



## FORMULASI SEDIAAN GEL *ANTIACNE* EKSTRAK DAUN SIRIH (*PIPER BETLE L.*) SEBAGAI ALTERNATIF TERAPI *ACNE VULGARIS* TERHADAP BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* SECARA *IN VITRO*

Putri Atika Julianti <sup>1)</sup>; Titi Agni Hutahaen <sup>2)</sup>; Nawafila Februyani <sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> [putriatikajulianti@gmail.com](mailto:putriatikajulianti@gmail.com), Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri

<sup>2)</sup> [titi.agni@unugiri.ac.id](mailto:titi.agni@unugiri.ac.id), Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri

<sup>3)</sup> [nawafila91@gmail.com](mailto:nawafila91@gmail.com), Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri

### Abstract

Betel (*Piper betle L.*) is one of the plants that has the potential to be developed as a traditional medicine where its existence in Indonesia is abundant, grows independent of the season and is easily found. Preliminary research on phytochemicals from betel leaf shows the content of flavonoid and phenolic compounds and their derivatives, terpenoids, steroids, saponins, tannins, alkaloids and essential oils that can work as antibacterials. The purpose of this study was to formulate betel leaf extract as a gel that meets the requirements in evaluating the physical stability of the preparation as well as knowing the antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*. The research method is true experimental laboratory. The results showed that betel leaf extract concentration of 20% can be formulated into gel preparations with different concentrations of carbopol gel base (0.5%, 1% and 2%) that meet the requirements in the evaluation of physical quality stability of preparations for organoleptic test parameters, homogeneity test, pH test, adhesion test and dispersion test. However, in the adhesion test only F III (2%) meets the standard requirements. Betel leaf extract gel has antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*. The best resistance is found in F I (0.5%) with an average of 10.0 mm, then F II (1%) with an average of 8.5 mm and F III (2%) with an average of 7.3 mm.

**Keywords:** *Acne Vulgaris*, Antibacterial, Betel leaf (*Piper betle L.*), *Antiacne gel*, *Propionibacterium acnes*

### Abstrak

Sirih (*Piper betle L.*) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional yang dimana keberadaannya di Indonesia berlimpah, tumbuh tidak tergantung pada musim dan mudah dijumpai. Riset pendahuluan fitokimia dari daun sirih menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid dan fenolik beserta turunannya, terpenoid, steroid, saponin, tanin, alkaloid dan minyak atsiri yang dapat bekerja sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasikan ekstrak daun sirih sebagai gel yang memenuhi persyaratan dalam evaluasi stabilitas fisik sediaan serta mengetahui aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Metode penelitian adalah *true experimental laboratory*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirih konsentrasi 20 % dapat diformulasikan ke dalam sediaan gel dengan konsentrasi basis gel carbopol yang berbeda (0,5 %, 1 % dan 2 %) yang memenuhi persyaratan dalam evaluasi stabilitas mutu fisik sediaan untuk parameter uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya lekat dan uji daya sebar. Namun, pada uji daya lekat hanya F III (2 %) yang memenuhi standar persyaratan. Gel ekstrak daun sirih memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Daya hambat terbaik terdapat pada F I (0,5 %) dengan rerata 10,0 mm, kemudian F II (1 %) dengan rerata 8,5 mm dan F III (2 %) dengan rerata 7,3 mm.

**Kata Kunci:** *Acne Vulgaris*, Antibakteri, Daun sirih (*Piper betle L.*), Gel *Antiacne*, *Propionibacterium acnes*

### PENDAHULUAN

*Acne vulgaris* atau jerawat merupakan salah satu masalah kulit yang umum dialami oleh laki-laki maupun perempuan diberbagai kalangan usia, terutama pada masa pubertas yaitu remaja. Penyebab timbulnya *acne vulgaris* yaitu adanya infeksi inflamasi pada lapisan *pilosebaceus* yang dipicu oleh bakteri *staphylococcus epidermidis*, *propionibacterium acnes* dan *staphylococcus aerus* (Utami, 2021). Sehingga, akan terbentuk nodul, komedo, pustul dan papul (Kindangen *et al.*, 2018). Upaya pengobatan *acne vulgaris* biasanya dengan antibiotik. Namun, penggunaan yang tidak tepat secara klinis menimbulkan efek samping yang dapat



mengakibatkan resistensi serta iritasi jika digunakan dalam waktu jangka panjang (Kumesan *et al.*, 2013).

Sirih (*Piper betle* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional. Selain dinilai lebih aman, mudah didapat serta efek samping yang ditimbulkan relatif kecil dibandingkan dengan obat dari bahan kimia (Zai *et al.*, 2019). Daun sirih mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu saponin, tanin, alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid dan polifenol (Utami, 2021). Selain itu, mengandung minyak atsiri (Rukmini *et al.*, 2019). Sehingga, dapat berpotensi sebagai antibakteri atau antimikroba (Carolia & Noventi, 2016).

Berdasarkan penelitian dari Alydrus & Khofifah (2022), ekstrak daun sirih memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80 % dengan daya hambat 23,3 mm yang dikategorikan sangat kuat. Selain itu, ekstrak daun sirih juga memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* pada konsentrasi 100 % dengan daya hambat 25 mm dengan kategori sangat kuat, dimana keefektifitasnya semakin tinggi sebanding dengan peningkatan konsentrasi ekstrak (Mukaromah *et al.*, 2020).

Penggunaan bahan alam secara langsung pada kulit dinilai tidak praktis dan kurang nyaman apabila digunakan sebagai pengobatan jerawat. Maka dari itu, salah satu upayanya yaitu dengan mengembangkan tanaman obat menjadi sediaan yang tepat dan lebih praktis untuk penggunaannya dengan dibuat dalam bentuk sediaan topikal yaitu sediaan gel. Gel adalah sediaan dengan bentuk setengah padat tersusun dari partikel mikromolekul anorganik atau makromolekul organik yang diresapi suatu cairan, berupa masa jernih, transparan, tembus cahaya dan mengandung zat aktif yang digunakan untuk sediaan topikal (Suzalin *et al.*, 2021).

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, kandungan zat aktif, dan riset sebelumnya yang menunjukkan daun sirih memiliki sifat antibakteri, sehingga penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak daun sirih sebagai gel yang memenuhi persyaratan dalam evaluasi stabilitas fisik sediaan serta untuk mengetahui aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat.

## METODE

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan mulai dari bulan Maret hingga Mei 2023 di Laboratorium Sentral Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan (FIK), Universitas Nahdlatul Ulama Sunan Giri Bojonegoro.

### Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian yaitu *true experimental laboratory* dan desain penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

### Alat dan Bahan

#### Alat

Alat yang digunakan adalah ayakan mesh no. 60, timbangan analitik, corong kaca, *rotary evaporator*, *waterbath*, spatula, autoklaf, LAF (*Laminar Air Flow*), erlenmeyer, *hotplate* dan *stirrer*, bunsen, tabung reaksi, cawan petri, jarum ose, inkubator, pipet tetes, *vortex*, beaker gelas, pinset, *cotton bad*, penggaris, gelas ukur, mortir dan stamper, termometer, sudip, cawan porselen, kaca arloji, kaca objek, alat daya lekat, anak timbangan dan *stopwatch*.

#### Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun sirih (*Piper betle* L.), etanol 96 %, *handscoon*, kapas, *aluminium foil*, alkohol 70 %, media NA (*Nutrient Agar*), aquadest, kultur bakteri



*Propionibacterium acnes* ATCC 6919, larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 %, larutan BaCl<sub>2</sub>.H<sub>2</sub>O 1,175 %, NaCl steril (0,9 %), kertas cakram 6 mm, Carbopol, Trietanolamin (TEA), Propilenglikol, Nipagin, *fragrance*, kertas saring dan label, kertas pH indikator universal dan gel klindamisin 1 %.

## Prosedur Penelitian

### 1. Pembuatan Simplisia Daun Sirih

Daun sirih dikumpulkan dari Desa. Samberan, Kecamatan. Kanor, Kabupaten. Bojonegoro, kemudian disortasi basah, ditiriskan, dirajang kecil (iris tipis) lalu dikeringkan dengan diangin-anginkan, selanjutnya disortasi kering lalu dijadikan serbuk dengan dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan mesh No.60 agar diperoleh serbuk yang lebih halus.

### 2. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode dingin yaitu maserasi dengan rasio perbandingan 1: 4. Simplisia daun sirih sebanyak 500 gr direndam dengan 2 L pelarut etanol 96 %. Selanjutnya, disaring dan diperoleh hasil filtrat (maserat) dan residu. Perendaman dilakukan selama 3 hari dan setiap 1 hari dilakukan remaserasi dengan cara residu direndam ulang dengan pelarut dan volume yang sama. Hasil filtrat digabungkan, kemudian dipekatkan dengan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50° C dan *waterbath* untuk menguapkan kembali pelarut yang tersisa sampai seluruh pelarut etanol menguap agar diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian ditimbang dan selanjutnya dihitung rendemen ekstrak yang diperoleh.

### 3. Pembuatan Sediaan Gel

Ekstrak daun sirih konsentrasi 20 % diformulasikan ke dalam sediaan gel dengan variasi konsentrasi dari basis gel (*gelling agent*) carbopol yang berbeda yaitu 0,5 %, 1 % dan 2 %. Formulasi sediaan gel ekstrak daun sirih dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih**

Bahan	Konsentrasi (% b/b)				Fungsi
	F 0	F I	F II	F III	
Ekstrak Daun Sirih	-	20	20	20	Zat aktif
Carbopol	0,5	0,5	1	2	Basis Gel
TEA	1	1	1	1	<i>Alkalizing agent</i>
Propilenglikol	15	15	15	15	Humektan
Nipagin	0,2	0,2	0,2	0,2	Pengawet
<i>Fragrance</i>	qs	qs	qs	qs	Pengaroma
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut

Sumber: Data diolah

Pembuatan sediaan gel ekstrak daun sirih diawali dengan menimbang semua bahan sesuai dengan perhitungan masing - masing formulasi. Carbopol dikembangkan dengan ditaburkan diatas aquadest panas (suhu 70° C) dalam mortir hingga mengembang membentuk basis gel. TEA ditambahkan diaduk hingga membentuk basis gel transparan. Selanjutnya, Nipagin dilarutkan dengan propilenglikol dimasukan dalam mortir dan diaduk hingga homogen. Aquadest ditambahkan diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan ekstrak daun sirih diaduk hingga homogen. *Fragrance* ditambahkan secukupnya dan diaduk hingga homogen, kemudian sediaan dimasukkan dalam wadah dan diberi label.

### 4. Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Gel

#### a. Uji Organoleptik



Pengujian organoleptik dilakukan dengan cara melakukan pengamatan secara visual terhadap kesesuaian bentuk, warna, aroma dan rasa sensasi saat diaplikasikan pada kulit.

#### **b. Uji Homogenitas**

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan gel pada plat kaca transparan, kemudian ditutup dengan plat kaca yang lain.

#### **c. Uji pH**

Pengujian pH dilakukan menggunakan kertas pH indikator universal. Kertas pH dicelupkan dalam sediaan yang telah diencerkan sebelumnya dengan aquadest dan didiamkan  $\pm$  selama 1 menit. Perubahan warna yang terjadi pada kertas pH diamati dan dicocokkan dengan standar indikator pH universal yang menunjukkan nilai pH dari sediaan gel tersebut.

#### **d. Uji Daya Lekat**

Pengujian daya lekat dilakukan menggunakan alat uji daya lekat dan *stopwatch* untuk mengukur waktu melekatnya sediaan dengan cara mengoleskan sediaan 0,5 gr di atas plat kaca dan ditutup dengan plat kaca lain, kemudian dipasang pada alat uji daya lekat dan ditekan beban 500 gr yang ditambahkan di atas plat kaca selama 5 menit, kemudian diangkat. Beban 80 gr dilepaskan dari alat uji daya lekat dan dicatat waktu yang dibutuhkan saat kedua plat kaca tersebut terlepas.

#### **e. Uji Daya Sebar**

Pengujian daya sebar dilakukan menggunakan plat kaca transparan dan penggaris untuk mengukur diameter penyebaran dari sediaan dengan cara mengoleskan sediaan 0,5 gr di tengah plat kaca lalu ditutup dengan plat kaca lain dan didiamkan selama 1 menit, kemudian diukur dan dicatat diameter penyebarannya dari kedua sisi (horizontal & vertikal). Pengukuran daya sebar dimulai dari tanpa beban (hanya plat kaca), kemudian ditambahkan beban 50 gr, 100 gr dan 150 gr secara bergantian hingga diperoleh diameter yang konstan.

### **5. Uji Aktivitas Antibakteri**

Pengujian antibakteri dilakukan menggunakan media NA (*Nutrient Agar*) sebagai media untuk pertumbuhan bakteri dan sebagai lapisan dasar untuk uji antibakteri dengan metode difusi kertas cakram. Suspensi bakteri uji diinokulasikan secara merata di atas permukaan media padat NA yang telah diletakan pada cawan petri. Setelah mengering, kertas cakram diresapi dengan sediaan uji dan kontrol (positif dan negatif). Selanjutnya, kertas cakram diletakan di atas permukaan media padat NA yang telah diinokulasi dengan bakteri uji secara aseptik, kemudian diinkubasikan dalam inkubator pada suhu 37° C selama 24 jam sampai terbentuk zona bening disekeliling kertas cakram. Setelah 24 jam dari masa inkubasi, zona hambat yang terbentuk disekeliling kertas cakram diamati dan diukur yang menunjukkan kemampuan sediaan uji dan kontrol dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Ekstrak Daun Sirih**

Hasil ekstraksi maserasi 500 gr serbuk simplisia daun sirih dengan 2 L pelarut etanol 96 % diperoleh ekstrak kental sebanyak 67,2 gram dengan rendemen ekstrak yang didapatkan yaitu sebesar 13,44 %. Rendemen ekstrak yang tinggi menunjukkan senyawa zat aktif yang terkandung dalam ekstrak cukup besar, hal ini menunjukkan semakin besar jumlah rendemen ekstrak, maka semakin banyak komponen zat aktif yang tertarik dalam sampel yang diekstraksi (Amira, 2021).

### **Evaluasi Sediaan Gel**

#### **Uji Organoleptik**



Evaluasi stabilitas fisik sediaan gel bertujuan untuk mengetahui sifat fisik dari sediaan dan membandingkan kestabilan sediaan dari sebelum dan sesudah penyimpanan apakah telah memenuhi standar persyaratan sesuai kriteria yang sudah ditetapkan atau tidak dengan parameter uji yaitu organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat dan daya sebar. Uji organoleptik dilakukan berdasarkan pengamatan secara visual yang didasarkan pada panca indera untuk mengetahui tampilan fisik dari sediaan gel terhadap kesesuaian bentuk warna, aroma dan rasa sensasi saat diaplikasikan pada kulit. Hasil uji organoleptik dapat dilihat pada **Tabel 2**.

**Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik**

Hari ke -	Formulasi Sediaan	Parameter Uji			
		Bentuk	Warna	Bau	Rasa
0, 7, 14, 21, 28	F 0	Semi solid (agak kental)	Putih jernih	Green tea	Dingin
	F I	Semi solid (agak kental)	Hijau kecoklatan	Green tea	Dingin
	F II	Semi solid (kental)	Hijau kecoklatan	Green tea	Dingin
	F III	Semi solid (sangat kental)	Hijau kecoklatan	Green tea	Dingin

Sumber : Dokumen Penelitian, (2023)

Hasil pengamatan uji organoleptik setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari, menunjukkan semua formulasi tetap stabil tidak mengalami perubahan organoleptik (bentuk, warna, aroma dan rasa/sensasi). Pada parameter uji bentuk semua sediaan memiliki bentuk semisolid namun dengan konsistensi kekentalan yang berbeda. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan variasi konsentrasi dari basis gel carbopol yaitu (0,5 %, 1 % dan 2 %). Semakin tinggi konsentrasi basis gel carbopol, maka konsistensi basis gel yang dihasilkan akan semakin kental (Rosari *et al.*, 2021). Standar persyaratan yang telah ditetapkan sebagai syarat parameter dari kualitas sediaan gel yang baik yaitu memiliki bentuk semi solid, berwarna putih jernih transparan (tanpa ekstrak) atau berwarna seperti ekstrak, tidak berbau (tanpa ekstrak) atau berbau khas ekstrak yang digunakan dan memiliki efek rasa sensasi dingin saat diaplikasikan pada kulit (Tsabitah *et al.*, 2020). Semua formulasi sediaan telah memenuhi standar persyaratan yang sudah ditetapkan.

### Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui apakah bahan penyusun sediaan gel telah terdispersi secara merata dan homogen atau tidak. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada **Tabel 3**.

**Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas**

Formulasi Sediaan	Hari Ke -				
	0	7	14	21	28
F 0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F I	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F II	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F III	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Sumber: Dokumen Penelitian, (2023)

Hasil pengamatan uji homogenitas setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari, didapatkan semua formulasi tetap stabil tidak mengalami perubahan homogenitas. Standar SNI



06-2588 sediaan gel yang baik yaitu memiliki susunan yang homogen yang ditandai dengan terlihatnya persamaan warna yang merata menyatu dengan sempurna dan tidak terlihat adanya partikel kasar ataupun gumpalan dari bahan penyusun gel saat sediaan diusapkan dan ditindih dengan plat kaca (Rohman *et al.*, 2020). Semua formulasi sediaan telah memenuhi standar persyaratan yang sudah ditetapkan.

### Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan kertas pH indikator universal yang bertujuan untuk mengetahui derajat keasaman atau kebasaan dari sediaan gel dengan pH fisiologis kulit, agar sediaan aman digunakan dengan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Hasil uji pH dapat dilihat pada **Tabel 4**.

**Tabel 4. Hasil Uji pH**

Formulasi Sediaan	Rerata ± SD Hari Ke -				
	0	7	14	21	28
F 0	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00
F I	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00
F II	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00	6.0 ± 0.00
F III	5.0 ± 0.00	5.0 ± 0.00	5.0 ± 0.00	5.0 ± 0.00	5.0 ± 0.00

Sumber : Dokumen Penelitian, (2023)

Hasil pengamatan uji pH setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari, menunjukkan semua formulasi tetap stabil tidak mengalami perubahan pH. Perbedaan nilai pH disetiap formulasinya dikarenakan adanya perbedaan variasi konsentrasi dari basis gel carbopol yaitu (0,5 %, 1 % dan 2%). Semakin tinggi konsentrasi carbopol, nilai pH semakin kecil atau asam (Rosari *et al.*, 2021). Hal ini karena carbopol memiliki pH yang bersifat asam yaitu 2,5 - 4,0 (Tsabitah *et al.*, 2020).. Agen pengalkali TEA berperan sebagai *alkalizing agent* untuk menetralkan keasaman basis gel carbopol yang memiliki pH bersifat basa yaitu 10,5 (Amin, 2014). Jika pH terlalu asam dapat menyebabkan iritasi serta peradangan sehingga timbul banyak jerawat dan jika pH terlalu basa dapat membuat kulit kering, bersisik dan sensitif (Adhi, 2020). Standar SNI 06-2588 nilai pH sediaan gel yang baik yaitu memiliki rentang nilai pH yang sesuai dengan standar pH fisiologis kulit wajah yang berkisar antara 4,5 – 6,5 (Rohman *et al.*, 2020). Semua formulasi sediaan telah memenuhi standar persyaratan yang sudah ditetapkan.

### Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan sediaan gel dalam waktu tertentu untuk dapat melekat ketika dioleskan pada permukaan kulit. Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada **Tabel 5**.

**Tabel 5. Hasil Uji Daya Lekat**

Formulasi Sediaan	Rerata ± SD Hari Ke – ( detik )				
	0	7	14	21	28
F 0	0.93 ± 0.02	0.91 ± 0.01	0.86 ± 0.02	0.80 ± 0.02	0.76 ± 0.02
F I	0.89 ± 0.01	0.86 ± 0.01	0.82 ± 0.02	0.76 ± 0.01	0.72 ± 0.01
F II	0.99 ± 0.03	0.97 ± 0.01	0.95 ± 0.01	0.91 ± 0.02	0.87 ± 0.02
F III	1.30 ± 0.02	1.28 ± 0.01	1.24 ± 0.01	1.20 ± 0.02	1.16 ± 0.02

Sumber: Dokumen Penelitian, (2023)



Hasil pengamatan uji daya lekat setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari, memunculkan semua formulasi tidak stabil yaitu mengalami perubahan penurunan nilai daya lekat. Perbedaan nilai daya lekat disetiap formulasinya dikarenakan adanya perbedaan variasi konsentrasi dari basis gel carbopol yaitu (0,5 %, 1 % dan 2%). Semakin tinggi konsentrasi basis gel carbopol, konsistensi sediaan semakin kental sehingga, nilai daya lekat semakin besar atau lama (Rosari *et al.*, 2021). Standar persyaratan daya lekat yang telah ditetapkan untuk sediaan gel yang baik yaitu memiliki waktu daya lekat yang lebih dari 1 detik (Tilarso *et al.*, 2022). Sediaan gel pada F III (2 %) saja yang telah memenuhi standar persyaratan yang sudah ditetapkan meskipun mengalami penurunan daya lekat selama penyimpanan 28 hari. Sedangkan, pada F 0, F I dan F II tidak memenuhi standar persyaratan.

### Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran dari sediaan gel apakah dapat menyebar dengan mudah pada permukaan kulit. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada **Tabel 6**.

**Tabel 6. Hasil Pengamatan Daya Sebar**

Formulasi Sediaan	Rerata ± SD Hari Ke – ( cm )				
	0	7	14	21	28
F 0	6.01 ± 0.35	6.13 ± 0.29	6.27 ± 0.24	6.31 ± 0.25	6.45 ± 0.31
F I	6.11 ± 0.36	6.30 ± 0.34	6.31 ± 0.34	6.35 ± 0.41	6.53 ± 0.48
F II	5.98 ± 0.34	6.04 ± 0.33	6.04 ± 0.33	6.10 ± 0.34	6.10 ± 0.34
F III	5.31 ± 0.25	5.43 ± 0.29	5.43 ± 0.29	5.50 ± 0.27	5.50 ± 0.27

Sumber: Dokumen Penelitian, (2023)

Hasil pengamatan uji daya sebar setelah dilakukan penyimpanan selama 28 hari, menunjukkan semua formulasi tidak stabil yaitu mengalami perubahan peningkatan nilai daya sebar. Perbedaan nilai daya sebar disetiap formulasinya dikarenakan adanya perbedaan variasi konsentrasi dari basis gel carbopol yaitu (0,5 %, 1 % dan 2%). Semakin tinggi konsentrasi basis gel carbopol, konsistensi sediaan semakin kental. Sehingga, nilai daya sebar semakin kecil (Rosari *et al.*, 2021). Standar SNI 06-2588 nilai daya sebar sediaan gel yang baik yaitu memiliki luas daya sebar yang berkisar antara 5 - 7 cm (Rohman *et al.*, 2020). Semua formulasi sediaan telah memenuhi standar persyaratan yang sudah ditetapkan meskipun mengalami penurunan daya lekat selama penyimpanan 28 hari.

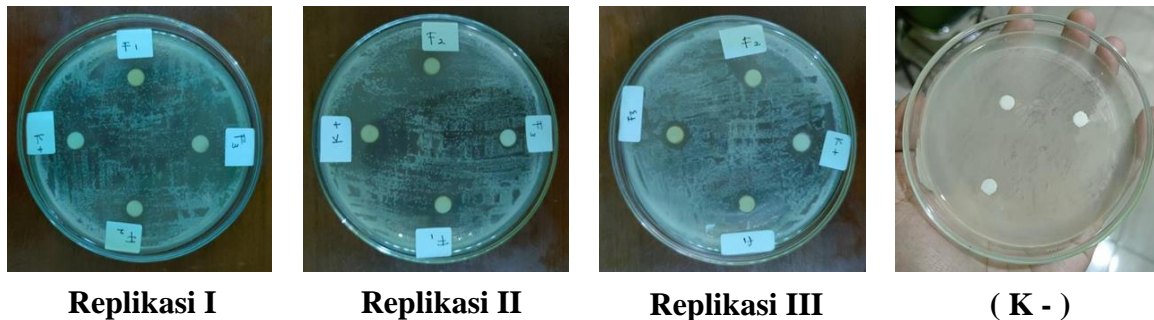
### Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun sirih bertujuan untuk mengetahui kemampuan basis gel carbopol dari berbagai variasi konsentrasi yang berbeda dalam menghantarkan zat antibakteri (zat aktif) pada sediaan gel ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan dari bakteri *Propionibacterium acnes*. Pengujian antibakteri ini menggunakan 5 perlakuan uji yaitu sediaan gel ekstrak daun sirih dengan variasi konsentrasi basis gel carbopol yang berbeda (0,5 %, 1 % dan 2% ). F 0 (basis gel tanpa ekstrak) sebagai kontrol negatif dan gel klindamisin 1 % sebagai kontrol positif. Gel klindamisin dipilih karena merupakan obat yang mengandung senyawa kimia sintetik, yang menjadi pilihan utama pada pengobatan *acne vulgaris* akibat infeksi dari bakteri gram positif *aerob* atau *anaerob* yang bersifat *bakterisida* (membunuh bakteri) maupun *bakteriostatik* (mencegah pertumbuhan bakteri) tergantung dari konsentrasi obat, lokasi, serta organisme penyebab infeksi (Kurnia *et al.*, 2020). Setiap perlakuan uji dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali dengan tujuan untuk memperoleh data yang konsisten dan lebih akurat agar dapat mengurangi resiko kesalahan pada



saat penelitian. Hasil uji aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun sirih dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 7.

**Gambar 1. Hasil Pengamatan Uji Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih**



Sumber: Hasil Penelitian Penulis, (2023)

**Tabel 7. Hasil Pengamatan Uji Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih**

Formula Sampel	Replikasi ( mm )			Rata - Rata ± SD	Keterangan
	I	II	III		
K - ( F 0 )	0.0	0.0	0.0	0.0 ± 0.00	Lemah
K +	14.5	15.5	14.0	14.6 ± 0.76	Kuat
F I	10.0	10.5	9.5	10.0 ± 0.50	Kuat
F II	8.5	8.0	9.0	8.5 ± 0.50	Sedang
F III	7.0	7.0	8.0	7.3 ± 0.58	Sedang

Sumber: Dokumen Penelitian, (2023)

Hasil pengamatan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, menunjukkan kontrol negatif tidak menghasilkan zona hambat sedangkan kontrol positif menghasilkan zona hambat terbesar yaitu 14.6 mm yang dikategorikan dengan daya hambat kuat. Sediaan gel ekstrak daun sirih dengan konsentrasi basis gel carbopol 0,5 % (F I) menghasilkan zona hambat 10.0 mm yang dikategorikan dengan daya hambat kuat, pada F II dengan konsentrasi basis gel carbopol 1 % menghasilkan zona hambat 8,5 mm dalam kategori dengan daya hambat sedang, dan pada F III dengan konsentrasi basis gel carbopol 2 % menghasilkan zona hambat 7,3 mm dengan kategori daya hambat sedang.

Menurut M.E.Salenda *et al.*, (2018), Zona hambat berbanding terbalik dengan viskositas (kekentalan). Semakin tinggi kekentalan dari sediaan, semakin besar tahanannya dan semakin sulit untuk zat aktif larut sehingga akan menghalangi pelepasan zat aktif yang membuat semakin lama atau sulit proses berdifusinya zat antibakteri pada media yang menyebabkan nilai daya hambat semakin menurun atau kecil karena tidak terlepas dengan sempurna (Saraung *et al.*, 2018). Hal ini membuktikan bahwa terdapat pengaruh dari bahan penyusun sediaan yaitu basis gel carbopol pada konsentrasi yang berbeda yang memiliki konsistensi kekentalan yang berbeda, dimana tidak mempunyai aktivitas antibakteri namun mempengaruhi aktivitas antibakteri dari zat aktif yang terdapat dalam ekstrak yang mampu membuat daya hambatnya menurun dalam menghambat pertumbuhan dari bakteri *Propionibacterium acnes* meskipun dalam sediaan tersebut mengandung zat aktif ekstrak daun sirih dengan konsentrasi yang sama yaitu 20 %.

Terbentuknya zona hambat disekeliling kertas cakram disebabkan oleh adanya senyawa aktif dari ekstrak daun sirih yaitu senyawa alkaloid, terpenoid atau steroid, tannin, saponin, flavonoid dan polifenol (Utami, 2021). Selain itu, juga mengandung minyak atsiri





(Rukmini *et al.*, 2019). Namun, senyawa yang dominan yaitu senyawa fenolik dengan turunannya yaitu kavikol, kavibetol (betel fenol) dan alilpirokatekol (hidroksikavikol) yang mempunyai sifat bakterisidal dengan daya lima kali lebih besar daripada fenol biasa (bakterisida dan fungisida) (Widiyastuti *et al.*, 2020). Semua senyawa tersebut berpotensi sebagai antibakteri dengan mekanisme kerja dalam penghambatan bakteri yang berbeda.

Senyawa flavonoid secara enzimatis dan non-enzimatis mencegah banyak reaksi oksidatif, mendenaturasi protein sel bakteri sehingga mikroorganisme akan mati serta dapat menghancurkan membran sel secara permanen (Carolia & Noventi, 2016). Polifenol bekerja sebagai racun pada protoplasma, menghancurkan dengan menembus dinding sel dan membuat protein dari sel bakteri mengendap serta merusak sel bakteri, mendenaturasi protein, menonaktifkan enzim dan membuat kebocoran pada sel. Fenolik dengan molekul besar dapat mengonaktifkan enzim dan mengakibatkan esensial pada sel bakteri bahkan dengan kadar yang sangat kecil (Agustin, 2022). Saponin membuat kerusakan pada membran sitoplasma dan membunuh sel (Carolia & Noventi, 2016). Saponin meningkatkan permeabilitas sel dengan menurunkan tegangan permukaan sel, sehingga menyebabkan terlepasnya senyawa intraseluler dalam bentuk asam nukleat, protein dan asam nukleotida yang mencegah sel bakteri tumbuh dan berkembang (Ariani & Niah, 2019). Serta merubah susunan dan peran membran sel, mengakibatkan perubahan bentuk protein yang menyebabkan kerusakan atau pecahnya membran sel. Saponin konsentrasi tinggi dapat melubangi membran sel dan menghambat permeabilitasnya, dan konsentrasi rendah hanya berinteraksi dengan membran sel tanpa dapat menyebabkan kerusakan (Andriyawan, 2015).

Alkaloid membuat komponen penyusun peptidoglikan dalam sel bakteri menjadi terganggu dan jika mengalami kerusakan akan terjadi kekakuan lapisan luar sel bakteri dan tidak akan terbentuk sempurna, sehingga mengakibatkan kematian pada sel tersebut (Fitriyanti *et al.*, 2019). Tannin bersifat polar berperan sebagai racun untuk bakteri dan jamur dan bersifat sebagai antivirus (Sadiah *et al.*, 2022). Serta menghambat proses fosforilasi oksidasi, mengganggu enzim ekstraseluler dari bakteri atau mikroba dan menggantikan substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri, merusak polipeptida dinding sel yang mengakibatkan kerusakan dinding sel bakteri (Marfu'ah *et al.*, 2021). Steroid dapat mengakibatkan kebocoran liposom dan penurunan integritas membran serta perubahan morfologi membran sel yang membuat sel menjadi rentan dan pecah (Sadiah *et al.*, 2022).

Terpenoid memecah dinding sel bakteri dengan berinteraksi menggunakan porin (membran permeable protein) pada lapisan luar sel bakteri dengan menciptakan ikatan polimer yang kuat akan menyebabkan kerusakan protein. Kerusakan porin sebagai pintu masuk dan keluarnya senyawa membuat kemampuan dinding sel bakteri untuk melewati zat-zat tersebut menjadi berkurang yang mengakibatkan sel bakteri kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan bakteri akan terhambat atau bahkan mati (Andriyawan, 2015). Minyak atsiri mencegah proses pembentukan dinding sel yang menyebabkan membran sel tidak terbentuk dengan baik atau bahkan tidak terbentuk dan mencegah biosintesa asam nukleat dan protein yang dapat mengakibatkan kerusakan keseluruhan dalam sel (Sadiah *et al.*, 2022). Gel ekstrak daun sirih dengan konsentrasi basis gel carbopol 0,5 % (F I) merupakan konsentrasi terbaik dalam menghantarkan zat antibakteri (zat aktif) pada sediaan gel ekstrak daun sirih dalam menghambat pertumbuhan dari bakteri *Propionibacterium acnes* sebesar 10.0 mm dengan kategori daya hambat kuat.

## PENUTUP

### Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) konsentrasi 20 %. dapat diformulasikan ke dalam sediaan gel yang



memenuhi persyaratan dalam evaluasi stabilitas mutu fisik sediaan. Namun, pada uji daya lekat hanya F III (carbopol 2 %) yang memenuhi standar persyaratan. Gel ekstrak daun sirih memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan konsentrasi terbaik dari basis gel carbopol yaitu 0,5 % dengan hasil zona hambat yaitu 10.0 mm yang tergolong dalam kategori daya hambat kuat.

#### Saran

Penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan formulasi sediaan gel ekstrak daun sirih (*Piper betle L.*) dengan menggunakan bahan tambahan yang lebih baik agar didapatkan sediaan gel yang memenuhi persyaratan dalam evaluasi dan stabilitas mutu fisik sediaan gel yang lebih baik untuk parameter daya lekat.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adhi, N. R. (2020). *Formulasi Krim Antijerawat Ekstrak Daun Bandotan (Ageratum conyzoides L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus*. [Skripsi] . FIK Universitas Muhammadiyah, Magelang.
- Agustin, D. B. (2022). *Pengaruh Metode Ekstraksi Kulit Biji Kakao (Theobroma Cacao L) Terhadap Aktivitas Antibakteri Streptococcus Mutans*. [Skripsi]. FIK Universitas dr. Soebandi, Jember.
- Alydrus, N. L., & Khofifah, N. (2022). Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Hhealth Journal (INHEALTH)*, 1(1), 56–61.
- Amin, J. E. (2014). *Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Basis Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto' - Botto' (Chromolaena odorata (L.)) Sebagai Obat Luka Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan*. [Skripsi]. FIK Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Amira, K. J. (2021). *Formulasi Sediaan Serum Dari Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes Secara In Vitro*. [Skripsi]. Program Studi S1 Farmasi STIKes Karya Putra Bangsa, Tulungagung.
- Andriyawan, F. (2015). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkokok (Melastoma malabathricum L.) Terhadap Escherichia coli Secara In Vitro*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Ariani, N., & Niah, R. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca formatypica*) Mentah Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 161–166.
- Carolia, N., & Noventi, W. (2016). Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Terapi *Acne Vulgaris*. *Jornal Kedokteran Universitas Lampung*, 5(1), 140–145.
- Fitriyanti, Abdurrazaq, & Nazarudin, M. (2019). Uji Efektivitas Antibakteri Esktrak Etil Asetat Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia Merr*) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Sumuran. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 174–182.
- Kindangen, O. C., Yamlean, P. V. Y., & Wewengkang, D. S. (2018). Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(3), 283–293.
- Kumesan, Y. A. N., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2013). Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum asiaticum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Journal PHARMACON*, 2(02), 18–27.
- Kurnia, D., Sari, F. B. M., & Budiana, W. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak *Mikroalga*



- navicula salinicola* Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dan *Staphylococcus epidermidis* Antibacterial. *Jurnal Kartika Kimia*, 3(2), 53–59.
- M.E.Salenda, C., V.Y.Yamlean, P., & Lolo, W. A. (2018). Pengaruh Konsentrasi Basis Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea Pes-Caprae* (L.) R. Br.) Terhadap Aktivitas Antibakteri Pada *Staphylococcus aureus*. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(3), 249–256.
- Marfu'ah, N., Luthfiana, S., & Ichwanuddin. (2021). Uji Potensi Antibakteri *Staphylococcus aureus* Dari Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.). *PHARMASIPHA : Pharmaceutical Journal Of Islamic Pharmacy*, 5(2), 1–10. <https://doi.org/10.21111/Pharmasipha.V5i1>
- Mukaromah, A. A. R., Farhan, A., & Malatuzzaulfa, N. I. (2020). Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Pada Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. [KTI]. STIKes Insan Cendekia Medika, Jombang.
- Rohman, M. D. Q., Setiawan, I., & Nirwana, A. P. (2020). Optimasi HPMC Dan Karbopol Dalam Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.) Dan Aktivitas Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 327–336. <https://doi.org/10.36387/Jifi.V3i2.566>
- Rosari, V., Fitriani, N., & Prasetya, F. (2021). Optimasi Basis Gel Dan Evaluasi Sediaan Gel Anti Jerawat Ekstrak Daun Sirih Hitam (*Piper Betle* L. *Var Nigra*) Gel. *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences : Samarinda*, 06-07 April. Hlm 204–212.
- Rukmini, A., Utomo, D. H., & Laily, A. N. (2019). Skrining Fitokimia Familia *Piperaceae*. *Prosiding Seminar Nasional Hayati Ke- VII*, 7(1), 7–12.
- Sadiyah, H. H., Cahyadi, A. I., & Windria, S. (2022). Kajian Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L) Sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*, 40(2), 128–138.
- Saraung, V., Yamlean, P. V., & Citraningtyas, G. (2018). Pengaruh Variasi Basis Karbopol Dan HPMC Pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea Pes-Caprae* (L.) R. Br. Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *PHARMACON : jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(3), 220–229.
- Suzalin, F., Marlina, D., & Agustini, S. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Gel Antijerawat Ekstrak Daun Jeringau Hijau (*Acorus Calamus* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai *Gelling Agent*. *Jurnal Kesehatan Farmasi (JK Pharm)*, 3(1), 7–16.
- Tilarso, D. P., Maghfiroh, A., & Amira, K. J. (2022). Pengaruh *Gelling Agent* Pada Sediaan Serum Jerawat Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau Dan Buah Belimbing Wuluh Dara. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 3(1), 1–7.
- Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, Dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*). *Majalah Farmaseutika*, 16(2), 111–118. <https://doi.org/10.22146/Farmaseutik.V16i2.45666>
- Utami, M. (2021). *Efektivitas Daun Sirih Hijau (Piper Betle L.) Sebagai Anti Acne*. [Skripsi]. Universitas Brawijaya, Malang.
- Widiyastuti, Y., Rahmawati, N., & Mujahid, R. (2020). *Budidaya Dan Manfaat Sirih Untuk Kesehatan* (M. S. Dra. Lucie Widowati & M. E. Dr.Dr Telly Purnamasari Agus (Eds.1)). Lembaga Penerbit Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan (LPB), Tawangmangu.
- Zai, Y., Kristino, A. Y., Nasution, S. L. R., & Natali, O. (2019). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium*



*Acnes*. Jurnal Biologi Lingkungan, Industri, Kesehatan, 6(1), 59–64.  
<https://doi.org/10.31289/Biolink.V6i1.2244>.