenis emulsi di mana fase air lebih dominan dibandingkan dengan fase minyak. Dalam formulasi ini, tetesan minyak terdispersi dalam fase air, sehingga menghasilkan tekstur yang lebih ringan dan lebih mudah diserap oleh kulit dan memberikan efek yang tidak lengket, menjadikannya nyaman untuk digunakan untuk mengobati jerawat (Fitrianingsih *et al.*, 2022)

b. Krim air dalam minyak (W/O)

Krim air dalam minyak adalah adalah jenis emulsi Dimana fase minyak lebih dominan dibandingkan dengan fase air dalam formulasi ini tetesan air terdispersi dalam fase minyak sehingga menghasilkan tekstur yang lebih kental (Fitrianingsih *et al.*, 2022).

2. Fungsi krim

Krim berfungsi sebagai bahan pembawa substansi obat untuk pengelolaan kulit, sebagai bahan pelumas untuk kulit, dan sebagai pelindung untuk kulit yang mencegah kontak permukaan kulit dengan larutan berair dan rangsangan kulit. Krim diformulasikan yang dapat bercampur dengan sekresi kulit (Fitrianingsih *et al.*, 2022).

3. Kelebihan dan kekurangan sediaan krim

a. Kelebihan

Mudah menyebar rata, praktis, lebih mudah dibersihkan, tidak lengket terutama pada tipe air dalam minyak, bisa meningkatkan rasa lembut dan lentur pada kulit tetapi tidak menyebabkan kulit berminyak (Fitrianingsih *et al.*, 2022).

b. Kekurangan

Mudah kering dan mudah rusak terutama tipe air dalam minyak karena terganggu sistem campuran dengan jumlah pelarut yang begitu konstan terutama krim yang mengandung air dapat lebih rentan terhadap pertumbuhan mikroorganisme, sehingga memerlukan pengawet yang mungkin tidak cocok untuk semua pengguna (Tari & Indriani, 2023).

E. Jerawat (*Acne vulgaris*)

1. Definisi *acne vulgaris*

Acne vulgaris adalah gangguan inflamasi pada unit pilosebacea, yang berlangsung secara kronis dan dapat sembuh sendiri. *Acne vulgaris* dipicu oleh *cuti bacterium acne* yang sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acne* pada masa remaja, dibawa pengaruh sirkulasi normal. *Acne vulgaris* merupakan kelainan kulit yang sangat umum serta dapat muncul dengan lesi inflamasi dan non-inflamasi terutama di wajah tetapi juga dapat terjadi pada lengan atas, dada, dan punggung. *Acne vulgaris* adalah penyakit yang biasa ditemukan pada semua umur ini adalah peradangan kronis pada unit poliker kelenjar *sebaceous*. Ciri klinis yang multifaktorial berupa komedo, papola, pustula, nodul, dan kista (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

2. Jenis jerawat

Terdapat beberapa jenis jerawat yang umum terjadi yaitu *blackhead*, *whitehead*, popular, pustula, nodul, dan kista dengan

Tingkat keparahan yang berbeda-beda mulai dari ringan hingga berat. Timbulnya disebabkan karena adanya bakteri *Propionibacterium acne* yang ditandai dengan munculnya lesi peradangan dan non peradangan, yang terjadi di daerah wajah (Amania Salwa Ahla et al., 2023).

3. Etiologi jerawat

Ada beberapa faktor yang berperan dalam munculnya jerawat yaitu faktor internal dan faktor eksternal. faktor internal terjadi karena dimana produksi hormon androgen meningkat drastis yang mengakibatkan peningkatan sekresi keratin sebum dan bertambahnya jumlah *Propionibacterium acnes*, hiperkeratosis, yang membentuk mikrokomedo yang mengakibatkan meningkatnya respon inflamasi yang memicu timbulnya jerawat sedangkan faktor eksternal terjadi karena inflamasi radikal, stres, iklim, suhu, kosmetik, dan makanan yang memicu timbulnya jerawat (Anggraeni et al., 2023).

4. Patofisiologi *Acne vulgaris*



Gambar 2.2 Patofisiologi *Acne vulgaris*

Sumber: (Martini, F., et al, 2017)

Propionibacterium acne adalah bakteri gram positif dan anaerob, yang merupakan flora normal kelenjar sebaceous berbulu *propionibacterium acne* yang lebih tinggi dibandingkan yang tidak berjerawat, tetapi tidak ada korelasi antara jumlah *propionibacterium acne* dan Tingkat keparahan jerawat.

Propionibacterium acne dalam pathogenesis jerawat adalah menguraikan trigliserida yang merupakan komponen sebum menjadi asam lemak bebas, sehingga terjadi kolonisasi yang menyebabkan inflamasi. Selain itu, antibodi terhadap antigen dinding sel *Propionibacterium acne* dapat meningkatkan respon inflamasi melalui aktivitas komplemen (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Beberapa faktor yang dipercaya menjadi penyebab timbulnya jerawat adalah factor internal, diantaranya adalah faktor fisik dan psikologi. Faktor psikologi meliputi perubahan cara produksi kreatinin dalam folikel. Peningkatan sekresi sebum pembentukan komponen asam lemak, peningkatan jumlah flora, folikel. Androgen anabolic, kortikosteroid, gonadotropin, dan ACTH. Selain itu ada pengaruh faktor psikologi yaitu stres serta faktor eksternal meliputi usia, makanan, cuaca, aktivitas, lingkungan, penggunaang kosmetik, dan perawatan wajah. (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

F. Bakteri *Staphylococcus aureus*

1. Klasifikasi *staphylococcus aureus*



Gambar 2.3 *Staphylococcus epidermidis*

Sumber : (*Ethical Digest*, 2020)

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif yang merupakan flora normal kulit dan tidak bersifat patogen, tetapi bila terjadi perubahan pada kondisi kulit maka bakteri tersebut dapat menjadi invasif. Beberapa penyakit yang dapat disebabkan oleh infeksi bakteri yaitu jerawat (*Acne vulgaris*) (Wirawan *et al.*, 2018).
Klasifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* yaitu:

Kingdom : Eubacteria
Divisi : Protophyta
Class : Bacilli
Ordo : Bacillales
Famili : Staphylococcaceae
Genus : *Staphylococcus*
Spesies : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif yang menghasilkan pigmen kuning, bersifat anaerob fakultatif, tidak menghasilkan spora dan tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok dengan diameter sekitar 0,8–1,0 μ .

G. Evaluasi sediaan krim

Pembuatan krim anti jerawat ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* L), evaluasi terhadap sediaan krim perlu dilakukan (Tungadi *et al.*, 2023).

1. Uji organoleptis

Pemeriksaan organoleptik dilakukan untuk menilai kekentalan, warna, dan aroma krim yang telah dicampur dengan berbagai basis. Produk yang dihasilkan harus memiliki warna yang menarik, aroma yang menyenangkan, dan kekentalan yang sesuai agar nyaman saat diaplikasikan (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

2. Uji homogenitas

Pemeriksaan keseragaman sediaan dilakukan dengan mengoleskan sejumlah krim pada permukaan kaca transparan. Sediaan harus menunjukkan struktur yang merata. Sebanyak 1 gram krim diambil dan dioleskan pada selembur kaca tembus cahaya, kemudian diamati apakah terdapat butiran kasar atau pemisahan fase (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

3. Uji pH

Uji keseimbangan pH dilakukan untuk memastikan keamanan krim saat digunakan, agar tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Sebanyak 1 gram krim ditimbang dan dilarutkan dengan 10 mL air murni. Kemudian, pH meter dicelupkan ke dalam larutan krim yang telah diencerkan, lalu nilai pH dibaca (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

4. Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menempatkan 0,5 gram sediaan krim di bagian luar cawan petri. Bagian dalam cawan petri diberi kertas millimeter blok, kemudian cawan petri lainnya diletakkan di atas sediaan krim. Selanjutnya, diberikan beban berturut-turut 50 gram, 100 gram, dan 200 gram, yang dibiarkan selama 1 menit, lalu diamati dan dicatat diameter penyebarannya (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

5. Uji daya lekat

Sebanyak 0,5 g krim ditimbang dan dioleskan pada kaca objek. Kedua kaca objek kemudian disatukan hingga rapat, diberikan beban 1 kg selama 5 menit, lalu dilepaskan. Selanjutnya, diberikan beban pelepasan sebesar 80 g, dan waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan kedua lempeng dicatat (Sahuleka *et al.*, 2021).

6. Uji tipe krim

Krim yang telah dibuat dimasukkan ke dalam gelas kimia kemudian diencerkan dengan aquadest. Jika krim dapat diencerkan maka tipe emulsinya adalah tipe M/A sebaliknya jika tidak dapat diencerkan maka tipe emulsinya A/M (Ayun *et al.*, 2020).

H. Zat tambahan pada sediaan krim

Dalam proses pembuatan krim, berbagai bahan tambahan biasanya digunakan untuk memperbaiki stabilitas, tekstur, dan

efektivitas produk (Ayun *et al.*, 2020). Bahan tambahan yang digunakan meliputi:

1. Pelarut

Pelarut adalah bahan yang berfungsi untuk melarutkan zat lain, yang dikenal sebagai zat terlarut, sehingga membentuk campuran homogen yang disebut larutan. Keberadaan pelarut memungkinkan terjadinya interaksi molekuler antara pelarut dan zat terlarut, sehingga keduanya dapat bercampur dengan baik (Ayun *et al.*, 2020).

- a. Aquadest

Aquadest berfungsi sebagai pelarut dalam pembuatan krim untuk melarutkan bahan aktif dan membantu mencapai konsistensi serta stabilitas produk sehingga tercipta campuran yang homogen (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

2. Pengemulsi

Dalam pembuatan krim, diperlukan zat pengemulsi atau emulgator. Emulgator didefinisikan sebagai senyawa yang memiliki aktivitas permukaan (*surface active agent*) yang dapat mengurangi tegangan permukaan antara cairan dalam suatu sistem. Kemampuannya dalam menurunkan tegangan permukaan sangat penting karena emulgator memiliki struktur kimia yang dapat menyatukan dua senyawa dengan polaritas berbeda. Salah satu jenis pengemulsi adalah asam stearat dan trietanolamin (Ayun *et al.*, 2020).

- a. Asam stearate

Asam stearat adalah bahan yang sering digunakan sebagai pengemulsi dalam pembuatan krim. Sebagai pengemulsi, asam stearat berfungsi untuk menstabilkan campuran fase minyak dan air, sehingga menghasilkan krim yang homogen dan stabil. Asam stearat merupakan asam lemak jenuh yang memiliki sifat amfifilik, yaitu memiliki bagian

hidrofilik (menarik air) dan lipofilik (menarik minyak). Selain itu, asam stearat juga memberikan konsistensi dan tekstur yang diinginkan pada krim, sehingga mudah diaplikasikan pada kulit (Ayun et al., 2020).

b. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin (TEA) berperan dalam pembentukan emulsi saat dikombinasikan dengan asam lemak, seperti asam stearat. Kombinasi ini menghasilkan garam trietanolamin stearat, senyawa amfifilik yang memiliki bagian hidrofilik dan lipofilik, yang mampu menstabilkan campuran fase minyak dan air dalam krim atau lotion. Dengan kata lain, TEA bertindak sebagai komponen pendukung untuk menciptakan pengemulsi yang efektif, bukan sebagai pengemulsi utama. Selain itu, TEA juga berfungsi untuk menyesuaikan pH formulasi, yang dapat mempengaruhi stabilitas emulsi kelembaban (Ayun et al., 2020).

3. Humektan

Humektan adalah zat yang digunakan untuk menjaga kelembapan dengan menarik dan menahan air di permukaan kulit. Salah satu contoh umum dari humektan adalah propilen glikol, yang sering digunakan dalam produk perawatan kulit karena sifatnya yang dapat mempertahankan kelembapan (Ayun et al., 2020).

a. Gliserin

Gliserin berfungsi sebagai humektan dalam sediaan krim, yang berarti bahwa ia bertugas menarik dan menahan kelembapan dari lingkungan sekitar serta lapisan kulit ke permukaan kulit. Dengan sifat ini, gliserin membantu menjaga hidrasi kulit, membuatnya tetap lembut, halus, dan terhidrasi lebih lama.

4. Pengawet

Pengawet adalah zat yang berfungsi mencegah pertumbuhan mikroba. Penggunaan bahan pengawet umumnya lebih optimal jika dikombinasikan dibandingkan digunakan secara individu. Metil paraben dan propil paraben adalah contoh pengawet yang sering digunakan. Kombinasi senyawa paraben terbukti lebih efektif dibandingkan penggunaan salah satu jenisnya secara tunggal (Rollando, 2023).

a. Metil paraben

Metil paraben berfungsi sebagai pengawet dalam pembuatan krim. Penggunaan metil paraben membantu mencegah pertumbuhan mikroorganisme, seperti bakteri dan jamur, yang dapat merusak sediaan krim dan mengurangi masa simpannya (Rollando, 2023).

5. Pengental

Pengental adalah zat yang digunakan untuk meningkatkan kekentalan suatu sediaan. Bahan yang digunakan sebagai pengental pada formulasi ini adalah setil alkohol (Ayun *et al.*, 2020).

a. Setil Alkohol

Seperti setil alkohol, sering digunakan dalam formulasi kosmetik dan farmasi, salah satunya sebagai pengental. Setil alkohol berfungsi untuk meningkatkan viskositas sediaan, memberikan konsistensi yang lebih kental, dan menciptakan tekstur lembut pada produk, seperti krim (Ayun *et al.*, 2020).

I. Metode Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas anti bakteri merupakan kemampuan antimikroba merupakan suatu metode untuk menentukan Tingkat kerentanan bakteri terhadap zat antibakteri serta mengetahui senyawa murni yang

memiliki aktivitas antimikroba. uji aktivitas bakteri dapat dilakukan beberapa metode yaitu sebagai berikut (Dzhulhidayat,2022).

1. Metode difusi

Pada metode ini kemampuan antimikroba ditentukan berdasarkan hambatannya yang terjadi. Beberapa modifikasi metode ini adalah:

a. Metode cakram

Pada metode difusi cakram merupakan cara yang paling sering digunakan untuk menentukan kepekaan antibakteri terhadap suatu antibiotik. Pada cara ini digunakan suatu cakram kertas saring (*paper disk*) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Kertas saring tersebut kemudian diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi mikroba uji. Setelah itu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam,

b. Metode parit

Pada metode ini sampel diuji berupa agen antimikroba yang diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media dalam cawan petri pada bagian Tengah secara membujur dan mikroba uji (maksimum 6 jam) digoreskan ke arah parit yang berisi agen antimikroba.lalu di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam setelah di inkubasi di lakukan pengamatan dengan cara melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang.

c. Metode sumuran

Pada lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji, dibuat suatu lubang yang selanjutnya diisi dengan zat antimikroba uji, kemudian setiap lubang tersebut diisi dengan zat uji, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam setelah di inkubasi dilakukan pengamatan dengan cara melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang.

2. Metode dilusi

a. Metode dilusi cair

Beverage inhibitory concentration (MIC) dan *beverage kill concentration* (MBC) diukur menggunakan metode difusi cair. cara yang dilakukan dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji.

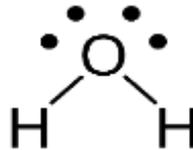
b. Metode dilusi padat

Metode ini menggunakan media padat yang memiliki keunggulan dapat menguji banyak mikroba dengan satu konsentrasi mikroba yang diuji.

J. Uraian Bahan

1. Aquadest (FI Edisi III, 1979: 96)

Nama resmi: AQUA DESTILATA, nama lain: air suling, rumus molekul: H_2O , bobot molekul: 18,02 g/mol, pemerian: cairan jernih tidak berasa, penyimpanan: dalam wadah tertutup baik, kegunaan: pelarut.



Gambar 2.4 Rumus struktur aquadest (Khotimah *et al.*, 2018)

2. Asam stearat Stearat (Excipient 6th, 2009)

Asam stearat adalah asam lemak jenuh dengan rumus molekul $C_{18}H_{36}O_2$ dan berat molekul 284,48 g/mol. Senyawa ini berbentuk padatan putih yang bisa berupa serpihan, butiran, atau bubuk dengan bau khas lemak, serta memiliki titik leleh sekitar 69–70°C. Asam stearat hampir tidak larut dalam air, namun dapat larut dalam etanol dan pelarut organik lainnya seperti kloroform dan eter. Dalam industri farmasi, asam stearat banyak digunakan sebagai excipien, terutama sebagai emulgator, pengental, dan

pelumas dalam produk seperti tablet, krim, dan lotion. Selain itu, kestabilannya menjadikannya bahan yang penting dalam pembuatan sediaan topikal dan oral.

Asam stearat meningkatkan viskositas dan stabilitas emulsi, menciptakan tekstur krim yang halus dan stabil. Konsentrasi optimalnya berkisar antara 1% sampai 20%, pada konsentrasi tersebut, asam stearat juga membantu memperbaiki daya sebar krim dan memberikan sensasi lembut saat diaplikasikan pada kulit (Florence & Attwood 2021).

Pemilihan konsentrasi 12% asam stearat sebagai pengemulsi dipilih karena pada konsentrasi ini, asam stearat efektif dalam meningkatkan stabilitas emulsi, memperbaiki viskositas, dan memberikan sensasi lembut pada aplikasi kulit tanpa membuat produk terlalu kental. Konsentrasi ini telah terbukti optimal dalam menjaga kestabilan emulsi dan mencegah pemisahan fase (Hidayanti, N. 2019).



Gambar 2.5 Rumus struktur Asam stearat (Khotimah *et al.*, 2018)

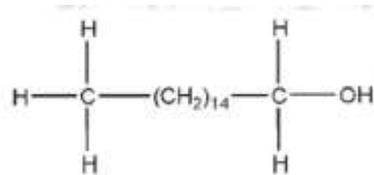
3. Setil alkohol (Excipient 6th, 2009)

Setil alkohol adalah alkohol lemak berantai panjang yang bersifat padat, setil alkohol dapat digunakan dalam berbagai produk, seperti krim, lotion, dan salep. Penggunaannya dianggap aman dalam konsentrasi yang telah ditetapkan, dengan kemungkinan efek samping yang minimal, seperti iritasi kulit pada beberapa individu yang sensitif.

Ada formulasi krim, setil alkohol digunakan dalam kisaran 2% hingga 5% untuk memberikan tekstur yang lebih kaya dan meningkatkan stabilitas emulsi. Dalam konsentrasi tersebut, setil alkohol berperan sebagai pengental dan penstabil emulsi,

menghasilkan krim dengan konsistensi halus yang tidak terlalu cair (Sheskey et al., 2017).

Penggunaan setil alkohol dengan konsentrasi 5% sebagai pengental dalam formulasi sediaan krim dipilih karena pada konsentrasi ini, setil alkohol efektif dalam meningkatkan kekentalan produk tanpa mempengaruhi stabilitas emulsi. Setil alkohol membantu menciptakan tekstur yang lebih kaya, meningkatkan kestabilan, dan memberikan konsistensi krim yang halus dan mudah diaplikasikan (Sheskey *et al.* 2017)



Gambar 2.6 Rumus struktur Setil Alkohol

(Hastuti & Qothrun Nada, 2023)

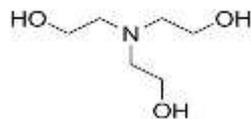
4. Trietanolamin (TEA) (Excipient 6th, 2009)

Trietanolamina digunakan dalam berbagai produk, seperti krim, salep, lotion, dan sampo, untuk menjaga kestabilan formulasi dengan mengatur pH dan mengemulsi air dan minyak. Senyawa ini membantu memperbaiki tekstur produk dan memastikan bahan aktif dalam formulasi dapat bekerja secara efektif. Umumnya, trietanolamina digunakan pada konsentrasi rendah (biasanya kurang dari 5%) untuk mengurangi risiko iritasi kulit.

Triethanolamine (TEA) digunakan dalam konsentrasi antara 2% hingga 4% dalam sediaan krim dan lotion untuk menetralkan asam lemak dan membentuk emulsi minyak dalam air yang stabil. Konsentrasi ini membantu meningkatkan pengemulsian dan memberikan tekstur yang diinginkan pada formulasi (Excipient 6th, 2009).

Penggunaan trietanolamina dengan konsentrasi 3% sebagai pengemulsi dalam formulasi krim ekstrak etanol daun siri merah

dipilih karena konsentrasi tersebut cukup efektif untuk mengemulsi air dan minyak, yang penting untuk stabilitas emulsi dalam produk topikal. Pada konsentrasi ini, trietanolamina dapat membantu mengatur pH, meningkatkan viskositas, serta memperbaiki tekstur krim, yang penting untuk memastikan bahwa ekstrak daun siri merah dapat terdistribusi secara merata dan bekerja dengan optimal pada kulit. Selain itu, konsentrasi 2% trietanolamina cukup rendah untuk menghindari iritasi kulit yang mungkin timbul jika digunakan dalam kadar yang lebih tinggi, namun tetap cukup untuk meningkatkan stabilitas formulasi (R., & Soni, A. 2016).

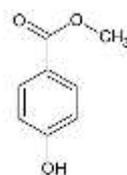


Gambar 2.7 Rumus struktur TEA (Hastuti & Qothrun Nada, 2023)

5. Gliserin (Excipient 6th, 2009)

Gliserin adalah senyawa alkohol trihidroksi yang bersifat higroskopis (menarik air) dan sering digunakan dalam kosmetik sebagai humektan. Dalam krim, gliserin berfungsi sebagai humektan, membantu menarik dan mempertahankan kelembaban di kulit, sehingga kulit tetap terhidrasi dan lembut.

Penggunaan gliserin sebagai humektan dalam formulasi krim dengan konsentrasi 10% menawarkan beberapa keuntungan. Gliserin efektif menarik dan mempertahankan kelembapan, menjaga hidrasi kulit dan mencegah dehidrasi (Arifin, R. & Surya, B, 2017).



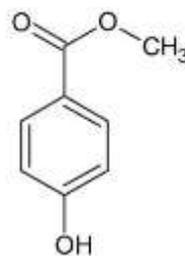
Gambar 2.8 Rumus struktur gliserin (Hastuti & Qothrun Nada, 2023).

6. Methyl paraben (Excipient 6th, 2009)

Metil paraben adalah ester dari asam p-hidroksibenzoat dengan rumus molekul $C_8H_8O_3$ dan berat molekul 152.15 g/mol. Senyawa ini berbentuk padatan kristal putih atau bubuk, dengan titik leleh antara 125–128°C. Metilparaben larut dalam etanol, propilen glikol, dan larut terbatas dalam air (0.25% pada 25°C).

Metilparaben umumnya digunakan pada konsentrasi antara 0,02% sampai 0,3% untuk menjaga stabilitas mikrobiologi pada produk kosmetik dan farmasi. Penggunaan metilparaben dalam rentang ini efektif untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme, memastikan keamanan dan umur simpan produk (Excipient 6th, 2009).

Penggunaan metil paraben sebagai pengawet dengan konsentrasi 0,3% dalam formulasi krim menawarkan berbagai keuntungan. Ia efektif mencegah pertumbuhan mikroba, sehingga menjaga keamanan dan stabilitas produk. Konsentrasi ini aman dan minim risiko iritasi kulit. Metil paraben juga larut dengan baik dan mudah terurai, menjadikannya pilihan yang ramah lingkungan. Selain itu, ia meningkatkan stabilitas formulasi, menjaga kualitas dan tekstur krim (Hidayati, N. & Suharjito, J. 2020).



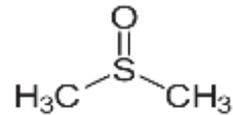
Gambar 2.9 rumus struktur Metil Paraben

(Hastuti & Qothrun Nada, 2023).

7. DMSO (Rowe, 2009: 238)

Nama resmi: DIMETHYL SULFOXIDE, nama lain: dimetil sulfoksida, rumus molekul: C_2H_6OS , bobot molekul: 78,13 g/mol, pemerian: cairan jernih tidak berwarna, kental atau kristal, rasa

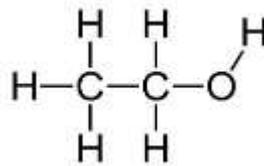
agak pahit, kelarutan: mudah larut dalam air, kegunaan: pelarut dan sebagai kontrol negative.



Gambar 2.10 Rumus struktur dimetil sulfoksida
(Fathanah *et al.*, 2022)

8. Etanol (FI edisi III, 1979: 65)

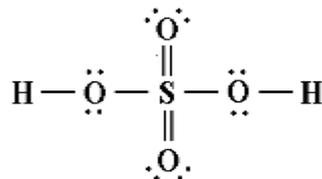
Nama resmi: AETHANOLUM, nama lain: alkohol, rumus molekul: $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, bobot molekul: 46,7 g/mol, pemerian: cairan jernih, mudah menguap, bau khas rasa panas, mudah terbakar, kelarutan: sangat mudah larut dalam air, penyimpanan: dalam wadah tertutup rapat, kegunaan: pelarut.



Gambar 2.11 Rumus struktur etanol
(Yuni Hendrawati *et al.*, 2019)

9. Asam sulfat (FI Edisi IV, 1995: 52)

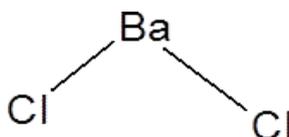
Nama resmi: ACIDUM SULFURICUM, nama lain: asam sulfat, rumus molekul: 98,07 g/mol, pemerian: cairan jernih, seperti minyak, tidak berwarna, bau sangat tajam dan korosif, kelarutan: bercampur dengan air dan etanol dan menimbulkan panas, kegunaan: sebagai pereaksi.



Gambar 2.12 Rumus struktur asam sulfat (anggaeni, 2020)

10. Barium klorida (Ditjen POM, 1979: 124)

Nama resmi: BARIUM KLORIDA, nama lain: barium klorida, rumus molekul: $BaCl_2$, pemerian: hablur tidak berwarna, kelarutan: larut dalam 5 bagian air, kegunaan: sebagai zat tambahan.



Gambar 2.13 Rumus struktur Barium klorida

(Al-Muqsith & Nadira, 2021).

11. Natrium agar (NA) dibuat dengan komposisi ekstrak beef, peptone, agar dan aquadest.

a. Agar (FI edisi III 1979: 74)

Nama resmi: AGAR, nama lain: agar-agar, rumus molekul: $(C_{12}H_{14}O_5(OH)_4)_n$, pemerian: bekas potongan memanjang, tipis seperti selaput dan berletakkan atau berbentuk keping, serpih, atau butiran, kelarutan: praktis tidak larut dalam air.

b. Ekstrak beef (FI edisi III 1979: 1152)

Nama resmi: BEEF EXTRACT, nama lain: kaldu nabati, pemerian: berbau tidak berasa enak pada lidah, kelarutan: larut dalam air dingin, penyimpanan: dalam wadah tertutup rapat.

c. Pepton (Ditjen POM 1979)

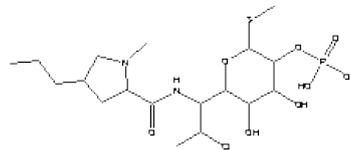
Nama resmi: PEPTON, nama lain: pepton, pemerian: serbuk bauk has, kelarutan: mudah larut dalam air, penyimpanan: dalam wadah tertutup rapat.

K. Uraian obat

1. Klindamisin (Farmakope Indonesia edisi III 1979, Hal: 164)

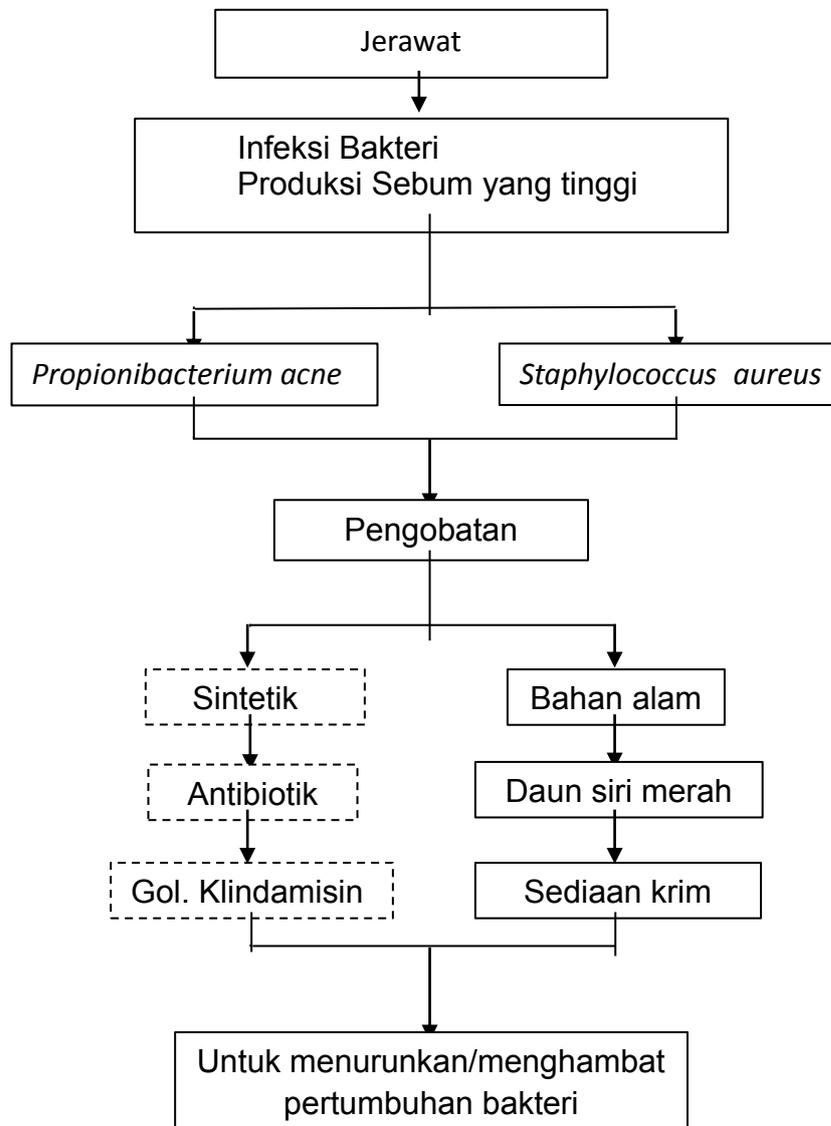
Nama resmi: CLINDAMYCIN PHOSPHATE, nama lain: klindamisin fosfat, rumus molekul: $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, berat molekul: 504,96 g/mol, pemerian: serbur hablur putih, higroskopis, tidak

berbau, golongan: antibiotik makrolida, ph: 3,5-4,5, kelarutan: mudah larut dalam air,sukar larut larut dalam etanol, sangat larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam kloroform, dalam bezen, dan eter, titik lebur: 141-143⁰C, khasiat: antibiotik anaerob golongan makrolida untuk mengatasi berbagai infeksi bakteri, indikasi: sebagai antibiotik yang banyak digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri anaerob, efek samping: ruam dan reaksi alergi lainnya, penyimpanan: dalam wadah tertutup baik, kegunaan: kontrol positif.



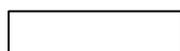
Gambar 2.14 Rumus struktur Klindamisin
(Nur Shobah & Noviyanto, 2022)

L. Kerangka Teori



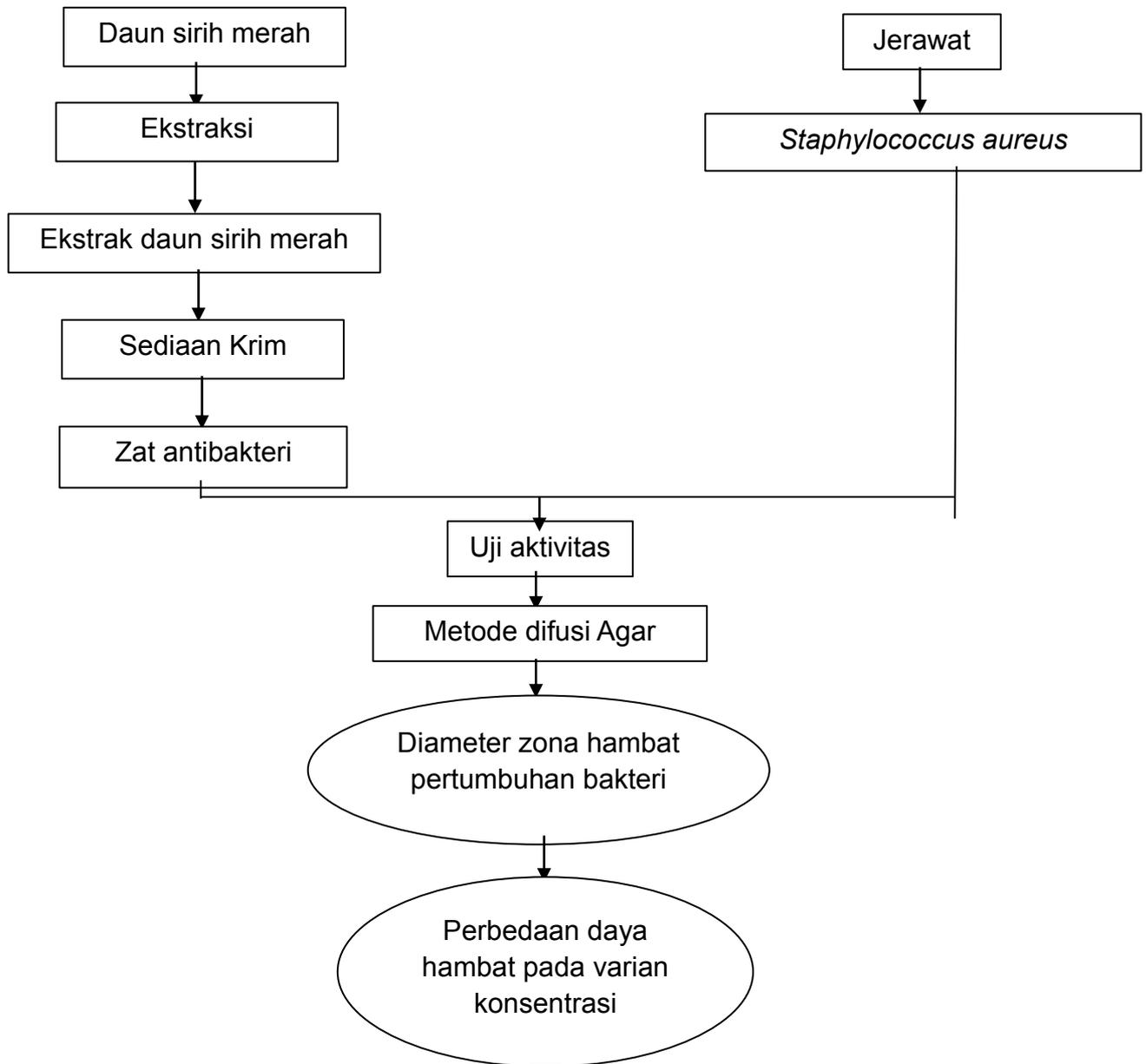
Gambar 2.15 Kerangka Teori

Keterangan

 : Diteliti

 : Tidak diteliti

M. Kerangka Konsep



Keterangan:



: Variabel bebas



: Variabel terikat

Gambar 2.16 Kerangka Konsep

N. Definisi Operasional

1. Daun sirih merah (*piper crocatum L*)

Daun sirih merah (*piper crocatum L*) yang digunakan pada penelitian ini berasal dari daerah Tinggi Moncong Kabupaten gowa. Daun sirih merah memiliki manfaat sebagai antibakteri.

2. Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum L*)

Ekstrak daun sirih merah merupakan hasil dari ekstraksi daun sirih merah (*Piper crocatum L*), yang di ekstraksi dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%.

3. Formulasi sediaan krim

Krim ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum L*) merupakan sediaan yang dibuat dengan memformulasikan dua fase yaitu fase minyak dan fase air.

4. Pengujian Anti Bakteri

Uji antibakteri adalah suatu pengujian yang dilakukan pada penelitian ini. Antibakteri merupakan zat yang pada dasarnya dapat mengganggu atau menghambat pertumbuhan bakteri serta mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan manusia.

5. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang bersifat anaerob berbentuk bulat dan lonjong umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok dengan diameter sekitar 0,8-1,0 μm dengan waktu pembelahan 0,47 jam.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan kuantitatif dengan menguji mutu fisik sediaan krim jerawat ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan uji daya hambat antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus*.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2024 - Januari 2025.

2. Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Bahan Alam, Laboratorium Teknologi Sediaan Semi Solid dan Laboratorium Mikrobiologi Program Studi DIII Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar.

C. Populasi Sampel

Pada penelitian ini populasi sampel yang digunakan yaitu tanaman daun sirih merah yang tumbuh di Kabupaten Gowa, Kecamatan Tinggi Moncong, Provinsi, Sulawesi Selatan. sedangkan dalam penelitian ini sampel yang digunakan adalah sediaan krim ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*).

D. Alat dan Bahan

1. Alat

Adapun alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu: yaitu alat maserasi, aluminium foil, cawan porselin, gelas kimia, inkubator, kulkas, *rotary evaporator*, stik pH universal, timbangan analitik, autoklaf, Bunsen, cawan petri, erlenmeyer, gelas ukur, jangka sorong, inkubator, ose bulat, oven, spuit 1 ml, pinset,

lampu spiritus, lemari pendingin (*polytron*), mikropipet (*huwael*), timbangan analitik (*ohaus*).

2. Bahan

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu aquadest, aluminium foil, asam stearate, daun sirih merah (*piper crocatum L*), etanol 96%, gliserin, kertas saring, gliserin, setil alcohol, Trietanolamin (TEA), bakteri *Propionibacterium acne* dan *staphylococcus aureus*, etanol 96%, media *Nutrient Agar* (NA), Nacl 0,9%, DMSO 10% dan sediaan krim ekstrak etanol daun sirih merah.

3. Sampel

Ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*piper crocatum L*). yang berasal dari daerah Tinggi Moncong Kabupaten Gowa.

E. Rancangan Formula

Tabel 3.1 Formulasi Sediaan Daun sirih merah Merah Pada setiap formulasi mengandung 10 g krim

Nama Bahan	Konsentrasi (%)			Kegunaan
	F1	F2	F3	
Ekstrak Daun Sirih Merah	0,1	0,2	0,3	Zat Aktif
Asam Stearat	12	12	12	Pengemulsi
Setil Alkohol	5	5	5	Pengental
Trietanolamin (TEA)	3	3	3	Pengemulsi
Gliserin	10	10	10	Humektan
Methyl Paraben	0,3	0,3	0,3	Pengawet
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

F. Prosedur Kerja

1. Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang diambil dari Kabupaten Gowa, Kecamatan, Tinggi Moncong Provinsi Sulawesi Selatan. Sampel diambil pada pagi hari, jam 09.00-10.00 WITA.

2. Pengolahan dan Ekstraksi Sampel

a. Pembuatan simplisia

Pengumpulan sampel diperoleh dari kabupaten gowa, kecamatan tinggi moncong, provinsi, sulawesi selatan daun sirih merah (*Piper crocatum*). Dilakukan pengumpulan bahan baku daun siri merah (*Piper crocatum*) kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan kotoran, atau bagian rusak, setelah itu dilakukan pencucian menggunakan air bersih atau air mengalir untuk menghilangkan debu, atau benda asing setelah itu dilakukan perajangan untuk mempercepat pengeringan dan memudahkan penetrasi pelarut saat di ekstraksi, kemudian dilakukan pengeringan pada suhu 40-60°C untuk mengurangi kadar air dan mencegah pertumbuhan jamur atau bakteri atau menjaga ke stabilan zat aktif. Dilakukan penggilingan untuk mendapatkan serbuk simplisia, selanjutnya disimpan dalam toples dan sampel siap diekstrak (Lestari 2021).

b. Metode Ekstraksi Simplisia

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi. Sampel ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi, maserasi dilakukan menggunakan pelarut etanol 96% hingga terendam seluruhnya. Etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat universal, polar, dan mudah didapat. Etanol 96% digunakan sebagai pelarut karena selektif, tidak toksik, absorpsinya baik,

dan kemampuan penyariannya tinggi sehingga dapat menyari senyawa yang bersifat non-polar, semi polar, dan polar. Pelarut etanol 96% lebih mudah masuk berpenetrasi menembus dinding sel sampel dari pada pelarut etanol dengan konsentrasi rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang pekat (Wendersteyt *et al.*, 2021). Perendaman dilakukan selama 1 x 24 jam dan sesekali diaduk, kemudian disaring untuk memisahkan antara ampas dan filtrat. Perendaman diulang selama 3-5 hari, proses ini dilakukan agar semua senyawa yang terkandung pada sampel tertarik secara sempurna, hal ini biasa disebut dengan maserasi. Filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* hingga didapatkan ekstrak etanol kental (Tyas *et al.*, 2024).

3. Metode Pembuatan Krim M/A Ekstrak daun Sirih Merah

Metode pembuatan sediaan krim terbagi menjadi dua yaitu metode peleburan dan pencampuran. Pembuatan krim dimulai dengan membuat basis tipe krim (M/A). Emulsi minyak dalam air (O/W) lebih efektif daripada emulsi air dalam minyak (W/O) dalam sediaan krim perawatan kulit. Basis yang disiapkan terdiri dari 2 fase yaitu fase minyak dan fase air. Fase minyak yaitu asam stearat, dan setil alkohol dimasukkan dalam cawan porselin, ditambahkan propil paraben kemudian dilebur di atas penangas air pada suhu 70°C. Fase air yaitu TEA, metil paraben, gliserin, dan aquades dimasukkan kedalam *beaker glass*, dan dipanaskan pada suhu 70°C. Fase minyak yang sudah melebur dituang dalam lumpang hangat, diaduk sampai homogen. Fase air ditambah sedikit demi sedikit sambil diaduk perlahan-lahan hingga terbentuk massa krim. Ekstrak kental daun sirih merah dimasukkan ke dalam massa krim sedikit demi sedikit, dan diaduk sampai

homogen. Setelah homogen krim lalu dimasukkan di dalam wadah krim (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

Pemilihan kemasan 10 g untuk krim jerawat yang mengandung ekstrak etanol didasarkan pada beberapa alasan yang berkaitan dengan kenyamanan dan efektivitas produk. Ukuran kemasan 10 g ideal untuk penggunaan harian karena krim jerawat biasanya digunakan dalam jumlah kecil untuk mengatasi area yang terinfeksi. Dengan kemasan ini, konsumen dapat menggunakannya dalam jangka waktu beberapa minggu tanpa khawatir kehabisan atau terlalu banyak sisa. Selain itu, kemasan kecil memudahkan kontrol dosis, yang dapat mengurangi risiko kontaminasi dan menjaga produk tetap higienis. Kemasan ini juga lebih praktis, memberikan kemudahan bagi konsumen yang aktif. Dari segi stabilitas, kemasan kecil dapat membantu melindungi bahan aktif seperti ekstrak etanol dari paparan udara dan cahaya, sehingga kualitas produk tetap terjaga lebih lama. Selain itu, ukuran kemasan yang kecil memungkinkan produsen untuk menawarkan produk dengan harga lebih terjangkau, sehingga konsumen bisa mencoba sebelum memutuskan membeli dalam ukuran lebih besar. Hal ini sejalan dengan temuan dalam penelitian oleh (Ramadhan, R., & Hidayat, T. 2020).

4. Evaluasi sediaan krim

Uji evaluasi dilakukan dengan penyimpanan pada suhu kamar ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$). Pengujian fisik seperti uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji tipe krim dilakukan pada hari ke 0-7 (Devin Suwandi *et al.*, 2023).

a. Uji organoleptik

Pengamatan organoleptik dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna dan bau dari sediaan krim

Pengujian organoleptik bertujuan untuk menilai aspek fisik suatu produk secara visual (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

b. Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada kaca kemudian ditutup dengan kaca lainnya lalu diamati homogenitasnya untuk memastikan bahwa komponen dalam sediaan krim telah tercampur secara merata (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

c. Uji pH

Sebanyak 1 g krim ditimbang dan dilarutkan dengan 10 mL air murni. Kemudian pH meter dicelupkan ke dalam larutan krim yang telah diencerkan, lalu nilai pH dibaca (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

d. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menempatkan 0,5 g sediaan krim di bagian luar cawan petri bagian dalam cawan petri diberi kertas millimeter blok, kemudian cawan petri lainnya diletakkan di atas sediaan krim. Selanjutnya, diberikan beban berturut-turut 50 g, 100 g, dan 200 g, yang dibiarkan selama 1 menit, lalu diamati dan dicatat diameter penyebarannya (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

e. Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5 g krim ditimbang dan dioleskan pada kaca objek. Kedua kaca objek kemudian disatukan hingga rapat, diberikan beban 1 kg selama 5 menit, lalu dilepaskan. Selanjutnya, diberikan beban pelepasan sebesar 80 g, dan waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan kedua lempeng dicatat (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

f. Uji Tipe Krim

Krim dimasukkan ke dalam gelas kimia dan kemudian diencerkan menggunakan aquadest. Apabila larut, maka krim

tersebut termasuk dalam tipe emulsi minyak dalam air (M/A); sebaliknya, jika tidak larut, krim tergolong emulsi air dalam minyak (A/M) (Ayun et al., 2020).

5. Uji efektivitas antibakteri sediaan krim

a. Sterilisasi alat dan bahan

Semua peralatan yang akan digunakan harus dalam keadaan steril. Sterilisasi alat dilakukan dengan sterilisasi panas basah dan sterilisasi panas kering. Untuk sterilisasi panas basah yaitu alat-alat yang berupa plastik dan media menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Sedangkan sterilisasi panas kering digunakan pada alat-alat kaca, menggunakan oven pada suhu 170° selama 1 jam. Alat-alat lain seperti ose disterilkan dengan cara dipanaskan diatas api lampu spiritus sebelum digunakan (Iwani et al., 2024).

b. Pembuatan media *Nutrient Agar* (NA)

Media *Nutrient Agar* (NA) dibuat dengan melarutkan 5 g NA kedalam 250 ml aquades dan dipanaskan diatas hotplate hingga mendidih dan sambil diaduk sampai homogen, kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit untuk menghindari mikroorganisme yang tidak diinginkan. lalu tuang media kedalam cawang petri sebanyak 15 ml dibiarkan hingga memadat. kemudian dibiarkan hingga memadat. Dalam hal ini *Nutrient agar* digunakan karena sifatnya mudah membeku dan mengandung karbohidrat yang berupa galaktan sehingga tidak mudah diuraikan oleh mikroorganisme (Daeli & Ridho, 2023).

c. Peremajaan bakteri

Nutrient Agar (NA) yang telah disterilkan kemudian dimasukkan dalam setengah tabung reaksi menggunakan spoit, setelah itu tabung reaksi dimiringkan 15°C dan ditutup dengan kapas hingga memadat. selanjutnya stok murni

bakteri *Propionibacterium acne* dan *staphylococcus aureus* diambil masing-masing sebanyak 1 ose, kemudian di goreskan kedalam media *Nutrient Agar* (NA) dengan cara zig-zag, lalu diinkubasi pada suhu 37⁰C. selama 24 jam (Daeli & Ridho, 2023).

d. Pembuatan suspensi bakteri

Bakteri uji yang telah diremajakan diambil dengan kawat ose steril, setelah itu dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu disuspensikan NaCl 0,9% steril sebanyak 10 ml setelah itu diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam hingga diperoleh kekeruhan sama dengan standar kekeruhan larutan *Mcfarland* 0,5 (Iwani *et al.*, 2024).

e. Pembuatan larutan standar 0,5 *Mc Farland*

Larutan *Mc Farland* dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji. Larutan *Mc Farland* 0,5 dibuat dengan melarutkan larutan BaCl₂ 1 % sebanyak 0,05 ml dan larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 ml. Larutan kemudian di vortex sampai tercampur sempurna. Tujuan pembuatan untuk menyesuaikan kekeruhan bakteri suspensi sehingga jumlah bakteri dalam kisaran yang diberikan untuk membakukan mikroba pengujian. (Rizki *et al.*, 2021).

f. Pembuatan kontrol positif Clindamycin 1% (b/v)

Kontrol positif dibuat dari sediaan gel clindamycin 1% dibuat sebanyak 0,25 g kemudian dilarutkan menggunakan DMSO 50 ml sehingga didapatkan larutan clindamycin dengan konsentrasi 1% (CLSI, 2016).

g. Pembuatan kontrol negatif DMSO 10% (v/v)

Larutan DMSO dibuat dengan konsentrasi 10% dengan cara memasukkan 1 ml DMSO kedalam gelas ukur, kemudian ditambahkan aquades hingga volume 10 ml (Astriani *et al.*, 2021).

- h. Penyiapan sampel larutan uji pada sediaan krim
- Sediaan krim dibedakan dengan berbagai konsentrasi 5%, 7,5%, dan 10%. Sediaan krim ekstrak etanol daun siri merah dibuat dengan melarutkan dalam aquadest dengan perbandingan 1:1 (w/v). masing-masing konsentrasi ditimbang 1 g dan di larutkan dalam 1 ml aquadest (Saerang *et al.*, 2023).
- i. Pengujian efektivitas antibakteri sediaan krim dengan metode difusi sumuran.
- 1) Ditambahkan media agar (NA) kedalam cawan petri sebanyak 15 ml.
 - 2) Menginokulasikan suspensi bakteri uji pada permukaan media agar (NA) yang disetarakan dengan *MC Farland* 0,5 pada cawan petri sebanyak 1 ml, kemudian dihomogenkan.
 - 3) Kemudian cawan petri yang sudah berisi media agar yang telah dihomogenkan dibiarkan memadat selama 6-8 menit.
 - 4) Sediaan krim ekstrak etanol daun sirih merah dengan berbagai konsentrasi 0,1%, 0,2%, dan 0,3% ditimbang masing-masing konsentrasi 10 g, 20 g, dan 30 g kemudian dilarutkan kedalam 10 ml DMSO, lalu dipipet 20 µl menggunakan mikro pipet diteteskan ke paper disks.
 - 5) Kontrol positif yang digunakan adalah klindamisin gel 1% sementara kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 10% yang masing-masing diteteskan 20 µl ke paper disk.
 - 6) Setelah itu cawan petri diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37⁰C di dalam inkubator.

- 7) Setelah di inkubator, kemudian diamati zona hambat (zona jernih) disekitar sumuran. zona hambat diukur menggunakan jangka sorong.
- 8) Setelah diinkubasi, zona hambat yang terbentuk diamati dengan melihat dengan melihat zona bening di masing-masing sekitar lingkaran peper diks kemudian diukur menggunakan jangka sorong.

Diameter zona hambatnya dapat diukur dengan menggunakan rumus: (Andries *et al.*, 2014)

Diameter zona hambat diukur dengan rumus:

$$\frac{(DV-DC) + (DH-DC)}{2}$$

Keterangan:

DV: Diameter vertical

DH: Diameter horizontal

DC: Diameter zona Hambat

G. Analisis Data

Data yang diperoleh dari diameter KHM di uji menggunakan aplikasi SPSS. Kemudian hasil pengamatan di analisis secara statistik dimulai dengan pengujian normalitas dan homogenitas untuk menunjukkan data tersebut berdistribusi normal jika nilai ($P > 0,05$) akan dilakukan uji lanjutan dengan *One-Way ANOVA* dan jika uji normalitas nilai ($P < 0,05$) maka dilakukan uji lanjutan *Kruskal Wallis* hasil uji lanjutan dengan nilai ($P < 0,05$) menunjukkan data signifikan dan jika nilai ($P > 0,05$) menunjukkan data tidak signifikan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Bahan Alam, Laboratorium Teknologi Sediaan Semi Solid dan Laboratorium Mikrobiologi Program Studi DIII Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar dengan tujuan untuk memformulasikan sediaan krim ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai krim anti jerawat, dan mengetahui daya hambat anti bakteri pada krim ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, dan diperoleh data hasil penelitian sebagai berikut:

1. Rendamen Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Tabel 4.1. Hasil Ekstraksi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Dengan Metode Maserasi

Berat Sampel Simplisia Daun Sirih Merah	Pelarut Etanol 96%	Berat Ekstrak	% Rendemen
300 g	1000 ml	64,8 g	21,6%

Ekstraksi daun sirih merah dilakukan dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan bobot sampel 300 g. Hasil ekstraksi yang diperoleh dari 300 g simplisia daun sirih merah dengan menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian diuapkan menggunakan *water bath* dan diperoleh ekstrak kental berwarna hijau kehitaman sebanyak 64,8 g dengan persen rendamen 21,6%.

2. Uji Organoleptik

Tabel 4.2. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Bau	Warna	Bentuk
F1	Bau Khas	Hijau muda lemah	Semi padat
F2	Bau Khas	Hijau tua lemah	Semi padat
F3	Bau Khas	Hijau tua pekat	Semi padat

Keterangan:

FI: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,1%

FII: Formulasi Krim Denga Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,2%

FIII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0.3%
(Mudhana & Pujiastuti, 2021).

3. Uji Homogenitas

Tabel 4.3. Hasil Uji Homogenitas

Formulasi	Replikasi	Homogenitas	Keterangan
F1	1	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
	2	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
	3	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
F2	1	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
	2	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
	3	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
F3	1	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
	2	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen
	3	Tidak terdapat butiran kasar	Homogen

an:

FI: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,1%

FII: Formulasi Krim Denga Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,2%

FIII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0.3%
(Mudhana & Pujiastuti, 2021).

4. Uji PH

Tabel 4.4. Hasil Uji pH Krim

Formulasi	Replikasi	Ph
F1	1	6
	2	6
	3	6
F2	1	6
	2	6
	3	6
F3	1	6
	2	6
	3	6

Keterangan:

FI: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,1%

FII: Formulasi Krim Denga Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,2%

FIII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0.3%

Persyaratan Nilai standar pH Yang Baik (4,5-8) (Tungadi, & R., Pakaya, M, 2023).

5. Uji Tipe Krim

Tabel 4.5. Hasil Uji Tipe Krim

Formulasi	Replikasi	Tipe krim
F1	1	M/A
	2	M/A
	3	M/A
F2	1	M/A
	2	M/A
	3	M/A
F3	1	M/A
	2	M/A
	3	M/A

Keterangan:

M/A (Minyak dalam air)

FI: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,1%

FII: Formulasi Krim Denga Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,2%

FIII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0.3% (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

6. Uji Daya Lekat

Tabel 4.6. Hasil Uji daya lekat

Formulasi	Replikasi	Daya lekat
F1	1	3,9 detik
	2	4,3 detik
	3	4 detik
F2	1	3,3 detik
	2	3,3 detik
	3	3,3 detik
F3	1	4,3 detk
	2	4,5 detik
	3	4,6 detik

Keterangan:

FI: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,1%

FII: Formulasi Krim Denga Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,2%

FIII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0.3%

Persyaratan Daya Lekat Yang Baik Lebih Dari Satu Detik (Tungadi, & R., Pakaya, M, 2023).

7. Hasil Uji Daya Sebar

Tabel 4.7. Hasil Uji daya sebar

Formulasi	Replikasi	Daya sebar
F1	1	6
	2	6
	3	6
F2	1	6
	2	6
	3	6
F3	1	7
	2	7
	3	7

Keterangan:

FI: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,1%

FII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0,2%

FIII: Formulasi Krim Dengan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah 0.3%

Persyaratan Daya Sebar Yang Baik (5-7cm) (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

8. Uji Anti Bakteri

Tabel 4.8. Hasil Daya Hambat Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Siri Merah Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Inkubasi 24 jam

Replikasi	Daya Hambat (mm)				
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	0,1%	0,2%	0,3%
I	0	17,55	1,45	2,15	5,5
II	0	17,75	1,7	2,55	4,75
III	0	17,26	0,8	1,9	4,55
Jumlah	0	52,56	3,95	6,6	14,8
Rata-Rata	0	17,52	1,31	2,2	4,9

Keterangan : Kontrol positif (Clindamycin 20 µl)
Kontrol negatif DMSO 10%
Diameter paper disk 6 mm

9. Hasil Uji Normalitas

Tabel 4.9. Hasil Uji *Saphiro-Wilk*

Kelompok	Nilai Signifikasi
FI	0,068
FII	0,747
FIII	0,384
K (+)	0,798
K (-)	0

Keterangan:
Uji Normalitas *Saphiro-Wilk* Menunjukkan Data Terdistribusi Normal (Bersifat Parametrik) Karena Nilai ($P > 0,05$)

10. Hasil Uji *One Way Anova*

Tabel 4.9. Hasil Uji *One way anova*

Kelompok	Nilai Signifikasi
K (-), K (+), FI, FII, FIII	0,03

Keterangan:
Uji *One Way Anova* Menunjukkan Data Nilai ($p < 0,05$) Menunjukkan Terdapat Perbedaan Antara *Variabel Dependen* Dan *Variabel Independen*.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini menggunakan sampel daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang diperoleh dari kabupaten gowa, kecamatan tinggi moncong, provinsi Sulawesi Selatan. Kemudian diformulasikan menjadi sediaan krim dengan menggunakan proses ekstraksi secara maserasi metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Metode maserasi digunakan karena kandungan yang ada pada daun sirih merah akan mudah rusak pada pemanasan suhu tinggi, sehingga metode ekstraksi yang dipilih untuk mendapatkan senyawa yang bersifat sebagai antibakteri menggunakan metode dingin yaitu metode maserasi. Pemilihan pelarut yang tepat akan menentukan kelarutan zat aktif daun sirih merah oleh sebab itu, pelarut yang digunakan dalam metode ini adalah etanol 96%. Penggunaan konsentrasi etanol 96% dikarenakan bersifat mudah menguap dan dapat melarutkan hampir semua senyawa baik polar maupun non polar dan semakin tinggi konsentrasi pelarut diharapkan senyawa yang tersari lebih banyak (Handoyo, 2020). Setelah proses maserasi hasil ekstraksi diolah menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. penggunaan *rotary evaporator* digunakan untuk memisahkan pelarut dari sampel dengan efektif berdasarkan pada pengurangan tekanan didalam labu *rotary evaporator* sehingga titik didih pelarut dapat diturunkan dan pelarut dapat menguapkan pada suhu yang lebih rendah (Handoyo, 2020). Setelah proses *rotary evaporator* kemudian diupkan dengan menggunakan *Waterbath* pada suhu (sekitar 60–80°C) bertujuan untuk menghilangkan sisa pelarut yang masih tertinggal dalam ekstrak serta mengentalkan ekstrak menjadi bentuk yang lebih stabil. Dengan demikian, ekstrak yang dihasilkan menjadi lebih aman untuk tahap formulasi sediaan (Rizki *et al.*, 2021).

Dalam pembuatan krim, terdapat tiga komponen utama yang berperan penting, yaitu fase air, fase minyak, dan emulgator. Komposisi bahan-bahan ini, terutama emulgator, sangat menentukan

stabilitas fisik dari krim tersebut. Emulgator berfungsi dengan cara menurunkan tegangan antar muka antara dua cairan yang tidak saling larut, seperti air dan minyak, serta membentuk lapisan tipis di sekitar tetesan fase terdispersi guna mencegah penggabungan tetesan (koalesensi) dan menjaga kestabilan emulsi (Ningsih dkk., 2020). Emulgator seperti asam stearat dan trietanolamin umum digunakan karena kemampuannya membentuk emulsi minyak dalam air (M/A) yang stabil (Deniansyah & Pujiastuti, 2022). Penggunaan trietanolamin bersama asam lemak bebas, terutama asam stearat, diketahui dapat menghasilkan emulsi yang tidak mudah mengalami perubahan warna serta memiliki kestabilan yang baik selama proses penyimpanan (Deniansyah & Pujiastuti, 2022).

Asam stearat merupakan salah satu bahan yang umum digunakan dalam sediaan topikal sebagai emulgator dan pengemulsi karena kemampuannya membentuk emulsi yang stabil serta meningkatkan viskositas sediaan. Penggunaan asam stearat pada konsentrasi sekitar 12% telah terbukti memberikan kestabilan fisik yang baik, meningkatkan daya lekat, serta menghasilkan tekstur krim yang lebih kental dan homogen. Penelitian oleh Herlina dan Prameswari (2021) menunjukkan bahwa yang diformulasikan dengan 12% asam stearat dan 4% trietanolamin menghasilkan sediaan yang homogen, stabil secara fisik, serta memenuhi parameter evaluasi seperti pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Artini dan Lestari (2021) dalam formulasi foot lotion ekstrak daun sirih, di mana formula dengan 12% asam stearat tetap menunjukkan mutu fisik yang baik, meskipun konsentrasi 10% dinyatakan paling optimal. Dengan demikian, penggunaan asam stearat pada kisaran 12% dapat dianggap efektif dalam menghasilkan formulasi yang stabil dan memiliki karakteristik fisik yang diinginkan dalam produk topikal (Tita Herlina, Nindya Aulia Prameswari 2021). Sementara itu, trietanolamin (TEA) umumnya digunakan dalam

rentang konsentrasi 2% hingga 4% pada formulasi krim, yang berperan dalam pembentukan emulsi tipe minyak dalam air yang stabil (Excipient 6th, 2009).

Humektan merupakan zat bersifat higroskopis yang mampu menyerap uap air dari udara sekitar serta mempertahankan kelembaban dalam suatu sediaan. Mekanismenya melibatkan penarikan dan pengikatan air, sehingga menjaga kelembaban tetap terjaga (Ferdiansyah *et al.*, 2018). Dalam penelitian ini, gliserin digunakan sebagai humektan. Gliserin termasuk humektan yang umum digunakan dalam produk perawatan kulit karena kemampuannya mempertahankan kadar air dan menjaga kelembaban kulit. Pada konsentrasi 10% dalam formulasi krim wajah, gliserin berperan dalam menarik serta mempertahankan kelembapan dari lingkungan ke permukaan kulit (Zendrato *et al.*, 2025).

Zat peningkat viskositas berperan dalam mengatur kekentalan sediaan agar sesuai dengan fungsi kosmetiknya serta mendukung kestabilan produk (Utari *et al.*, 2019). Dalam penelitian ini, setil alkohol dipilih sebagai agen pengental karena kemampuannya meningkatkan kekentalan dan memberikan tekstur lebih padat pada krim. Penggunaan setil alkohol sebesar 5% dalam formulasi krim memberikan berbagai manfaat, termasuk meningkatkan konsistensi produk dan kekentalan, serta membantu mempertahankan kestabilan sifat fisik seperti organoleptik, pH, dan daya sebar (Manna & Thalib, 2023).

Pada formulasi sediaan krim ekstrak etanol daun sirih merah dalam penelitian ini, penggunaan emulgator sangat berperan dalam menentukan terbentuknya tipe emulsi minyak dalam air (M/A). Emulgator yang digunakan adalah kombinasi antara asam stearat (12%) dan trietanolamin (TEA) (3%), yang secara kimia membentuk senyawa trietanolamin stearat. Senyawa ini bersifat amfifilik, yaitu memiliki bagian hidrofilik (sukar air) dan lipofilik (sukar minyak),

sehingga mampu menyatukan fase minyak dan air dalam suatu sistem emulsi yang stabil. Fase air yang dominan dalam formulasi ini, yaitu terdiri dari aquadest, gliserin, dan TEA, menyebabkan fase minyak yang mengandung asam stearat dan setil alkohol terdispersi di dalamnya. Hal ini menghasilkan emulsi tipe M/A yang ditandai dengan krim yang ringan, mudah menyerap ke dalam kulit, dan tidak lengket saat digunakan, sehingga cocok untuk sediaan topikal anti jerawat. Uji tipe emulsi yang dilakukan dengan pengenceran aquadest juga menunjukkan bahwa krim dapat larut dalam air, yang menjadi ciri khas dari emulsi tipe M/A (Rollando, 2023).

Berdasarkan data pada Tabel 4.1 digunakan 300 g serbuk simplisia daun sirih merah yang diekstraksi menggunakan metode maserasi. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 selama 3×24 jam. Etanol dipilih sebagai pelarut karena sifatnya yang polar, sehingga mampu melarutkan dan mengekstraksi senyawa bioaktif dari bahan tumbuhan secara efektif (Yuswi, 2017). Lalu dilakukan tahap remaserasi selama 3x24 jam agar pelarut dapat menarik senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun sirih merah secara maksimal. Selanjutnya, maserat yang diperoleh dari hasil maserasi dilanjutkan dengan tahap evaporasi menggunakan *rotary evaporator* bersuhu 60°C yang bertujuan untuk memisahkan ekstrak dengan pelarutnya sehingga kandungan antioksidan dan aktivitas biologis tetap terjaga karena senyawa bioaktif seperti fenolik dan flavonoid sensitif terhadap suhu tinggi (Che Sulaiman *et al.*, 2017). Hasil dari proses evaporasi menghasilkan ekstrak kental sebanyak 64,8 g, dengan nilai rendemen sebesar 21,6%. Nilai rendemen ini menunjukkan jumlah senyawa metabolit yang cukup tinggi dalam ekstrak. Menurut Farmakope Herbal Edisi II tahun 2017 syarat rendamen ekstrak pada daun sirih merah adalah tidak kurang

dari 17,0%, oleh karena itu simplisia pada daun sirih merah dinyatakan telah memenuhi syarat.

Pada tabel 4.2 pemeriksaan organoleptik pada sediaan krim ekstrak daun sirih merah menunjukkan bahwa formula F1, F2 dan F3 memiliki bentuk semi padat, warna ketiga formulasi tersebut berbeda sesuai dengan konsentrasinya Dimana F1 berwarna hijau muda lemah, F2 berwarna hijau tua lemah dan F3 berwarna hijau tua pekat. Daun tanaman ini mengandung klorofil yang memberikan warna hijau, dan beraroma khas (Erwiyani *et al.*, 2018).

Pada tabel 4.3 uji homogenitas dilakukan untuk menilai kehalusan dan keseragaman tekstur krim. Krim dinyatakan homogen jika tidak terdapat butiran kasar pada kaca objek dan fase air serta minyak tercampur merata. Hasil pengujian menunjukkan seluruh formula F1, F2, dan F3 menunjukkan hasil yang homogen. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak daun sirih merah memiliki sistem emulsi yang stabil (Erwiyani *et al.*, 2018).

Pada Tabel 4.4 dilakukan terhadap tiga formula krim ekstrak daun sirih hijau, yaitu F1, F2, dan F3. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketiganya memiliki pH yang stabil pada angka 6. Angka ini masih berada dalam kisaran pH yang aman untuk sediaan topikal, yakni antara 4,5 hingga 8. pH yang terlalu rendah dapat menimbulkan iritasi, sementara pH yang terlalu tinggi berisiko menyebabkan kulit menjadi kering atau bersisik. Oleh karena itu, kestabilan pH pada formulasi ini menunjukkan bahwa krim daun sirih hijau aman untuk digunakan dan telah diformulasikan secara tepat serta stabil (Erwiyani *et al.*, 2018).

Pada tabel 4.5 pengujian tipe emulsi bertujuan menentukan jenis emulsi krim dengan melarutkannya menggunakan aquadest. Jika krim larut, emulsi termasuk tipe M/A; jika tidak, tipe A/M (Ayun *et al.*, 2020). Hasil pengujian pada F1 hingga F3 menunjukkan semua

formula larut, sehingga termasuk emulsi tipe M/A (Mudhana & Pujiastuti, 2021).

Pada tabel 4.6 pengujian daya sebar dilakukan untuk menilai seberapa luas krim dapat tersebar di permukaan kulit. Berdasarkan hasil pengujian, F1 dan F2 memiliki daya sebar 6 cm sedangkan F3 memiliki daya sebar sedikit lebih tinggi sebesar 7 cm. syarat daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm (Tungadi, Pakaya, & As'ali, 2023).

Pada tabel 4.7 uji pengujian daya lekat menggunakan beban bertingkat, yaitu 250 g selama 5 menit. Pengujian daya lekat bertujuan untuk menilai seberapa kuat krim menempel pada kulit. Daya lekat yang optimal penting agar krim tetap berada di area yang dioleskan dalam durasi yang memadai sehingga zat aktif dapat terserap dengan baik. Suatu krim dinyatakan memenuhi kriteria apabila memiliki daya lekat lebih dari 4 detik (Tungadi *et al.*, 2023).

Dalam penelitian ini, pada pengujian daya hambat antibakteri kontrol positif yang digunakan yaitu clindamisin gel 1% untuk menekan peradangan dan mempercepat pertumbuhan lesi. Clindamisin gel merupakan antibiotik topikal yang umum dipakai karena efektif dalam mengatasi infeksi. Clindamisin gel 1% dipilih sebagai kontrol positif dalam pengujian karena terbukti menghambat pertumbuhan bakteri gram positif yang memiliki kepekaan terhadap bakteri gram positif yang berspore luas (Larasismoy, dkk.2023). Pemilihan *Dimetil Sulfoksida* (DMSO) didasarkan pada kemampuannya melarutkan berbagai jenis senyawa, baik yang bersifat polar, nonpolar, maupun semipolar. Pelarut DMSO 10% tidak memiliki kemampuan dalam menghambat bakteri dan mampu melarutkan semua senyawa yang bersifat polar, nonpolar dan semipolar sehingga pelarut ini merupakan pelarut ekstrak yang baik karena tidak memberikan pengaruh dalam aktivitas penghambatan bakteri (Amanda Rizki *et al.*, 2021).

Uji evaluasi daya hambat antibakteri sediaan krim ekstrak daun sirih merah merupakan metode penelitian untuk menilai kemampuan

suatu sediaan krim dalam menghambat atau membunuh bakteri patogen. Hasil penelitian dengan menggunakan metode difusi agar metode ini dipilih karena memiliki sejumlah keunggulan, antara lain prosesnya yang cepat, biaya yang relatif terjangkau, mudah diterapkan, dan tidak memerlukan keahlian teknis khusus (Amanda Rizki *et al.*, 2021). Metode difusi agar digunakan untuk mengukur diameter zona hambat yang terbentuk terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* setelah inkubasi selama 24 jam. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan penyebab terjadinya infeksi yang bersifat piogenik yang berperan dalam etiologi penyebab *acne*. Salah satu mikroorganisme penyebab jerawat adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi ekstrak didalam krim yang digunakan pada penelitian ini yaitu 0,1%, 0,2%, 0,3%. Hasil pengukuran daya hambat dari ke tiga konsentrasi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 0,1%, 0,2%, 0,3% yaitu 3,95 mm (lemah), 6,6 mm (lemah), 14,8 mm (sedang), Pada kontrol positif klindamisin memiliki respon daya hambat yaitu 17,52 mm (kuat) dan kontrol negatif tidak memberikan respon daya hambat. Uji daya hambat antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada berbagai konsentrasi menunjukkan kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di sekitar paper disks.

Hasil daya hambat setiap konsentrasi berbeda-beda disebabkan karena kemampuan bakteri dalam melawan efektivitas antibakteri berbeda tergantung pada ketebalan dan komposisi dalam selnya. Dari ketiga konsentrasi sediaan krim ekstrak etanol daun sirih merah memperlihatkan terjadinya peningkatan diameter hambatan dengan adanya kenaikan konsentrasi. Dari ketiga konsentrasi tersebut yang memiliki daya hambat paling besar yaitu konsentrasi 0,3%. Daya hambat antibakteri pada daun sirih merah terjadi akibat adanya kandungan zat aktif yang keluar selama proses ekstraksi yaitu

flavonoid, polifenol, saponin, alkaloid, tanin dan minyak atsiri yang dapat menghambat perkembangan sel tunas dan membunuh bakteri penyebab munculnya jerawat. Ekstrak kemudian di formulasikan menjadi suatu sediaan krim. Berdasarkan penelitian ini, semakin tinggi konsentrasi ekstrak menandakan semakin kuat efektivitas antibakteri dari senyawa yang terkandung didalamnya, sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri yang ditandai dengan terbentuknya diameter daya hambat.

Berdasarkan tabel 4.8 dilakukan pengujian normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* hasil analisis menunjukkan data terdistribusi normal yang setara secara statistik ($P > 0,05$). Kemudian dilakukan uji homogen yang menunjukkan data terdistribusi normal ($P > 0,05$). Uji *Shapiro-Wilk* merupakan metode yang sesuai untuk mengetahui normalitas data. Hasil analisis diperoleh nilai ($P > 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa data yang diperoleh bersifat parametrik atau terdistribusi normal yang kemudian di lanjutkan dengan uji *One Way Anova*.

Berdasarkan tabel 4.9 dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*piper crocatum*) dengan konsentrasi ekstrak 0,1%, 0,2%, 0,3%, pemberian DMSO 10%, serta pemberian clindamycin 1% sebagai kontrol perbandingan memberikan pengaruh yang signifikan atau terdapat perbedaan efek terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Pada penelitian ini pembuatan krim dibuat dalam tiga konsentrasi ekstrak 0,1%, 0,2%, dan 0,3%. Sediaan krim anti jerawat dengan bahan aktif ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*Piper crocatum*) memenuhi standar fisik yang sesuai untuk sediaan topikal.
2. Pada uji antibakteri formulasi sediaan krim ekstrak etanol 96% konsentrasi yang memiliki daya hambat paling baik yaitu konsentrasi 0,3% dengan diameter daya hambat sebesar 4,9 mm. yang kemudian dilakukan uji analisis menggunakan metode *one way anova* menunjukkan nilai $P=0,03$ mm ($p<0,05$) menunjukkan nilai yang signifikan.

B. Saran

Disarankan peneliti selanjutnya melakukan uji iritasi kulit dan uji efektivitas secara klinis pada subjek manusia untuk mengetahui keamanan serta manfaat penggunaan jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Amania Salwa Ahla, Sri Mulyono, & Sam Farisa Chaerul Haviana. (2023). Klasifikasi Jenis Jerawat Wajah Menggunakan Arsitektur Inception V3. *Jurnal Ilmiah Sultan Agung, September*, 738–752.
- Ayun, N. Q., Erawati, T., Prakoeswo, C. R. S., & Soeratri, W. (2020). Karakteristik dan Stabilitas Fisik Krim Amniotic Membrane Stem Cell Metabolite Product dengan Penambahan SPACE Peptide. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 19.
- Andries, J. R., Gunawan, P. N., & Supit, A. (2014). Uji efek anti bakteri ekstrak bunga cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans* secara invitro. *E-GIGI*, 2(2). <https://doi.org/10.35790/eg.2.2.2014.5763>
- Anggraeni, D., Kaniawati, M., & Jafar, G. (2023). Pendekatan Nanoteknologi Untuk Penghantaran Bahan Aktif Farmasi Dalam Terapi Acne Vulgaris. *Majalah Farmasetika*, 8(4), 283. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i4.45498>
- Astriani, N. K., Chusniasih, D., & Marcellia, S. (2021). uji aktivitas antibakteri ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap bakteri *Escherichia coli* DAN *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(3), 7492–7505. <https://doi.org/10.33024/jikk.v8i3.4350>
- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th ed. CLSI supplement M100S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Daeli, I. O., & Ridho, R. (2023). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Johar (*Cassia siamea* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*, 1(2), 88–103. <https://doi.org/10.35760/jff.2023.v1i2.8967>
- Devin Suwandi, M., Monica, E., & Rollando, R. (2023). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Krim Anti Jerawat Ekstrak Bunga Daun sirih merah. *Sains Betek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi*, 3(2), 42–51. <https://doi.org/10.33479/sb.v3i2.224>
- Dzulasfi, & Rizka Angriani A. (2024). uji daya hambat sediaan krim ekstrak etanol biji pinang (*Areca cathecu* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 8(1), 44–50. <https://doi.org/10.59060/jurkes.v8i1.320>
- Deniansyah, D., & Pujiastuti, A. (2022). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomlytus Tomentosa*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 5(1), 51–59. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v5i1.1587>

- Ferdiansyah, R., Rachmaniar, R., Kartamihardja, H., Meliana, E., & Sari, N. N. (2018). Formulasi Krim Sari Buah Stroberi (*Fragaria X ananassa* D.) sebagai Antioksidan. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*.
- Fitrianingsih, S., Nafi'ah, L. N., & Ismah, K. (2022). Studi Literatur: Formulasi Krim Dari Bahan Alam Pada Aktivitas Antiaging. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(2), 318–325. <https://doi.org/10.31596/cjp.v6i2.216>
- Handoyo, D. L. Y. (2020). Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41.
- Indrawati, T. (2011). Formulasi Sediaan Kosmetik Setengah Padat. Edisi 1. Jakarta: ISTN.
- Ikhlasul Amal, D., Eka Putri, A., & Dyah Safitri, Y. (2023). PHARMASIPHA: *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy* Aktivitas antibakteri fraksinasi daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Propionibacterium acnes* secara *in-vitro* Antibacterial activity of fractination of red betel leaf (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) against *Escherichia coli* dan *Propionibacterium acnes* bacteria by *in-vitro* method. 7(1). <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v7i1>
- Iwani, N., Ar, P., Yuniarti, R., Lubis, M. S., & Nasution, M. A. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper ornatum* Staphylococcus epidermidis. Antibacterial Activity Test of Ethanolic Extract from Red Betel Leaves (Pepper ornatum N.E. Br) against *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus aur.* *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 10(1). <https://doi.org/10.33772/pharmauho.V10i1.92>
- Lutfiah, L. (2022). Aplikasi Kamus Simplisia Dan Resep Obat Tradisional (Sidota) Berbasis Android. *Jurnal Sains Dan Informatika*, 8(1), 61–69. <https://doi.org/10.34128/jsi.v8i1.369>
- Khotimah, H., Anggraeni, E. W., & Setianingsih, A. (2018). Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi. *Jurnal Chemurgy*, 1(2), 34. <https://doi.org/10.30872/cmg.v1i2.1143>
- Khanna, R., & Soni, A. (2016). "Formulation and Evaluation of Emulsion Based Gel Containing Triethanolamine for Topical Delivery." *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(3), 112-118.

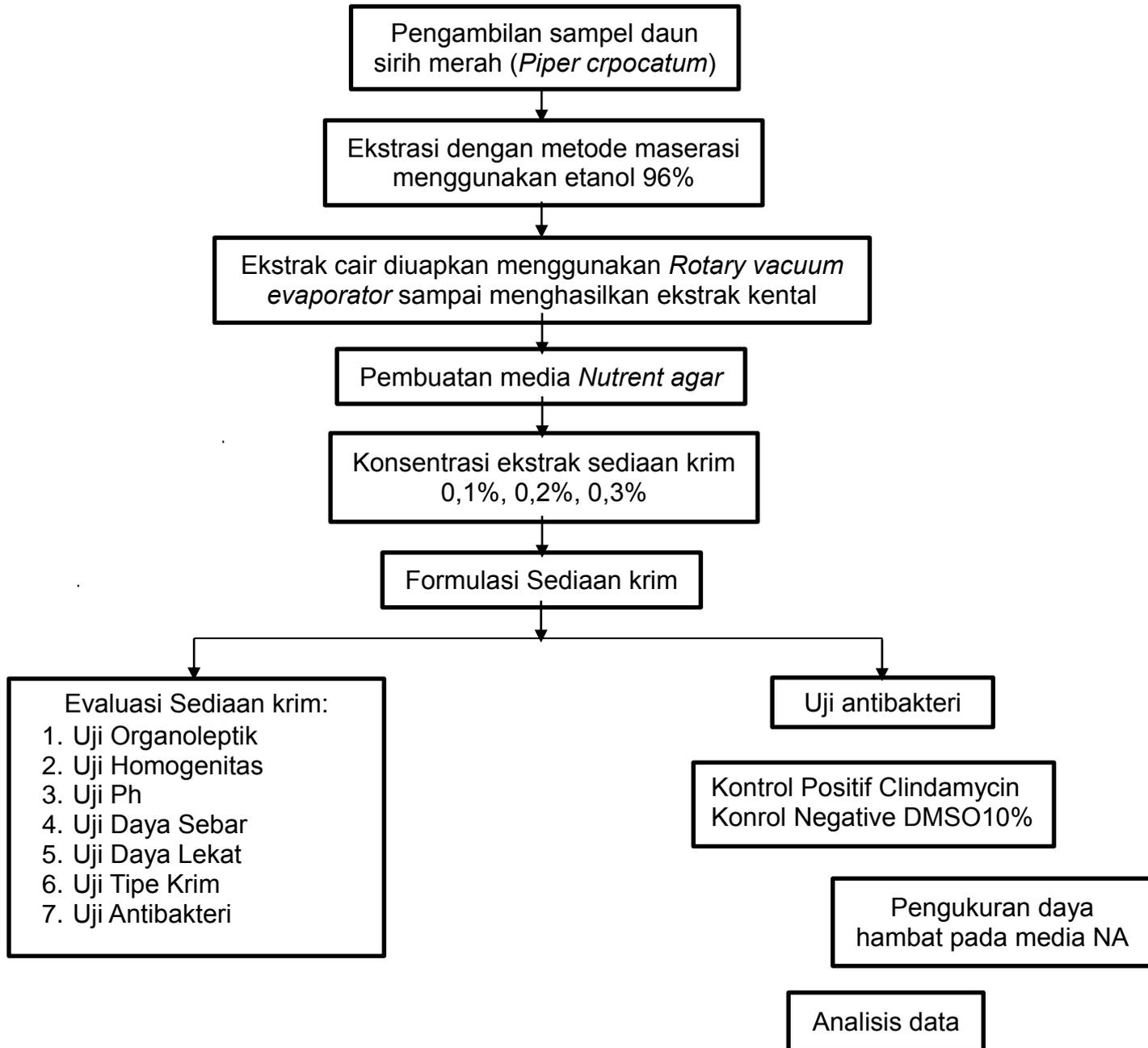
- Larasismoy, N., Mayasari, U. and Nasution, R. A. (2023) 'Uji Aktivitas Antibakteri pada Sediaan Masker Gel Variasi Produk Propolis terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Propionibacterium acnes Antibacterial Activity Test on Gel Mask Preparations Variations of Propolis Products Against Bacteria and Propioni', *Jurnal Biologi Edukasi*, 15(2), pp. 105–113.
- Mudhana, A. R., & Pujiastuti, A. (2021). Pengaruh Trietanolamin Dan Asam Stearat Terhadap Mutu Fisik Dan Stabilitas Mekanik Krim Sari Buah Tomat. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(2), 113–122.
- Nuralifah, Armandy, F. I., Parawansah, & Pratiwi, A. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (Piper betle L.) dengan Basis Vanishing Cream Terhadap Propionibacterium acne Nuralifah*, Fery Indradewi Armadany, Parawansah, Aulif Pratiwi. *Pharmauho*, 4(2), 30–35.
- Ningsih, A. I. F., Diarti, M. W., & Susanti, D. (2020). Uji sifat fisik sediaan emulsi minyak ikan dengan menggunakan serbuk biji kluwih (*Artocarpus communis*) sebagai emulgator. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 8(1), 19-21.
- PARIURY, J. A., Juan Paul Christian Herman, Tiffany Rebecca, Evina Veronica, & I Gusti Kamasan Nyoman Arijana. (2021). Potensi Kulit Jeruk Bali (Citrus Maxima Merr) Sebagai Antibakteri Propionibacterium acne Penyebab Jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*, 19(1), 119–131. <https://doi.org/10.30649/htmj.v19i1.65>
- Ramadhan, R., & Hidayat, T. (2020). Peran Kemasan dalam Menjaga Kualitas dan Stabilitas Produk Kosmetik. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 35(1), 45-53).
- Rizki, S. A., Latief, M., & Rahman, H. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat Dan Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Linn.) Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes dan Staphylococcus epidermidis. *Jurnal Mahasiswa Farmasi*, 442–457.
- Rizki, A. F., Sari, M. R., & Lestari, D. (2021). Uji aktivitas antioksidan dan penetapan kadar fenolik total ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 123–130.
- Sheskey, P. J., Becerra, G. L., & Rajendran, S. (2017). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (8th ed.). Pharmaceutical Press.
- Sifatullah, N., & Zulkarnain. (2021). Jerawat (Acne vulgaris): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals, November*, 19–23. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>

- Studi Farmasi, P., Sains Terapan, F., & Pendidikan Muhammadiyah Sorong, U. (2024). *Jurnal Pomotif Preventif Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Ekstrak Etanol Tali Kuning (Anamirta cocculus) Dengan Metode DPPH Antioxidant Activity Test of Fraction Extract Ethanol Tali Kuning (Anamirta cocculus) Using the DPPD Method Rika Erawati, AM. Musl.* 7(2), 381–391. <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/JPP>
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87. <https://doi.org/10.24853/konversi.5.2.87-92>
- Syafriana, V., & Rusyita, R. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *Sainstech Farma*, 10(2), 9–11.
- Tari, M., & Indriani, O. (2023). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambat (*Mikania micrantha Kunth*). *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 15(1), 192–211.
- Tyas, D. I., Nuraini, I., Hubaedah, A., & Asia, B. (2024). *Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Efektif Menghambat Bakteri Staphylococcus Aureus: Uji In Vitro Asia Tenggara memiliki berbagai berasal dari Peru dan menyebar ke banyak seperti flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol, bakteri dengan mengubah.* 3(1), 7–13.
- Tungadi, R., Pakaya, M. S., & As'ali, P. D. (2023). Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik sediaan krim senyawa astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 3(1), 117–124.
- Tita Herlina, Nindya Aulia Prameswari, (2021) Pengaruh Variasi Konsentrasi Asam Stearat dan Trietanolamin terhadap Evaluasi Fisik Sediaan Lotion Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria vesca* L.) *Jurnal Farmasindo*, Volume 11, Nomor 1, Tahun 2021, halaman 35–40.
- Wirawan, R., Wibowo, M. A., Mahyarudin, & Rahmayanti, S. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Jeruk Pontianak (*Citrus nobilis* Lour. var. *microcarpa*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* Program Studi Pendidikan Dokter, FK UNTAN Program Studi Biologi, FMIPA UNTAN Departemen Mikrobiologi, P. *Jurnal Cerebellum*, 4 (2), 1025–1036.
- Zahrah, H., Mustika, A., & Debora, K. (2019). Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari *Propionibacterium Acnes* Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma *Xanthorrhiza*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(3), 160. <https://doi.org/10.20473/jbp.v20i3.2018.160-169>

LAMPIRAN

Lampiran 1.

Skema Kerja



Lampiran 2. Analisis Data

A. Analisis Data

1. Uji Normalitas *Staphylococcus aureus*

Tests of Normality							
	konsentrasi	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
diameterzonahambat	0,1%	.373	3	.	.780	3	.068
	0,2%	.227	3	.	.983	3	.747
	0,3%	.310	3	.	.900	3	.384
	K +	.215	3	.	.989	3	.798
	K -	.	3	.	.	3	.

a. Lilliefors Significance Correction

2. Uji Homogenitas *Staphylococcus aureus*

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
diameterzonahambat	Based on Mean	14.860	4	10	.000
	Based on Median	1.059	4	10	.426
	Based on Median and with adjusted df	1.059	4	2.011	.538
	Based on trimmed mean	11.902	4	10	.001

3. Uji one-way ANOVA

ANOVA					
diameterzonahambat					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	552.698	4	138.175	8.173	.003
Within Groups	169.060	10	16.906		
Total	721.758	14			

4. Uji tukey

Multiple Comparisons

Dependent Variable: diameterzonahambal
Tukey HSD

(I) konsentrasi	(J) konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
0.1%	0.2%	4.21667	3.35718	.722	-8.8321	15.2954
	0.3%	1.48333	3.35718	.991	-8.5654	12.5321
	K+	-11.10333 ^a	3.35718	.049	-22.1521	-.0546
	K-	8.41667	3.35718	.371	-4.6321	17.4854
0.2%	0.1%	-4.21667	3.35718	.722	-15.2954	6.8321
	0.3%	-2.73333	3.35718	.920	-13.7821	8.3154
	K+	-15.32000 ^a	3.35718	.007	-26.3688	-4.2712
	K-	2.20000	3.35718	.962	-8.8488	13.2488
0.3%	0.1%	-1.48333	3.35718	.991	-12.5321	9.5654
	0.2%	2.73333	3.35718	.920	-8.3154	13.7821
	K+	-12.58667 ^a	3.35718	.025	-23.6354	-1.5379
	K-	4.93333	3.35718	.602	-6.1154	15.9821
K+	0.1%	11.10333 ^a	3.35718	.049	.0546	22.1521
	0.2%	15.32000 ^a	3.35718	.007	4.2712	26.3688
	0.3%	12.58667 ^a	3.35718	.025	1.5379	23.6354
	K-	17.52000 ^a	3.35718	.003	6.4712	28.5688
K-	0.1%	-6.41667	3.35718	.371	-17.4854	4.6321
	0.2%	-2.20000	3.35718	.962	-13.2488	8.8488
	0.3%	-4.93333	3.35718	.602	-15.9821	6.1154
	K+	-17.52000 ^a	3.35718	.003	-28.5688	-6.4712

^a. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 3. Perhitungan Bahan

A. Perhitungan bahan

1. Ekstrak Daun Sirih Merah

$$F1 = \frac{0,1}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,01 \text{ gr}$$

$$F2 = \frac{0,2}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,02 \text{ gr}$$

$$F3 = \frac{0,3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,03 \text{ gr}$$

2. Asam Stearate

$$F1 = \frac{12}{100} \times 10 \text{ gr} = 1,2 \text{ gr}$$

$$F2 = \frac{12}{100} \times 10 \text{ gr} = 1,2 \text{ gr}$$

$$F3 = \frac{12}{100} \times 10 \text{ gr} = 1,2 \text{ gr}$$

3. Setil Alkohol

$$F1 = \frac{5}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,5 \text{ mL}$$

$$F2 = \frac{5}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,5 \text{ mL}$$

$$F3 = \frac{5}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,5 \text{ mL}$$

4. Trietanolamin (TEA)

$$F1 = \frac{3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,3 \text{ gr}$$

$$F2 = \frac{3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,3 \text{ gr}$$

$$F3 = \frac{3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,3 \text{ gr}$$

5. Gliserin

$$F1 = \frac{10}{100} \times 10 \text{ gr} = 1 \text{ gr}$$

$$F2 = \frac{10}{100} \times 10 \text{ gr} = 1 \text{ gr}$$

$$F3 = \frac{10}{100} \times 10 \text{ gr} = 1 \text{ gr}$$

6. Methyl Paraben

$$F1 = \frac{0,3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,3 \text{ gr}$$

$$F2 = \frac{0,3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,3 \text{ gr}$$

$$F3 = \frac{0,3}{100} \times 10 \text{ gr} = 0,3 \text{ gr}$$

7. Aquadest

F1 ad 100 mL

F2 ad 100 mL

F3 ad 100 mL

Lampiran 4. Perhitungan Pengenceran

A. Pengenceran Formulasi sediaan

1. Formulasi 0,1%

$$0,1\% = 100 \text{ mg} = \frac{100}{100} = \frac{x}{10}$$

$$X = 10 \text{ mg}$$

Timbang 10 mg dilarutkan dalam 10 ml kemudian di pipet 20 μ L ke paper disk

2. Formulasi 0,2%

$$0,2\% = 200 \text{ mg} = \frac{200}{100} = \frac{x}{10}$$

$$X = 20 \text{ mg}$$

Timbang 20 mg dilarutkan dalam 10 ml kemudian di pipet 20 μL ke paper disk

3. Formulasi 0,3%

$$0,3\% = 300 \text{ mg} = \frac{300}{100} = \frac{x}{10}$$

$$X = 30 \text{ mg}$$

Timbang 30 mg dilarutkan dalam 10 ml kemudian di pipet 20 μL ke paper disk

4. Kontrol (+) Klindamisin gel dilarutkan dalam 5ml DMSO 20 $\mu\text{g}/40 \mu\text{L}$

$$\frac{X}{5 \text{ ml}} = \frac{20 \mu\text{g}}{40 \mu\text{L}}$$

$$\frac{X}{5 \text{ ml}} = \frac{0,002 \text{ mg}}{0,04 \text{ ml}}$$

$$X = \frac{0,01 \text{ mg/ml}}{0,04 \text{ ml}}$$

$$x = 0,25 \text{ mg}$$

Lampiran 5. Perhitungan Daya Hambat

A. Analisis Data

Daya Hambat Antibakteri

1. Kontrol Positif

- a. Replikasi I

$$\frac{(23,5-6+23,6-6)}{2} = 17,55 \text{ mm}$$

- b. Replikasi II

$$\frac{(23,7-6+23,8-6)}{2} = 17,75 \text{ mm}$$

- c. Replikasi III

$$\frac{(23,25-6+23,27-6)}{2} = 17,26 \text{ mm}$$

2. Kontrol Negatif

Tidak memiliki respon daya hambat

3. Daya Hambat Antibakteri

1. Replikasi I

a. Formulasi I

$$\frac{(7,8-6+7,7-6)}{2} = 1,75 \text{ mm}$$

b. Formulasi II

$$\frac{(8,9-6+8,8-6)}{2} = 2,85 \text{ mm}$$

c. Formulasi III

$$\frac{(23,25-6+23,27-6)}{2} = 17,26 \text{ mm}$$

2. Replikasi II

a. Formulasi

$$\frac{(7,5-6+7,4-6)}{2} = 2,55 \text{ mm}$$

b. Formulasi II

$$\frac{(8,6-6+8,5-6)}{2} = 2,55 \text{ mm}$$

c. Formulasi III

$$\frac{(11,6-6+11-6)}{2} = 5,3 \text{ mm}$$

3. Replikasi III

a. Formulasi I

$$\frac{(7,5-6+7,2-6)}{2} = 1,35 \text{ mm}$$

b. Formulasi II

$$\frac{(8,2-6+8-6)}{2} = 2,1 \text{ mm}$$

c. Formulasi III

$$\frac{(11,5-6+11-6)}{2} = 5,25$$

Lampiran 6. Dokumentasi

a. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah



Gambar 1.
Tanaman Daun Sirih Merah



Gambar 2.
Proses Perajangan Sampel



Gambar 3.
Proses Penghalusan Sampel



Gambar 4.
Ditimbang Sampel sebanyak
300 g



Gambar 5.
Proses Penguapan
Menggunakan *Rotary
Evaporator*



Gambar 6.
Penyaringan Hasil Maserasi



Gambar 7.
Proses Pengentalan di Atas
Water Bath



Gambar 8.
Ekstrak Kental Yang Dihasilkan

b. Pembuatan Dan Evaluasi Sediaan Krim



Gambar 9.
Penimbangan Zat Aktif



Gambar 10.
Penimbangan Asam Stearat



Gambar 11.
Penimbangan Metil Paraben



Gambar 12.
Penimbangan Setil Alkohol



Gambar 13.
Penimbangan TEA



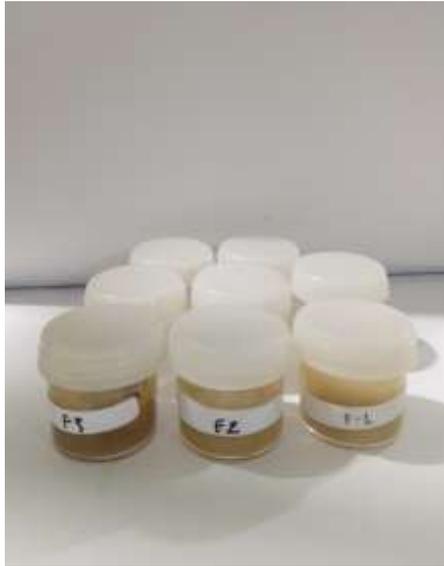
Gambar 14.
Penimbangan Gliserin



Gambar 15.
Penimbangan TEA



Gambar 16.
Pembuatan emulsi



Gambar 17.
Hasil Sediaan Krim



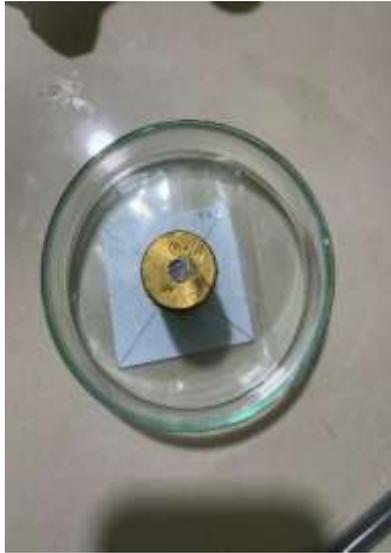
Gambar 18.
Hasil Uji Organoleptik



Gambar 19.
Hasil Uji Homogenitas



Gambar 20.
Hasil Uji pH



Gambar 21.
Hasil Uji Daya Sebar



Gambar 22.
Hasil Uji Daya Lekat



Gambar 23.
Hasil Uji Tipe Krim

c. Pengujian antibakteri



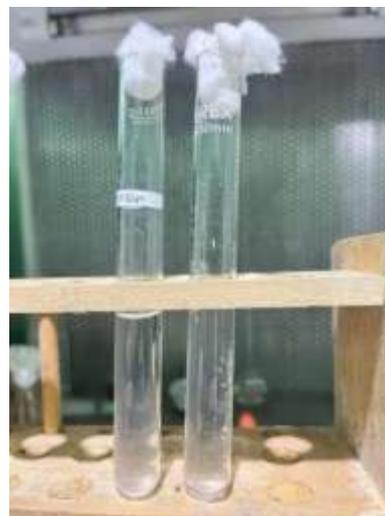
Gambar 24.
Pembuatan media NA



Gambar 25.
Media NA di sterilkan
menggunakan autoklaf pada
suhu 121°C



Gambar 26.
Peremajaan bakteri uji



Gambar 27.
Pembuatan suspensi bakteri, lalu
diinkubasi selama 1x24 jam



Gambar 28.
Suspensi bakteri disetarakan dengan kekeruhan *Mc. Farland* 0,5



Gambar 29.
Pembuatan konsentrasi sediaan krim ekstrak 0,1%, 0,2%, 0,3%



Gambar 30.
Pembuatan kontrol negative DMSO 10%



Gambar 31.
Pembuatan kontrol positif Clindamisin



Gambar 32.
Ditambahkan media agar ke dalam cawan petri sebanyak 15 ml



Gambar 33.
Diinokulasikan suspensi bakteri pada permukaan media sebanyak 1 ml, lalu dihomogenkan



Gambar 34.
Paper disk ditetaskan ekstrak uji dengan berbagai konsentrasi sebanyak 20 μ l



Gambar 35
Paper disk ditempatkan diatas permukaan media menggunakan pinset steril



Gambar 13.

Diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C



Gambar 14.

Zona bening yang terbentuk diamati dan diukur menggunakan jangka sorong



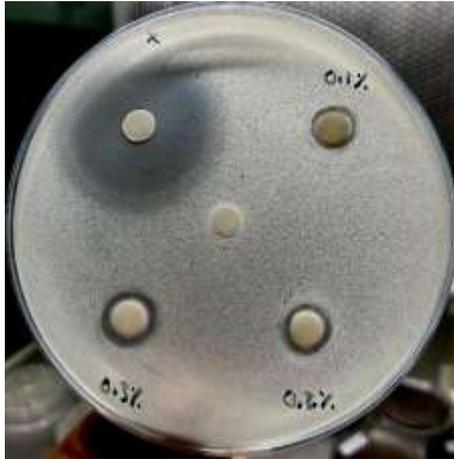
Gambar 32.

Konsentrasi krim *Staphylococcus aureus* Replikasi I



Gambar 33.

Konsentrasi krim *Staphylococcus aureus* Replikasi II



Gambar 34.
Konsentrasi krim
Staphylococcus aureus
Replikasi III

Lampiran 7. Surat Ijin Penelitian

INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
PRODI D III FARMASI

SURAT IJIN PENELITIAN
No. 079 / 4 / 2025

Yang bertandatangan di bawah ini Kaprodi D III Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar, menerangkan bahwa :

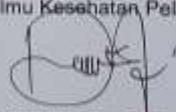
Nama : Nur Annisa
Nim : 202204195
Prodi : D III Farmasi

Dijinkan untuk melaksanakan penelitian pada **Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi dan Laboratorium Mikrobiologi Farmasi** Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia dengan Judul : **"Formulasi dan Uji Daya Hambat Anti Bakteri Sediaan Krim Jerawat Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*".**

Demikian surat ijin penelitian ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Makassar, 27 Februari 2025

Kaprodi D III Farmasi
Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia



Dr. apt. Desi Reski Fajar, S. Farm., M. Farm.
NIDN. 0925119102

Lampiran 8. Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
LPPM INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA

KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557



SURAT KETERANGAN MELAKSANAKAN PENELITIAN Nomor : SKet /030 /LPPM/VI/ 2025

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Dr. Ns. Alamsyah, S.Kep.,M.Kes.

NIDN : 0918089201

Jabatan : Kepala LPPM Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar

Menerangkan Bahwa Mahasiswa dibawah ini :

Nama : Nur Annisa

NIM : 202204195

Prodi : Diploma 3 Farmasi

Institusi : Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar

Dengan ini menyatakan yang sesungguhnya bawah nama mahasiswa tersebut BENAR telah melaksanakan penelitian di Laboratorium Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar, Mulai bulan Maret 2025 sampai tanggal Mei 2025 dengan judul penelitian "FORMULASI DAN UJI DAYA HAMBAT ANTI BAKTERI SEDIAAN KRIM JERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*:"

Dikeluarkan di Makassar
Pada tanggal 30 Mei 2025

Kepala LPPM Institut Ilmu Kesehatan
Pelamonia Makassar,



Dr. Ns. Alamsyah, M.Kes.
NIDN.0918089201

Lampiran 9. Lembar Persyaratan Ujian KTI



LEMBAR PERSYARATAN
UJIAN AKHIR KARYA TULIS ILMIAH

NAMA : NUR ANNKA
NIM : 202204195
KELAS : D12
PRODI : DIII FARMASI

1. NILAI SEMESTER I-AKHIR
(Biro Akademik)
2. BEBAS PEMBAYARAN
(Bag. Keuangan)
3. BEBAS PERPUSTAKAAN
(Ka. Perpustakaan)
4. BEBAS LABORATORIUM
(Ka. Lab Prodi)
5. BEBAS TURNITIN
(LPPM)
6. OSCE/UTAP
(khusus Prodi DIII Keperawatan & DIII Kebidanan)

Makassar, 3 juli 2025

Mengetahui,
Ketua Program Studi,

Dr. apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NUPTK : 6457769670230293

Lampiran 10. Lembar Konsultasi KTI Pembimbing 1 Dan 2



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA



KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

LEMBAR KONSULTASI KTI / LTA

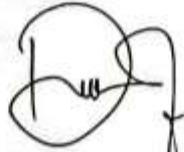
Nama : NUR ANNISA
NIM : 202209195
Judul LTA : FORMULASI DAN UJI DAYA HAMBAT ANTIBAKTERI SEDIAAN KRIM TERAWAT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (Piper (colatum) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Staphylococcus aureus

No	Tanggal	Materi yang Dikonsultasikan	Perbaikan	Paraf Pembimbing
1	2	3	4	5
1	2/12/24	JUDUL - BAB I dan BAB II	cek typo, penulisan bahasa latin	
2	4/12/24	BAB I, BAB II dan BAB III.	cek typo dan mendetail	
3	4/12/24	BAB I - BAB III	Materi jurnal terbaru dan penelitian sebelumnya.	
4	6/12/2024	BAB I - BAB III	cek typo	
5	7/12/2024	BAB I - BAB III	cek typo	
6	8/12/2025	BAB I - BAB III	cek typo	
7	16/12/2025	BAB I - BAB III	acc	

1	2	3	4	5
8	29/6/25	BAB IV - BAB V Lampiran	Lampiran Perhitungan	
9	30/6/25	BAB - IV - BAB V	pembahasan	
10				
11				
12				
13				
14				

Makassar, 30 Juni 2025

Mengetahui,
Ketua Program studi



Dr. Apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NUPTK. 6457769670230293

Pembimbing I



Apt. Yani Pratiwi, S.Farm., M.Si
NUPTK. 2749770671230352



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA



KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557

LEMBAR KONSULTASI KTI / LTA

Nama : NUR ANNITA
NIM : 202209195
Judul LTA : FORMULASI DAN Uji DAYA Hambat ANTI BAKTERI SEDIHAN KRIM JERBUHT EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERIH (Piper crocatum) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Staphylococcus aureus

No	Tanggal	Materi yang Dikonsultasikan	Perbaikan	Paraf Pembimbing
1	2	3	4	5
1	4/10/24	Judul proposal	mencari judul	
2	9/10/24	mengusulkan Judul Baru	mencari 10 jurnal yang mendukung	
3	5/10/24	Judul proposal	Judul acc	
4	23/10/24	BAB I - BAB III	Latar belakang dan menambahkan materi	
5	29/10/24	Bab I	mencambah materi referensi terbaru	
6	3/11/24	BAB III	perbaikan skema kerja disesuaikan alor percobaan.	
7	11/11/2021	BAB III	acc proposal	

1	2	3	4	5
8	1/7/2025	abstrak	menambah materi	
9	2/7/2025	kesimpulan	memperbaiki	
10				
11				
12				
13				
14				

Makassar, 30 Juni 2025

Mengetahui,
Ketua Program studi



Dr. Apt. Desi Reski Fajar, S.Farm., M.Farm
NUPTK. 6457769670230293

Pembimbing II



Apt. Muh Fadhil As'ad, S.Farm., M.Si
NUPTK. 4946776677130102

Lampiran 11. Kartu Kontrol Seminar Proposal KTI



YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELAMONIA
 KAMPUS: JL. DARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125Telp 0411-857-838 / 857-4157-9557

KARTU KONTROL MAHASISWA
MENGHADIRI SEMINAR PROPOSAL KARYA TULIS ILMIAH (KTI)

NAMA : Tur Annisa
 NIM : 202204195

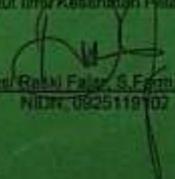
NO.	TANGGAL	JUDUL SEMINAR	PARAF NOTULEN
1	8/11/2023	Formulasi sediaan aromaterapi srik pali an dan ekstrak ekstrak etanol daun kelor (Moringa oleifera)	[Signature]
2	8/11/2023	Preklinik kandungan logam berat Tembaga (Cu) pada sediaan yg ditancam di sekitar industri dan Suka Duri Industri dengan metode IFA	[Signature]
3	8/11/2023	Analisis kadar Protein Nitrit Pada Gula Frozen yang tidak berwarna yang di jual di kota Makassar.	[Signature]
4	8/11/2023	Uji Antikoksidan ekstrak komplit laut Alga Hijau (Ulva lactuca L) Anal Antioksidan menggunakan Teknikelar Dengan metode DPPH.	[Signature]
5	11/11/2023	Analisis perbandingan kadar Glukosa Pada Uji Jalur (Ipomoea batatas L.) Mentah, Ditebus dan di pancing ekstrak dari daun pancing	[Signature]
6	15/11/2024	Formulasi dan Uji Antibiotik sediaan Transdermal Patch ekstrak Daun Pohon pelangi (Crotalaria retusa L) Sebagai Antijerawat	[Signature]
7	04/12/2024	Uji Antikoksidan ekstrak H-HEK-519 Daun Jambu (Bambusa sp) ASRI TUMBUH BUAH POKOKAN DAN BERGAMU Metode DPPH	[Signature]
8	5/12/2024	Uji Toksisitas praklinis ekstrak etanol Daun Suka Mueah (Pouter coccoloba) terhadap Larva dengan metode BILT	[Signature]
9			
10			

Catatan :

- Kartu kontrol ini diperuntukan bagi mahasiswa Prodi D III Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia untuk mengikuti seminar proposal minimal 8 (delapan) judul penelitian KTI.
- Kartu kontrol ini sebagai syarat untuk mengajukan seminar proposal (KTI).

Makassar, 20...

Mengetahui, Kaprodi D III Farmasi
 Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia


Apt. Desi Rakhia Fajri, S.Farm., M.Farm.
 NIDN. 0925119102

Lampiran 12. Lembar Uji Turnitin

 **YAYASAN WAHANA BHAKTI KARYA HUSADA**
INSTITUT ILMU KESEHATAN PELANONIA
KAMPUS: JL. GARUDA NO. 3-AD MAKASSAR KODE POS 90125
Tlp 0411-857-836 / 0852-4157-5557 

LEMBAR UJI TURNITIN

NAMA : NUR ANNISA
NIM : 2022.04195
PRODI : DIII PERMALI

NO	TANGGAL PENGAJUAN	HASIL UJI (%)	PARAF LPPM
1	2 Juli 2025	38%	
2	3 Juli 2025	23%	
3			
4			
5			

Lampiran 13. Hasil Uji Turnitin



Page 1 of 101 - Cover Page

Submission ID: trnoid::1-3289868568

Iik Pelamonia

Nur Annisa

KTI 41-50

D3 FARMASI

LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part V

Document Details

Submission ID

trnoid::1-3289868568

Submission Date

Jul 4, 2025, 8:39 AM GMT+8

Download Date

Jul 4, 2025, 8:43 AM GMT+8

File Name

NUR_ANNISA_KTL.docx

File Size

11.3 MB

96 Pages

13,422 Words

82,345 Characters



Page 1 of 101 - Cover Page

Submission ID: trnoid::1-3289868568

23% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text

Exclusions

- 1 Excluded Source

Top Sources

- 21%  Internet sources
- 9%  Publications
- 15%  Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

Top Sources

- 21%  Internet sources
- 9%  Publications
- 15%  Submitted works (Student Papers)

Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1	Internet	www.ojs.likepalamonia.ac.id	5%
2	Student papers	LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part V	4%
3	Internet	repository.unfari.ac.id	2%
4	Internet	repository.ub.ac.id	<1%
5	Internet	journal.uin-alauddin.ac.id	<1%
6	Internet	digilib.unila.ac.id	<1%
7	Student papers	loconsortium-2	<1%
8	Student papers	Universitas Bengkulu	<1%
9	Internet	repositori.usu.ac.id	<1%
10	Internet	repository.stikes-kartrasa.ac.id	<1%
11	Student papers	LL DIKTI IX Turnitin Consortium Part III	<1%

12	Student papers	Forum Perpustakaan Perguruan Tinggi Indonesia Jawa Tengah	<1%
13	Internet	mahasiswaindonesia.id	<1%
14	Internet	pt.scribd.com	<1%
15	Internet	pdffox.com	<1%
16	Publication	Andini Rahayu putri, Asdinar Asdinar, Fatimah Fatimah. "Test of the inhibitory po...	<1%
17	Internet	librepo.stikesnas.ac.id	<1%
18	Internet	eprints.umm.ac.id	<1%
19	Internet	es.scribd.com	<1%
20	Internet	repository.helvetia.ac.id	<1%
21	Internet	ojs.unsiq.ac.id	<1%
22	Publication	Novia Misnawati Aisyiyah, Khalish Arsy Al Khairy Siregar, Paula Mariana Kustiawa...	<1%
23	Internet	eprints.wallsongo.ac.id	<1%
24	Internet	repositori.uin-alauddin.ac.id	<1%
25	Publication	Eklesia Pogaga, Paulina V. Y. Yamlean, Julianri S. Lebang. "FORMULASI DAN UJI A...	<1%

26	Internet	repository.uhamka.ac.id	<1%
27	Student papers	Universitas Sebelas Maret	<1%
28	Internet	www.juanbagus.com	<1%
29	Internet	digilibadmin.unismuh.ac.id	<1%
30	Internet	lawangar71.blogspot.com	<1%
31	Internet	repository2.unw.ac.id	<1%
32	Internet	123dok.com	<1%
33	Publication	Nur Afni, Nasrah Said, Yuliet Yuliet. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI PASTA GIGI EKS..."	<1%
34	Internet	docplayer.info	<1%
35	Internet	ejournal.kemenperin.go.id	<1%
36	Internet	qdoc.tips	<1%
37	Internet	repository.umy.ac.id	<1%
38	Internet	www.researchgate.net	<1%