

**FORMULASI SEDIAAN MASKER GEL *PEEL – OFF*
EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* (L.) Less)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*
PENYEBAB JERAWAT**

SKRIPSI



Oleh :

ZITA PUTRI SETIANINGSIH

13613099

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2017**

**FORMULASI SEDIAAN MASKER GEL *PEEL – OFF*
EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* (L.) Less)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*
PENYEBAB JERAWAT**

SKRIPSI

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

Program Studi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Oleh :

ZITA PUTRI SETIANINGSIH

13613099

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2017

HALAMAN PERSETUJUAN
SKRIPSI
FORMULASI SEDIAAN MASKER GEL *PEEL – OFF*
EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* (L.) Less)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*
PENYEBAB JERAWAT



Telah disetujui oleh :

Pembimbing utama,



Aris Perdana Kusuma, S.Farm., M.Sc., Apt.

Pembimbing pendamping,



Hady Anshory T., S.Si, M.Sc., Apt.





SKRIPSI

**FORMULASI SEDIAAN MASKER GEL *PEEL – OFF*
EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* (L.) Less)
SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus*
PENYEBAB JERAWAT**

Oleh :
ZITA PUTRI SETIANINGSIH
13613099


Telah lolos uji etik penelitian
dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 9 Oktober 2017

Ketua Penguji : Aris Perdana Kusuma, S.Farm., M.Sc., Apt. ()
Anggota Penguji : 1. Hady Anshory T., S.Si, M.Sc., Apt. ()
2. Annisa Fitria, S.Farm., M.Sc., Apt. ()
3. Bambang Hernawan Nugroho, M.Sc., Apt ()

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia


Drs. Aljwar, M.Sc., Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Oktober 2017

Penulis,



Zita Putri Setianingsih

PERSEMBAHAN



“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain)”

(QS. Al-Insyirah : 6 – 7)

Ku persembahkan sebuah karya sederhana untuk orang – orang tercinta yang tiada hentinya mendoakan, menasehati dan memberikan motivasi

Terima Kasih

Ayahanda Didi Mulyadi

Ibunda Rosiawati

Adikku Fitri Octaviani

KATA PENGANTAR



Assalamu 'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah rabbil 'alamin, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan Karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian skripsi yang berjudul **“Formulasi Sediaan Masker Gel Peel – Off Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat”**.

Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Dalam penulisan skripsi ini penulis juga tidak lepas dari bantuan, arahan, dorongan, dan bimbingan berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis sampaikan terima kasih sebesar – besarnya kepada :

1. Bapak Aris Perdana Kusuma, S.Farm., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Hady Anshory T., S.Si, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping atas segala bimbingan, arahan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian skripsi ini.
2. Ibu Annisa Fitria, S.Farm., M.Sc., Apt. dan Bapak Bambang Hernawan Nugroho, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang bersedia menyisihkan waktu menjadi penguji skripsi penulis.
3. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
4. Bapak Pinus Jumaryatno, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Islam Indonesia.
5. Ayah, Ibu dan adik tercinta yang selalu bersedia menjadi tempat berkeluh kesah, selalu memberikan doa, nasehat dan motivasi yang tiada habisnya.

6. Teman seperjuangan dalam penelitian skripsi yaitu Fitri, Sinta dan Isti yang sudah membantu dan menemani selama melakukan penelitian skripsi
7. Terima kasih untuk Gusti Arya Sena dan sahabat – sahabat hebat penulis Fitri, Irma, Maulita, Tomy, Ivan, Rizal, Nasir, Iqbal, Penta, Reza, Rizky dan Ihsan yang sudah menjadi keluarga yang selalu ada untuk membantu dan mendengarkan keluh kesah, menemani dan selalu mendukung sampai sejauh ini.
8. Teman – teman Farmasi B 2013 dan KKN Unit 21 yang telah menjadi saudara dan saudari selama kuliah dan mendukung satu sama lain
9. Semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan karya tulis ini masih jauh dari kata sempurna karena segala kekurangan yang ada. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis. Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis, pembaca dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kefarmasian.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Yogyakarta, Oktober 2017

Penulis,



Zita Putri Setianingsih

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Pustaka	4
2.1.1 Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i> (L.) Less)	4
2.1.1.1 Klasifikasi Tanaman	4
2.1.1.2 Deskripsi Tanaman	4
2.1.1.3 Kandungan Tanaman	5
2.1.2 Ekstraksi	5
2.1.3 <i>Staphylococcus aureus</i>	8
2.1.4 Jerawat	9
2.1.5 Masker Gel <i>Peel – Off</i>	10

2.1.6 Antibakteri	10
2.1.7 HPMC (<i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>) dan PVA (<i>Polyvinil Alcohol</i>)	11
2.2 Landasan Teori	12
2.3 Hipotesis	13
BAB III METODE PENELITIAN	14
3.1 Alat dan Bahan	14
3.1.1 Alat	14
3.1.2 Bahan	14
3.2 Cara Penelitian	15
3.2.1 Determinasi Daun Sirsak	15
3.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak	15
3.2.3 Pembuatan Masker Gel <i>Peel – Off</i>	15
3.2.4 Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis	16
3.2.5 Pengujian Sampel	16
3.2.5.1 Pengamatan Perubahan Warna, Bentuk dan Bau (Organoleptis)	16
3.2.5.2 Pengujian Viskositas	16
3.2.5.3 Pengujian pH	16
3.2.5.4 Pengujian Waktu Sediaan Mengering	16
3.2.5.5 Pengujian Daya Sebar	16
3.2.6 Uji Aktivitas Antibakteri Masker Gel <i>Peel – Off</i>	17
3.2.6.1 Sterilisasi Alat	17
3.2.6.2 Pembuatan Media	17
3.2.6.3 Inokulasi Bakteri pada Media	17
3.2.6.4 Uji Aktivitas Mikroba	18
3.3 Analisis Hasil	18
3.4 Skema Penelitian	19

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Hasil Determinasi Daun Sirsak	20
4.2 Hasil Ekstraksi Daun Sirsak	20
4.3 Hasil Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis	21
4.4 Hasil Pengujian Sampel Sediaan Masker Gel <i>Peel – Off</i> Ekstrak Daun Sirsak	22
4.4.1 Hasil Pengamatan Organoleptis	22
4.4.2 Hasil Pengujian Viskositas	23
4.4.3 Hasil Pengujian pH	24
4.4.4 Hasil Pengujian Waktu Sediaan Mengering	24
4.4.5 Hasil Pengujian Daya Sebar	25
4.5 Evaluasi Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Masker Gel <i>Peel – Off</i> Ekstrak Daun Sirsak	27
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Derajat Acne Berdasarkan Jumlah dan Tipe Lesi	9
Tabel 3.1	Formulasi Masker Gel <i>Peel – Off</i> Ekstrak Daun Sirsak	14
Tabel 4.1	Jumlah Bahan yang Digunakan dan Hasil Maserasi	20
Tabel 4.2	Hasil Pengamatan Organoleptis	22
Tabel 4.3	Hasil Uji Viskositas	23
Tabel 4.4	Hasil Uji pH	24
Tabel 4.5	Hasil Uji Waktu Sediaan Meringing	25
Tabel 4.6	Hasil Uji Daya Sebar	26
Tabel 4.7	Diameter Zona Hambat	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Daun Sirsak	5
Gambar 2.2	Struktur <i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i>	11
Gambar 2.3	Struktur <i>Polyvinil Alcohol</i>	12
Gambar 3.1	Skema Penelitian	19
Gambar 4.2	Hasil Identifikasi Senyawa Kuersetin dengan Kromatografi Lapis Tipis	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak	35
Lampiran 2	Hasil Uji Organoleptis	35
Lampiran 3	Hasil Uji Viskositas	35
Lampiran 4	Hasil Uji pH	36
Lampiran 5	Hasil Uji Waktu Sediaan Mengering	37
Lampiran 6	Hasil Uji Daya Sebar	37
Lampiran 7	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Masker Gel <i>Peel – Off</i> Ekstrak Daun Sirsak	38
Lampiran 8	Alat – Alat	40
Lampiran 9	Sediaan Masker Gel <i>Peel – Off</i> Ekstrak Daun Sirsak	42
Lampiran 10	Hasil Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis	43
Lampiran 11	Hasil Uji Antibakteri	44
Lampiran 12	Hasil Analisa Statistik Uji Sifat Fisik Sediaan	48
Lampiran 13	Hasil Analisa Statistik Uji Antibakteri	50
Lampiran 14	Hasil Determinasi	51

Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel – Off* Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat

**Zita Putri Setianingsih
Prodi Farmasi**

INTISARI

Jerawat adalah gangguan umum pada kulit yang terjadi karena penyumbatan pada pilosebaceus dan peradangan yang salah satunya dipicu oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Salah satu solusi untuk mengatasi masalah jerawat adalah dengan perawatan kulit wajah menggunakan masker yang mengandung antibakteri. Tetapi karena penggunaannya yang dianggap tidak praktis sehingga diperlukan produk masker yang aman dan praktis digunakan yaitu masker dalam bentuk *peel – off*. Salah satu tanaman yang memiliki fungsi sebagai antibakteri untuk mengatasi masalah jerawat adalah daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasikan masker gel *peel – off* dengan ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri dengan memvariasikan antara konsentrasi *filming agent Polyvinyl Alcohol* (PVA) pada FI 10%, FII 12%, FIII 15% dan konsentrasi bahan peningkat viskositas *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) pada FI 1%, FII 1,5%, FIII 2% serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Metode yang digunakan untuk melakukan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* adalah sumuran. Analisis hasil data disajikan dalam bentuk tabel kemudian dianalisis secara deskriptif. Untuk data hasil pengujian sifat fisik (viskositas, pH, daya menyebar dan waktu sediaan mengering) dianalisa dengan menggunakan *One way ANOVA* dan untuk data hasil pengujian aktivitas antibakteri dianalisa menggunakan *Paired samples t-test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi *Polyvinyl Alcohol* (PVA) dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dalam formulasi sediaan masker gel *peel – off* berpengaruh terhadap uji fisik sediaan dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci : Jerawat, masker gel *peel – off*, ekstrak daun sirsak, *Staphylococcus aureus*

Formulation of *Peel – Off* Gel Mask Preparation of Soursop Leaves Extract (*Annona muricata* (L.)Less) as an Antibacterial Againts *Staphylococcus aureus* Causes of Acne

**Zita Putri Setianingsih
Departement of Pharmacy**

Abstract

Acne is a common skin disorder which occurs due to a blockage in the pilosebaceous and inflammation which one triggered by the bacteria *Staphylococcus aureus*. One of the solutions to tackle the problem of acne facial skin care is by using a mask containing antibacterial. But because its considered impractical so needed a safe mask products and practical use i.e. a mask in the shape of *peel – off*. One of the plants that have the function of antibacterials to address acne problems is leaf soursop (*Annona muricata* (L.) Less). The purpose of this research is to formulate *peel – off* gel mask with soursop leaf extract as antibacterial with varying between *filming agent* concentration of *Polyvinyl alcohol* (PVA) on FI 10%, 12%, FII FIII 15% increase in material viscosity and concentration of *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) on FI 1%, 1.5% FII, FIII 2% as well as a test of antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. The methods used to conduct the test of antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* is well technique. Analysis of data result is presented in tabular form and then analyzed descriptively. For data of physical characteristic test (viscosity, pH, spread power and drying time) analyzed by *One Way ANOVA* and for data of antibacterial activity test result is analyzed using *Paired samples t-test*. The results showed that variations of concentration of *Polyvinyl Alcohol* (PVA) and *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) in the formulation of gel preparation of *peel-off* gel effect on physical test of dosage and have antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*.

Keyword : Acne, *Peel – off* gel mask, Soursop leaves extract, *Staphylococcus aureus*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah kulit yang sering mendapat perhatian bagi para remaja adalah jerawat. Jerawat merupakan penyakit kulit yang umum terjadi pada remaja berusia 16 – 19 tahun, bahkan dapat berlanjut hingga usia 30 tahun. Faktor utama yang terlibat dalam pembentukan jerawat adalah peningkatan produksi sebum, peluruhan keratinosit, pertumbuhan bakteri dan inflamasi. Peradangan yang terjadi merupakan akibat penyumbatan pada pilosebacea yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pastul dan bopeng (scar) yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*⁽¹⁾⁽²⁾.

Staphylococcus aureus adalah bakteri gram positif yang menghasilkan pigmen kuning, tidak menghasilkan spora dan tidak motil, umumnya tumbuh berpasangan maupun berkelompok dengan diameter sekitar 0,5 – 1,5 µm. *Staphylococcus* berasal dari kata *staphyle* yang berarti kelompok buah anggur dan *coccus* yang berarti benih bulat seperti anggur. *Staphylococcus aureus* tumbuh dengan baik pada berbagai media bakteriologi di bawah suasana aerobik atau mikroaerofilik. Koloni akan tumbuh dengan cepat pada temperature 37°C namun pembentukan yang terbaik adalah pada temperatur kamar 20°C –35°C⁽³⁾. Infeksi oleh *Staphylococcus aureus* ditandai dengan kerusakan jaringan yang disertai abses bernanah. Infeksi yang lebih berat diantaranya mastitis, plebitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis⁽⁴⁾.

Masker merupakan kosmetik yang banyak diminati oleh masyarakat untuk mengatasi masalah kulit wajah. Namun proses pemakaian masker pada umumnya cukup rumit, sehingga dibutuhkan produk masker yang lebih mudah dan praktis penggunaannya seperti masker gel peel – off. Masker gel peel – off merupakan sediaan kosmetik perawatan kulit wajah yang berbentuk gel dan setelah diaplikasikan ke kulit wajah dalam waktu tertentu akan mengering dan sediaan ini

akan membentuk lapisan film transparan elastis yang dapat dikelupas⁽⁵⁾. Salah satu polimer yang digunakan sebagai basis masker gel *peel – off* adalah *Polyvinil alcohol* (PVA) yang dapat menghasilkan gel yang cepat mengering dan membentuk lapisan film yang transparan, kuat plastis dan melekat baik pada kulit. Sedangkan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) digunakan sebagai agen peningkat viskositas karena bersifat hidrofil semi sintetik, tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 – 11, dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang⁽⁶⁾.

Meskipun telah banyak obat – obatan bahan sintesis, namun obat – obatan tradisional masih banyak digunakan oleh masyarakat karena dipercaya bahwa bahan alam mampu mengobati penyakit dengan efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat yang terbuat dari bahan sintesis. Pada zaman dahulu, tanaman sirsak hanya dikenal di masyarakat untuk pengobatan luar, khususnya kulit seperti luka, bisul, jerawat dan kejang. Namun setelah dilakukan penelitian lebih lanjut, daun sirsak bermanfaat untuk mengatasi disentri, empedu akut, dan kencing batu⁽⁷⁾. Kegunaan lain dari tanaman sirsak adalah sebagai antibakteri, antivirus, antiparasit, kardiotonik, dekongestan, menurunkan panas, penenang, dan sebagai obat cacing⁽⁸⁾.

Pada penelitian yang dilakukan menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*⁽⁷⁾. Selain itu, berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa hasil pengujian ekstrak daun sirsak dalam sediaan salep memiliki efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*⁽⁹⁾. Analisis kimia ekstrak daun sirsak yang telah dilakukan oleh penelitian sebelumnya, menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun sirsak memiliki efek antibakteri pada beberapa strain bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus pyrogenes*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiela pneumonia*, dan *Enterobacter aerogenes*. Menurut penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan rata – rata

diameter zona hambat sebesar 12,3 mm⁽¹⁰⁾. Namun sampai saat ini belum ada penelitian lanjutan mengenai aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak terhadap *Staphylococcus aureus* dalam sediaan masker gel *peel – off*. Sehingga pada penelitian ini dilakukan pengkajian formulasi sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* sebagai salah satu bakteri penyebab jerawat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah – masalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh *Polyvinil Alcohol* (PVA) dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dalam formulasi sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) ?
2. Bagaimanakah aktivitas antibakteri sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) terhadap *Staphylococcus aureus* ?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah diatas maka dapat diambil tujuan penelitian adalah sebagai berikut :

1. Dapat mengetahui pengaruh *Polyvinil Alcohol* (PVA) dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dalam formulasi sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less).
2. Dapat mengetahui aktivitas antibakteri sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) terhadap *Staphylococcus aureus*

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmu pengetahuan mengenai pemanfaatan ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri alami yang dapat diformulasikan dalam bentuk masker gel *peel – off* yang mudah digunakan untuk mengatasi masalah jerawat.

BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1. Tanaman Sirsak (*Annona muricata* (L.) Less)

2.1.1.1 Klasifikasi tanaman

Pengelompokan makhluk hidup sesuai dengan tingkatannya disebut taksonomi. Berikut taksonomi tanaman sirsak⁽⁷⁾ :

Kingdom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Subdivisio : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Ranales
Famili : Annonaceae
Genus : *Annona*
Spesies : *Annona muricata* Linn.

2.1.1.2 Deskripsi tanaman

Tanaman sirsak merupakan tanaman dengan tinggi 4 – 8 meter dengan batang berbentuk bulat dan kasar dan daun dengan tekstur halus mengkilap berwarna hijau pada permukaan atas dan warna hijau kecoklatan pada permukaan bawah, berbentuk lonjong dengan panjang 14 – 16 cm dan lebar 5 – 7 cm. Bunga tanaman sirsak memiliki ukuran antara 3,2 – 3,8 cm yang tumbuh pada batang atau tangkai dengan warna kuning hingga kuning kehijauan, berbentuk tunggal atau satu bunga terdiri banyak putik, mahkota bunga berbentuk hati atau hampir segitiga, tebal dan kaku. Buah sirsak memiliki daging buah berwarna putih berserat, berair, rasa sedikit asam, kulit kasar dengan duri pendek, rata – rata berat buah sirsak adalah 4 kg. Biji buah sirsak memiliki ukuran 1 – 2 cm dan berat 0,33 – 0,59 gram, berwarna coklat ketika buah belum matang dan berwarna hitam ketika buah sudah matang⁽¹¹⁾⁽¹²⁾.



Gambar 2.1 Daun Sirsak

2.1.1.3 Kandungan tanaman

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) mengandung senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. Daya atau kemampuan hambatnya pada bakteri gram positif lemah, sehingga ekstrak ini dapat dianggap bersifat bakteriostatik. Pada daun terdapat senyawa alkaloid yang merupakan hasil metabolit sekunder. Pada tumbuhan, pembentukan metabolit sekunder dimulai dari asam piruvat dan asam sikimat yaitu senyawa yang dihasilkan dari glikolisis glukosa yang merupakan hasil dari fotosintesis metabolit primer⁽⁷⁾.

Aktifitas antimikroba pada daun sirsak dikaitkan dengan flavonoid golongan flavon, flavonol, flavanon dan dihidroflavonol. Serta alkaloid yaitu pirimidin, pirazol, aziridin, metilpirazol dan indozol. Mekanisme kerja ekstrak daun sirsak sebagai antimikroba disebabkan oleh sinergi dari senyawa – senyawa tersebut. Beberapa alkaloid memiliki kemampuan untuk mengikat DNA mikroorganisme dan menghambat sintesis RNA, dan telah menunjukkan aktivitas antimikroba oleh penghambatan glikosida. Selain itu, flavonoid juga bertindak sebagai antimikroba dengan menghambat fungsi membran sitoplasma dan sintesis DNA, seperti kuersetin yang termasuk pada golongan flavonol⁽¹³⁾.

2.1.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah langkah pertama dari setiap studi tanaman obat yang

berperan penting dan krusial pada hasil akhir. Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai⁽¹⁴⁾. Ekstraksi adalah pemisahan senyawa aktif tanaman menggunakan pelarut selektif melalui prosedur standar. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk memisahkan metabolit tanaman dengan senyawa tidak larut (residu). Pada awal proses ekstraksi, ekstrak yang didapat mengandung campuran kompleks dari berbagai metabolit tanaman, seperti alkaloid, glikosida, fenolat, terpenoid dan flavonoid. Beberapa ekstrak awal yang diperoleh mungkin siap untuk digunakan, tetapi beberapa memerlukan pengolahan lebih lanjut⁽¹⁵⁾.

Teknik umum ekstraksi yang digunakan untuk tanaman adalah maserasi, perkolasi, digesti, dekoksi, sokletasi, sonikasi, dan teknik distilasi (penyulingan air, distilasi uap⁽¹⁶⁾).

1. Maserasi

Maserasi merupakan proses ekstraksi dengan perendaman (tanaman kasar atau bubuk) dalam wadah tertutup dengan pelarut dan didiamkan pada suhu kamar untuk jangka waktu minimal 3 hari dengan sering agitasi. Metode ini paling cocok untuk digunakan dalam kasus obat termolabile. Maserasi menjadi cara yang populer dan murah untuk mendapatkan minyak esensial dan senyawa bioaktif⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

2. Sokletasi

Dalam metode ini, sampel ditumbuk halus kemudian ditempatkan dalam kantong berpori terbuat dari kertas filter yang kuat atau selulosa, yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut ekstraksi dipanaskan dalam labu bawah, menguap ke dalam wadah sampel, mengembun di kondensor dan menetes kembali. Ketika isi cairan mencapai lengan sifon, isi cairan dikosongkan ke dalam labu bawah lagi dan proses dilanjutkan. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus berada pada titik didih⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾.

3. Perkolasi

Peralatan unik yang disebut perkolator digunakan dalam perkolasi. Pada metode perkolasi, sampel bubuk kering dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Proses perkolasi biasanya dilakukan pada tingkat sedang (misal 6 tetes / menit) sampai ekstraksi selesai sebelum penguapan untuk mendapatkan ekstrak terkonsentrasi. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾.

4. Dekoksi

Metode ini hanya cocok digunakan untuk mengekstraksi senyawa tahan panas, tanaman bahan keras (misal akar dan kulit) dan biasanya senyawa yang larut dalam minyak lebih dibandingkan dengan maserasi dan infus⁽¹⁵⁾.

5. Sonikasi

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan melibatkan penggunaan ultrasound mulai dari 20 kHz sampai 2000 kHz. Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi. Efek mekanik dari kavitasi akustik dari USG meningkatkan kontak permukaan antara pelarut dan sampel dan permeabilitas dinding sel. Prosedur ini sederhana dan relatif rendah biaya teknologi yang dapat digunakan baik dalam skala kecil dan besar dari ekstraksi fitokimia⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

2.1.3 *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Divisi : Protophyta

Kelas : Schizomycetes

Bangsa : Eubacteriaces

Familia : Micrococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies : *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang termasuk kedalam family *Micrococcaceae* dan merupakan bagian dari genus *Staphylococcus*, yang berisi lebih dari 30 spesies seperti *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* dan *S. haemolyticus*. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7 – 1,2 μm yang tergolong sebagai bakteri patogen serta dapat diamati sebagai sel tunggal, berpasangan atau sebagai kelompok tidak teratur seperti anggur, non – motil, tidak membentuk spora dan sebagai anaerob fakultatif⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾.

Staphylococcus adalah penyebab infeksi bernanah yang terdapat di rongga hidung dan kulit. Jalur masuknya *Staphylococcus* ke tubuh melalui folikel rambut, tusukan jarum atau melalui saluran pernafasan. Jika *S. aureus* menyebar dan terjadi bakterimia, maka kemungkinan bisa terjadi endocarditis, osteomyelitis hematogenus akut, meningitis, dan infeksi paru – paru⁽²⁰⁾. Karakteristik unik dari *S. aureus* adalah kemampuannya untuk tumbuh dalam konsentrasi garam setinggi 15%. *Staphylococcus aureus* mampu tumbuh di suhu mulai 7 – 48,5°C dengan suhu pertumbuhan optimal dari 30 sampai 37°C. Selain mampu tumbuh di berbagai suhu, *S. aureus* juga dapat tumbuh di berbagai nilai pH berkisar 4,2 – 9,3 dengan pH optimal 7 – 7,5. Sama seperti dengan semua bakteri gram positif, dinding sel *S.aureus* mengandung peptidoglikan. Namun, juga mengandung molekul asam ribitoltechoic yang spesifik untuk *S. aureus* dan bertindak sebagai antigen. Dinding sel *S. aureus* juga sangat kental dibandingkan dengan bakteri gram positif lainnya. Ketebalan meningkat ini menyediakan organisme dengan

tekanan internal yang sangat tinggi sehingga hampir tidak mungkin bagi banyak obat antimikroba untuk memasuki sel⁽²¹⁾.

2.1.4 Jerawat

Acne vulgaris atau jerawat, selanjutnya disebut *acne*, adalah penyakit kulit obstruktif dan inflamatif kronik pada unit pilosebacea yang sering terjadi pada masa remaja dengan lesi pleomorfik seperti komedo, papula, nodul dan kista sebagai akibat dari obstruksi dan peradangan unit pilosebaceous (folikel rambut dan kelenjar sebaceous). Umumnya ditandai dengan seborrhea, pembentukan komedo, lesi inflamasi dan meningkatkan kolonisasi oleh *Propionibacterium spp.*, *Staphylococcus spp.* dan *Malassezia spp.* dalam kanal folikel⁽²²⁾⁽²³⁾.

Jerawat adalah multifaktorial melibatkan dua faktor yaitu faktor endogen dan eksogen. Ada empat faktor patogen utama, yang berinteraksi dengan cara yang kompleks untuk menghasilkan lesi jerawat yaitu :

1. Peningkatan produksi sebum oleh kelenjar sebaceous.
2. Perubahan dalam proses keratinisasi.
3. Folikuler kolonisasi oleh *Propionibacterium spp.*
4. Pelepasan mediator inflamasi ke dalam kulit.

Faktor lain yang berkontribusi termasuk pengaruh hormonal dari estrogen dan androgen, seperti DHEAS (*dehidro-epiandrosterone sulfat*), yang meningkatkan produksi sebum pada anak-anak dan remaja, yang menimbulkan ke jerawat⁽²³⁾.

Tabel 2.1 Klasifikasi derajat acne berdasarkan jumlah dan tipe lesi⁽²⁴⁾

Derajat	Komedo	Papul/Pastul	Nodul, kista, sinus	Inflamasi	Jaringan Parut
Ringan	<10	<10	-	-	-
Sedang	<20	>10 – 50	-	+	±
Berat	>20 - 50	>50 – 100	≤5	++	++
Sangat Berat	>50	>100	>5	+++	+++

2.1.5 Masker Gel *Peel – Off*

Masker merupakan salah satu kosmetik wajah yang memiliki manfaat yaitu memberi kelembaban, memperbaiki tekstur kulit, meremajakan kulit, mengencangkan kulit, menutrisi kulit, melembutkan kulit, membersihkan pori – pori kulit, mencerahkan warna kulit, merilekskan otot – otot wajah dan menyembuhkan jerawat⁽⁵⁾. Namun penggunaan masker pada umumnya cukup rumit dan membutuhkan waktu yang cukup lama, maka dibuatlah sediaan yang lebih praktis dalam penggunaannya yaitu dengan menggunakan masker gel *peel – off*. Masker gel *peel – off* merupakan sediaan kosmetik perawatan kulit wajah yang berbentuk gel atau pasta yang digunakan untuk memelihara kesehatan kulit. Masker gel *peel – off* dikenal karena karakteristik uniknya yang melekat pada wajah karena penggunaan polimer *filming agent*, setelah pengeringan selesai, maka masker gel *peel – off* akan membuat lapisan plastik yang sangat kohesif untuk penghapusan produk dengan mudah tanpa meninggalkan residu. Selain itu, *filming agent* dari formulasi ini menyebabkan sensasi kulit yang bersih serta membuat kulit lebih lembut saat disentuh. Jika zat aktif ditambahkan ke dalam formulasi, maka aksi atau efek dari masker gel *peel – off* akan meningkat. Selain itu juga memberikan tindakan sebagai pelembab dan meningkatkan efek dari senyawa aktif pada epitel⁽⁵⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾.

2.1.6 Antibakteri

Mikroorganisme dapat dihambat atau dibunuh dengan proses fisik atau bahan kimia. Bahan antimikroba diartikan sebagai bahan yang mengganggu pertumbuhan dan metabolisme mikroba, sehingga bahan tersebut dapat menghambat pertumbuhan atau bahkan membunuh mikroba. Apabila mikroorganisme yang dimaksud adalah bakteri, maka antimikroba lebih sering disebut dengan bahan antibakteri. Berdasarkan sifat toksisitasnya, ada antibakteri yang bersifat menghambat pertumbuhan bakteri, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik dan ada yang bersifat membunuh bakteri, dikenal sebagai aktivitas bakterisidal⁽²⁷⁾.

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat dicegah, dikelola dan dirawat

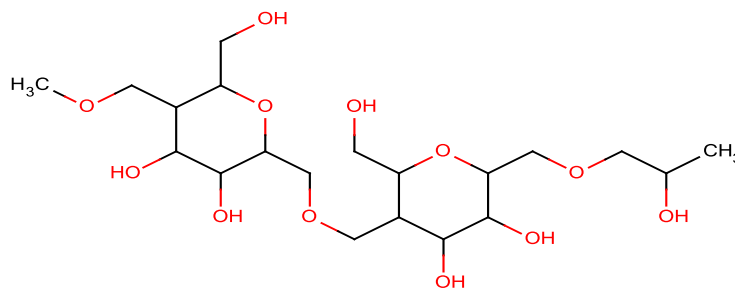
melalui kelompok antibakteri dari senyawa yang dikenal sebagai antibiotik. Antibiotik merupakan senyawa alami, semi – sintetik atau sintetik yang membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Ketika bakteri yang terkena antibiotik, bakteri tersebut memiliki respon yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan dan kematian bakteri atau bakteri tersebut tetap tidak terpengaruh dengan pemberian antibiotik atau resisten. Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat terjadi karena alami (intrinsik) akibat respon mutasi gen secara spontan⁽²⁸⁾.

Bakteri yang resistensi antibiotik terjadi karena tiga alasan yaitu⁽²⁸⁾ :

1. Modifikasi bagian aktif dari target yang mengakibatkan penurunan efisiensi pengikatan obat
2. Kerusakan langsung atau modifikasi antibiotik oleh enzim yang dihasilkan oleh organisme
3. Menembusnya antibiotik dari sel

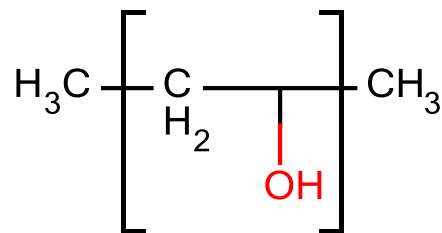
2.1.7 HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*) dan PVA (*Polyvinil alcohol*)

Pemerian HPMC adalah bubuk fibrosa atau granular yang tidak berbau dan hambar, putih atau krem. Fungsi HPMC adalah sebagai *coating agent* (agen pelapis) ; *stabilizing agent* ; *suspending agent* ; *tablet binder* ; agen peningkatan viskositas. HPMC larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid yang kental; praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%), dan eter, namun dapat larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran metanol dan diklorometana, dan campuran air dan alkohol. Nilai tertentu dari HPMC dapat larut dalam larutan aseton berair, campuran diklorometana dan propanol, dan pelarut organik lainnya⁽²⁹⁾.



Gambar 2.2 Struktur *Hydroxypropyl Methylcellulose*

Polyvinil alkohol memiliki pemerian berbentuk serbuk granular, berwarna putih. Fungsi dari PVA adalah sebagai *coating agent* ; *lubricant* ; *stabilizing agent* ; agen peningkatan viskositas. Larut dalam air ; sedikit larut dalam etanol (95%) ; tidak larut dalam pelarut organik. Pada sediaan masker gel *peel – off*, Semakin meningkat konsentrasi PVA dapat meningkatkan viskositas sediaan masker wajah gel *peel – off*⁽²⁹⁾.



Gambar 2.3 Struktur *Polyvinil alkohol*

Pada sediaan masker gel *peel – off*, PVA berfungsi sebagai *filming agent* dan HPMC sebagai peningkat viskositas. Semakin meningkat konsentrasi PVA dan HPMC maka dapat meningkatkan viskositas sediaan masker wajah gel *peel – off*⁽³⁰⁾.

2.2 Landasan Teori

Masker gel *peel – off* merupakan sediaan kosmetik perawatan kulit wajah yang berbentuk gel dan setelah diaplikasikan ke kulit wajah dalam waktu tertentu akan mengering dan sediaan ini akan membentuk lapisan film transparan elastis yang dapat dikelupas⁽⁵⁾. Salah satu polimer yang digunakan sebagai basis masker gel *peel – off* adalah Polyvinil alcohol (PVA) yang dapat menghasilkan gel yang cepat mengering dan membentuk lapisan film yang transparan, kuat plastis dan melekat baik pada kulit. Selain itu, *filming agent* dari formulasi ini menyebabkan sensasi kulit yang bersih serta membuat kulit lebih lembut saat disentuh. Jika zat aktif ditambahkan ke dalam formulasi, maka aksi atau efek dari masker gel *peel – off* akan meningkat. Sedangkan Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) digunakan sebagai agen peningkat viskositas karena bersifat hidrofil semi sintetik, tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 – 11, dapat membentuk gel yang jernih

dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang⁽⁶⁾.

Peradangan yang terjadi pada jerawat merupakan akibat penyumbatan pada pilosebacea yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pustul dan bopeng (scar) yang dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus* adalah penyebab infeksi bernanah yang terdapat di rongga hidung dan kulit. Jalur masuknya *Staphylococcus* ke tubuh melalui folikel rambut, tusukan jarum atau melalui saluran pernafasan⁽²⁰⁾. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, aktifitas antimikroba pada ekstrak *Annona muricata* dikaitkan dengan flavonoid serta alkaloid yang ada didalamnya. Mekanisme kerja ekstrak daun sirsak sebagai antimikroba disebabkan oleh sinergi dari senyawa – senyawa tersebut⁽¹³⁾.

2.3 Hipotesis

1. Dapat dibuat sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L.) Less) dengan variasi *filming agent* (PVA) dan bahan peningkat viskositas (HPMC) yang memiliki pengaruh terhadap sifat fisik sediaan masker gel *peel – off*.
2. Sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas beaker, gelas ukur, cawan petri, tabung reaksi, erlemeyer, pinset, batang pengaduk, spatula, LAF, lampu spritus, jarum ose, kapas steril, kaca arloji, pH meter, inkubator, pipet tetes, corong, pisau, timbangan analitik, kertas timbang, waterbath, autoklaf, penjepit kayu, jangka sorong, oven, vacuum rotary evaporator, kaca preparat, Viskometer Brookfield, penangas, corong buchner, aluminium foil, chamber, drying cabinet, kertas saring (whatman), mikro pipet, spatula, sendok tanduk, spreader, scan 500 dan toples maserasi.

3.1.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun sirsak, *Polyvinil alcohol* (PVA), *Hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC), Gliserin, Kalium sorbat, Etanol 70%, Etanol 96%, Aquades, Aluminium klorida ($AlCl_3$), DMSO 10%, bakteri *Staphylococcus aureus* (ATCC), Nutrien agar, Nutrien broth, larutan NaCl, plat KLT, Kloroform, Metanol, NaCl 0,9%, *Benzoyl peroxide* 5%.

Tabel 3.1. Formulasi masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak⁽³¹⁾

No	Bahan	Konsentrasi		
		Formula I (gr)	Formula II (gr)	Formula III (gr)
1	Ekstrak daun sirsak	10	10	10
2	PVA	10	12	15
3	HPMC	1	1,5	2
4	Gliserin	5	5	5
5	Kalium sorbat	0,2	0,2	0,2
6	Etanol 70%	5	5	5
7	Aquades add	Add 100	Add 100	Add 100

3.2 Cara Penelitian

3.2.1 Determinasi daun sirsak

Tanaman sirsak diperoleh dari halaman rumah warga desa Sardonoharjo, Ngangglik, Kabupaten Sleman, Yogyakarta. Determinasi daun sirsak dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

3.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak

Pembuatan ekstrak daun sirsak dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%. Daun sirsak yang telah dipetik kemudian dibersihkan dari kotoran yang menempel dan dicuci kemudian dikeringkan dengan cara diangin – anginkan. Kemudian daun sirsak yang sebelumnya telah diangin – anginkan dioven dengan suhu 50° C selama kurang lebih 2 hari. Daun sirsak yang telah dikeringkan selanjutnya dihaluskan sehingga menjadi serbuk kering menggunakan blender simplisia.

Ditimbang serbuk ekstrak daun sirsak sebanyak 100 gram kemudian maserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 1200 ml selama 5x24 jam ditempat yang terlindung dari cahaya langsung (untuk mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya/perubahan warna). Selanjutnya disaring yang didapat lalu diuapkan menggunakan rotary evaporator, kemudian hasil yang didapat diletakkan pada pemanas water bath 40° - 60° C. Ekstrak yang telah didapat kemudian dimasukkan kedalam wadah steril dan disimpan dilemari pendingin⁽³²⁾.

3.2.3 Pembuatan masker gel *peel – off*

Polyvinil alcohol (PVA) yang telah ditimbang kemudian dilarutkan dengan aquadest hangat hingga PVA mengembang sempurna dan homogen (campuran 1). Kembangkan HPMC dengan air dingin (20 kali dari jumlah HPMC) di dalam mortir selama 15 menit digerus homogen (campuran 2). Larutkan Kalium Sorbat dengan air (campuran 3). Tambahkan campuran 2 dengan gliserin kemudian gerus homogen, lalu masukkan campuran 3 dan gerus hingga homogen. Kemudian tambahkan campuran 1 gerus homogen lalu tambahkan etanol dan gerus hingga homogen. Selanjutnya tambahkan sisa aquades, gerus sampai

terbentuk massa gel yang homogen. Tambahkan ekstrak daun sirsak kedalam campuran tersebut, aduk hingga homogen⁽³¹⁾.

3.2.4 Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis

Uji kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis dilakukan dengan menggunakan fase diam silika gel F₂₅₄ dan fase gerak kloroform P-metanol P-air (80:12:2). Setelah proses elusi selesai, digunakan alumunium klorida sebagai pendeteksi bercak kemudian amati dibawah sinar UV₃₆₆⁽³³⁾.

3.2.5 Pengujian sampel

3.2.5.1 Pengamatan perubahan warna, bentuk dan bau (organoleptik)

Meliputi pemeriksaan bentuk, warna dan bau yang dilakukan secara visual. Sediaan dinyatakan stabil apabila warna, bau dan penampilan tidak berubah secara visual selama penyimpanan dan juga tidak ditumbuhi jamur

3.2.5.2 Pengujian Viskositas

Pengukuran viskositas sediaan gel dengan volume 100 dalam beaker gelas 250 dilakukan dengan Viskometer Brookfield pada suhu kamar kemudian spindel dicelupkan ke dalam gel. Viskositas masker *peel – off* yang diperoleh dapat terbaca pada layar monitor alat viskometer⁽³¹⁾.

3.2.5.3 Pengujian pH

Pemeriksaan pH pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Pengujian pH dilakukan dengan cara mencelupkan elektroda kedalam formula, jarum akan bergerak menunjukkan harga pH sediaan⁽³¹⁾,

3.2.5.4 Pengujian Waktu Sediaan Meringing

1 gram gel masker *peel – off* dioleskan pada kulit lengan dengan panjang 7 cm dan lebar 7 cm. Kemudian dihitung kecepatan mengering gel hingga membentuk lapisan film dan gel masker *peel-off* dengan menggunakan stopwatch⁽³¹⁾.

3.2.5.5 Pengujian Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit dengan melihat diameter penyebarannya. Gel

sebanyak 1 gram diletakan di tengah kaca, diatas gel diletakan kaca lain dan didiamkan selama 1 menit, ukur diameter penyebaran menggunakan penggaris lalu dicatat hasil pengukurannya, kemudian diletakan beban pemberat dan didiamkan kembali selama 1 menit, ukur kembali diameter penyebaran menggunakan penggaris dan catat kembali hasil pengukurannya.

3.2.6 Uji aktivitas antibakteri masker gel *peel – off*

3.2.6.1 Sterilisasi alat

Sterilisasi alat dengan cara menutup alat – alat yang telah disterilkan dengan alumunium foil dan kapas. Alat – alat disterilkan dengan autoklaf dan diatur pada suhu 121°C dengan tekanan 15 psi (per square inch) selama 15 menit. Alat – alat gelas disterilkan di oven suhu 160-170°C selama 2 jam. Jarum ose dibakar dengan api Bunsen sampai merah.

3.2.6.2 Pembuatan Media

1. Pembuatan Agar Miring

Media nutrient agar miring di timbang kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquades, dituangkan ke dalam 4 tabung reaksi masing – masing 5 ml dihomogenkan dan di sterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 2 jam. Setelah 2 jam angkat lalu di dinginkan dan dibiarkan memadat.

2. Pembuatan media nutrient broth

Media nutrient broth di timbang sebanyak 1,3 gram, dilarutkan dalam 100 ml aquades, dituangkan ke dalam tabung reaksi masing – masing 5 ml dihomogenkan dan di sterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 2 jam.

3.2.6.3 Inokulasi Bakteri pada Media

Bakteri biakan murni diambil sebanyak satu ose kemudian di tanam pada media nutrient agar miring. Hasil dari inkubasi selama 18 – 24 jam diambil 1 ose lagi kemudian di suspensikan pada nutrient broth steril

sehingga didapatkan suspensi bakteri lalu di inkubasi kembali pada suhu 37°C selama 18 - 24 jam.

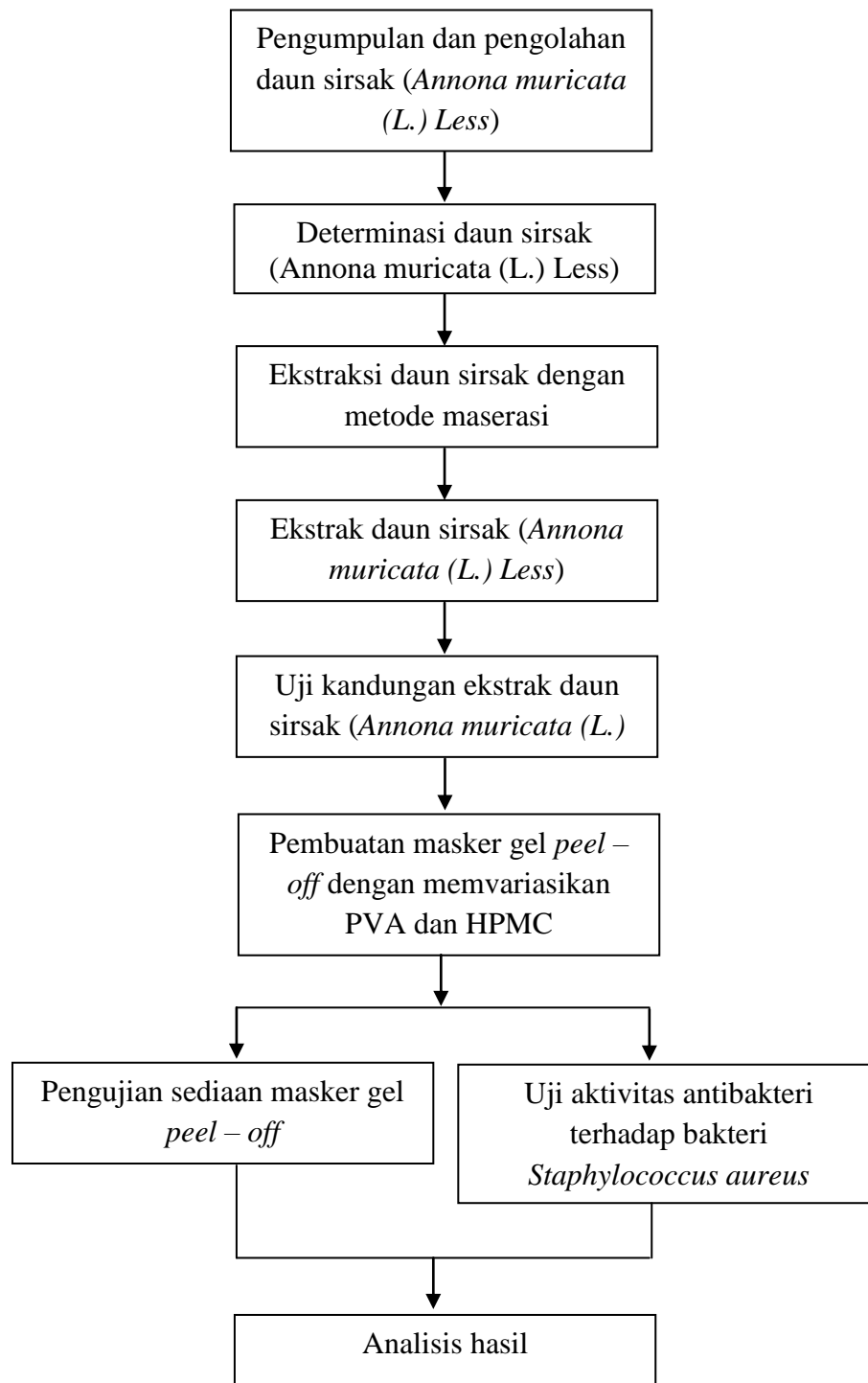
3.2.6.4 Uji Aktivitas Mikroba

Bakteri uji *staphylococcus aureus* yang telah di suspensikan kemudian di lihat kadar dan disesuaikan kekeruhannya dengan standar *Mc Farland*. Standar ini akan menunjukkan kepadatan bakteri yakni sebesar 10^8 CFU mg/mL. Jika masih terlalu keruh maka dapat di encerkan kembali dengan larutan NaCl 0,9%, jika kekeruhannya telah sesuai maka diambil sebanyak 200 μ L suspensi bakteri dan di campurkan dengan 20 mL media *Mueller Hinton Agar* dan dituangkan kedalam petri dish lalu di biarkan hingga membeku. Setelah media membeku dibuat lubang sumuran, setiap sumuran dimasukan 50 mg sediaan, 50 mg produk gel Benzoil peroksida sebagai kontrol positif, 50 mg basis sebagai kontrol negatif dan ekstrak daun sirsak. Inkubasi selama 18 – 24 jam dan dilihat hasil yang diperoleh dengan menggunakan scan 500 untuk melihat zona hambat yang terbentuk.

3.3 Analisis Hasil

Data disajikan dalam bentuk tabel dan dianalisis secara deskriptif. Untuk hasil data sifat fisik sediaan (pH, viskositas, waktu sediaan mengering dan daya sebar) dianalisis dengan menggunakan *One Way ANOVA*, sedangkan untuk data hasil pengujian aktivitas antibakteri dianalisa menggunakan *Paired Samples t-test*.

3.4 Skema Penelitian



Gambar 3.1 Skema penelitian

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Determinasi Daun Sirsak

Determinasi tanaman merupakan tahap awal dalam penelitian formulasi sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak. Tujuan dilakukannya determinasi ini adalah untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini sudah benar. Determinasi daun sirsak ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada pada tanggal 2 Juni 2017. Hasil determinasi daun sirsak terlampir pada lampiran. Berdasarkan hasil determinasi yang telah dilakukan, didapatkan bahwa daun yang diteliti adalah benar daun sirsak (*Annona muricata* (L)Less) sehingga tanaman dapat digunakan pada penelitian untuk selanjutnya dibuat menjadi ekstrak.

4.2 Hasil Estraksi Daun Sirsak

Ekstraksi daun sirsak dilakukan dengan metode maserasi karena pengerjaannya lebih mudah dan peralatan yang digunakan sederhana, serta proses maserasi sangat menguntungkan dalam ekstraksi senyawa bahan alam karena dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara didalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna. Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut adalah karena etanol 96% dapat bertindak sebagai pelarut dan pengawet sehingga zat yang diinginkan dapat terekstraksi serta tahan lama dan tidak mudah ditumbuhi jamur.

Tabel 4.1 Jumlah bahan yang digunakan dan hasil maserasi

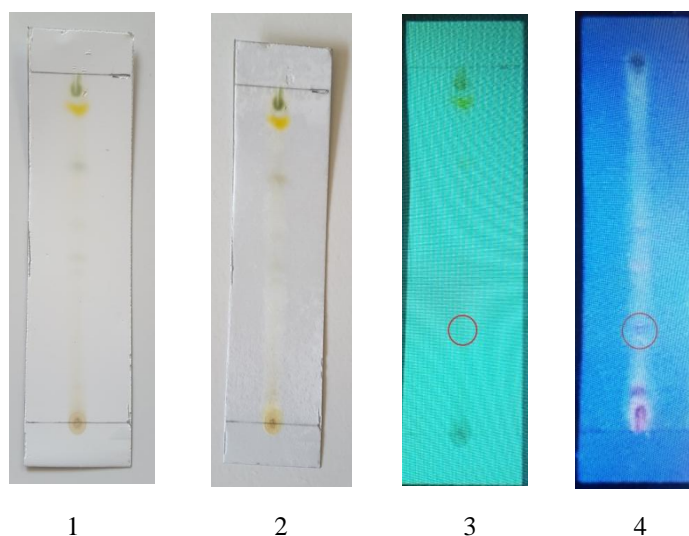
Jumlah serbuk yang digunakan	Jumlah pelarut	Waktu	Hasil maserasi	Hasil <i>rotary</i>	Hasil ekstrak kental
850 gram	10200 mL	5 hari	7650 mL	2995 mL	49,973 gram

Hasil ekstrak daun sirsak yang didapat sebanyak 49,973 gram dengan % rendemen sebesar 5,879 % dan ciri fisik berwarna hijau kecoklatan, kental dan berbau khas daun sirsak.

4.3 Hasil Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis

Pengujian kadar quersetin dalam ekstrak daun sirsak dilakukan dengan menggunakan fase gerak Silika gel F₂₅₄ dan fase gerak Kloroform P : Metanol P : Air (80 : 12 : 2). Setelah proses elusi selesai, kemudian plat silika gel F₂₅₄ disemprot dengan alumunium klorida sebagai pendeteksi bercak. Amati bercak yang terbentuk pada sinar UV₃₆₆⁽³³⁾.

Identifikasi kualitatif dengan metode KLT dilakukan untuk mengetahui adanya senyawa flavonoid (quersetin) dalam ekstrak daun sirsak yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri⁽¹³⁾.



Gambar 4.2 Hasil identifikasi senyawa quersetin dengan KLT

Keterangan :

- 1 : visual secara langsung tanpa deteksi
- 2 : setelah disemprot alumunium klorida
- 3 : sinar tampak UV₂₅₄
- 4 : sinar tampak UV₃₆₆

Plat KLT yang telah disemprot dengan alumunium klorida menunjukkan adanya perubahan warna yaitu bercak menjadi berwarna kuning kecoklatan.

Kemudian plat KLT diamati dibawah sinar tampak UV₂₅₄ namun bercak tidak tampak, dikarenakan tidak semua noda atau bercak yang menandakan adanya alkaloid bisa dilihat dengan UV₂₅₄. Sedangkan setelah diamati dibawah sinar tampak UV₃₆₆ didapatkan bercak berpendar kuning kehijauan dengan nilai Rf 0,35. Hasil identifikasi flavonoid (kuersetin) pada ekstrak daun sirsak ini menunjukkan bahwa sampel positif mengandung senyawa kuersetin sesuai dengan pembandingan kuersetin pada literatur yaitu sebesar 0,35⁽³³⁾.

4.4 Hasil Pengujian Sampel Sediaan Masker Gel *Peel – Off* Ekstrak Daun Sirsak

4.4.1 Hasil Pengamatan Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati secara langsung sediaan masker gel *peel – off* yang telah dibuat meliputi warna, bau dan bentuk. Hasil yang diperoleh dari formulasi I, II dan III sediaan masker gel *peel – off* yang telah dibuat memiliki karakteristik yang sama pada warna dan bau, yaitu warna hijau kecoklatan dan bau khas ekstrak daun sirsak. Sedangkan bentuk dari masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak antara formula I, II dan III cukup berbeda tingkat kekentalannya. Pada formula III masker gel *peel – off* memiliki tingkat kekentalan paling tinggi dibandingkan formula II dan I. Semakin banyak jumlah PVA yang digunakan maka semakin tinggi pula tingkat kekentalannya.

Tabel 4.2 Hasil pengamatan organoleptis

Sediaan	Warna	Bau	Bentuk
Formula I	Hijau kecoklatan	Khas daun sirsak	Kental (+)
Formula II	Hijau kecoklatan	Khas daun sirsak	Kental (++)
Formula III	Hijau kecoklatan	Khas daun sirsak	Kental (+++)

Keterangan :

+ : peningkatan bentuk sediaan

Formula 1 : kadar *Polyvinil Alcohol* 10% dan HPMC 1%

Formula 2 : kadar *Polyvinil Alcohol* 12% dan HPMC 1,5%

Formula 3 : kadar *Polyvinil Alcohol* 15% dan HPMC 2%

4.4.2 Hasil Pengujian Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan suatu sediaan. Pada pengujian viskositas masker gel peel – off ekstrak daun sirsak ini dilakukan dengan menggunakan viscometer brookfield DV – I prime dengan spindel nomor 64 kecepatan 2 Rpm. Hasil uji viskositas masker gel peel – off ekstrak daun sirsak adalah sebagai berikut :

Tabel 4.3 Hasil uji viskositas

Formula	Kecepatan (Rpm)	Rata – rata (Cp)	SD
I	2	54147	4468
II	2	82883	1621
III	2	121333	3786

Keterangan :

Formula 1 : kadar *Polyvinil Alcohol* 10% dan HPMC 1%

Formula 2 : kadar *Polyvinil Alcohol* 12% dan HPMC 1,5%

Formula 3 : kadar *Polyvinil Alcohol* 15% dan HPMC 2%

Dilihat dari tabel tersebut dapat diketahui nilai viskositas tertinggi adalah viskositas formula III dengan variasi kadar PVA 15% dan HPMC 2%. Hal tersebut dikarenakan formula III memiliki kadar PVA dan HPMC paling tinggi dibandingkan formula I dan II. Kadar PVA dan HPMC sangat berpengaruh pada tingkat kekentalan tiap formulasi. Semakin besar kadar PVA dan HPMC maka semakin tinggi tingkat kekentalannya. Peningkatan konsentrasi PVA dan HPMC dapat meningkatkan jumlah serat polimer sehingga semakin banyak juga cairan yang tertahan dan diikat oleh agen pembentuk gel sehingga viskositas sediaan menjadi meningkat⁽³⁰⁾.

Hasil viskositas yang didapat kemudian diuji normalitas dan dilanjutkan dengan analisis menggunakan One Way ANOVA. Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan metode saphiro-wilk menunjukkan hasil signifikansi >0,05 yang berarti terdistribusi normal. Selanjutnya dianalisis dengan menggunakan One Way ANOVA didapatkan

hasil signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara formula I, formula II dan formula III. Sehingga dengan adanya variasi kadar PVA dan HPMC pada sediaan masker gel peel – off ekstrak daun sirsak dapat mempengaruhi viskositas pada sediaan.

4.4.3 Hasil Pengujian pH

Tabel 4.4 Hasil uji pH

Formula	pH			Rata - rata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3		
I	6,24	6,23	6,24	6,24	0,01
II	6,28	6,29	6,29	6,29	0,01
III	6,25	6,24	6,23	6,24	0,01

Uji pH sediaan ini bertujuan untuk menentukan pH sediaan yang sesuai dengan pH kulit agar tidak mengiritasi kulit pada saat pemakaian. Dari tabel tersebut, sediaan masker gel *peel – off* memiliki nilai pH sesuai dengan pH kulit yaitu 4 – 6,5. Jika sediaan memiliki pH yang rendah atau asam maka sediaan tersebut dapat mengiritasi kulit, sedangkan jika sediaan memiliki pH yang tinggi atau basa maka akan mengakibatkan kulit menjadi kering saat penggunaan⁽³⁴⁾.

Dari hasil tersebut kemudian dilihat nilai normalitas dengan menggunakan metode *saphiro-wilk*. Nilai normalitas yang didapat ialah signifikansi $< 0,05$ yang berarti tidak terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan analisis menggunakan metode *One Way ANOVA* dan didapat signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan dari sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak.

4.4.4 Hasil Pengujian Waktu Sediaan Mengering

Uji waktu sediaan mengering masker gel *peel – off* bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan masker gel *peel – off* mengering pada permukaan kulit dan membentuk lapisan film. Uji waktu mengering masker gel *peel – off* dilakukan dengan mengamati waktu yang diperlukan sediaan

untuk mengering, yaitu waktu saat mulai dioleskan masker gel *peel - off* hingga benar – benar membentuk lapisan kering yang dapat dikelupas⁽³⁰⁾.

Hasil uji waktu kecepatan mengering masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak adalah sebagai berikut :

Tabel 4.5 Hasil uji waktu sediaan mengering

Formula	Waktu mengering (menit)			Rata - rata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3		
I	19,42	20,23	20,25	20,37	0,684
II	20,54	20,48	20,50	20,51	0,603
III	25,13	23,37	24,16	24,22	0,882

Jika dilihat dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa sediaan yang paling cepat mengering merupakan sediaan masker gel *peel – off* formula I dan yang paling lambat adalah formula III. Formula III merupakan formula dengan kadar PVA paling tinggi yaitu 15% dibandingkan formula I sebesar 10% dan formula II sebesar 12%.

Hasil waktu mengering yang didapat kemudian diuji normalitas dan dilanjutkan dengan analisis menggunakan *One Way ANOVA*. Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan metode *saphiro-wilk* menunjukkan hasil signifikansi $>0,05$ yang berarti terdistribusi normal pada formula II dan formula III. Sedangkan pada formula I menunjukkan hasil signifikansi $<0,05$ yang berarti tidak terdistribusi normal. Selanjutnya dianalisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* didapatkan hasil signifikansi 0,000 ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara formula I, formula II dan formula III. Sehingga dengan adanya variasi kadar PVA dan HPMC pada sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak dapat mempengaruhi lamanya waktu mengering pada sediaan.

4.4.5 Hasil Pengujian Daya Sebar

Uji daya sebar ini digunakan untuk mengetahui kemampuan menyebar masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak pada lokasi penggunaan. Semakin besar gaya yang diberikan, semakin besar pula daya sebar gel pada kulit.

Daya sebar adalah karakteristik yang berguna untuk memperhitungkan kemudahan saat pemakaian sediaan. Bila diameter daya sebar kurang dari 5 cm maka gel tergolong dalam sediaan yang semi kaku (*Semistiff*), dan jika diameter daya sebar antara 5 – 7 cm maka gel tergolong dalam sediaan semi cair (*semifluid*). Berikut hasil uji daya sebar yang disimpan pada wadah tertutup, terlindung dari matahari dan disimpan pada suhu ruang. Beban dalam satuan gram dan daya sebar dalam satuan cm⁽³⁵⁾.

Tabel 4.6 Hasil uji daya sebar

Formula	Beban (gram)	Rata – rata (cm)	SD
I	2000	6,4	0,234
II	2000	6,0	0,158
III	2000	5,9	0,234

Peningkatan konsentrasi PVA dan HPMC pada masing-masing formula menyebabkan penurunan daya sebar. Penurunan daya sebar terjadi melalui meningkatnya ukuran unit molekul karena telah mengabsorpsi pelarut sehingga cairan tersebut tertahan dan meningkatkan tahanan untuk mengalir dan menyebar, dimana viskositas sediaan gel berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan⁽³⁰⁾.

Dilihat dari rata – rata daya sebar yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak termasuk kedalam sediaan semi cair (*semifluid*) karena masuk dalam range daya sebar 5 – 7 cm⁽³⁵⁾.

Dari hasil uji daya tersebut, kemudian hasil dilihat nilai normalitas dengan menggunakan metode *saphiro-wilk* dan menunjukkan nilai signifikansi <0,05 pada formula I dan formula III yang berarti tidak terdistribusi normal, sedangkan nilai signifikansi pada formula II ialah >0,05 yang berarti terdistribusi normal. Kemudian selanjutnya dianalisis menggunakan metode *One Way ANOVA* dan menunjukkan nilai signifikansi 0,054 ($p > 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan

dengan adanya variasi PVA dan HPMC pada sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak.

4.5 Evaluasi Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Masker Gel *Peel – Off* Ekstrak Daun Sirsak

Sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak yang telah dibuat, kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* untuk mengetahui ekstrak daun sirsak masih memiliki aktivitas antibakteri atau tidak setelah diaplikasikan dalam bentuk sediaan masker gel *peel – off*. Metode yang digunakan adalah metode sumuran.

Pada uji aktivitas antibakteri ini digunakan pembanding kontrol positif produk topikal gel benzoyl peroxide 5% yang telah beredar dipasaran, kontrol negatif berupa basis sediaan masker gel *peel – off* (sediaan tanpa zat aktif). Hasil diameter zona hambat formulasi masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak sebagai antibakteri dibandingkan dengan kontrol (+) dan kontrol (-) adalah sebagai berikut

Tabel 4.7 Diameter zona hambat

Rata – rata diameter Zona Hambat (mm)			
	Formula I	Formula II	Formula III
Sediaan	12,6	11,4	9,5
Ekstrak	12	10	11,7
Kontrol +	13,5	13,2	12,2
Kontrol -	0	0	0

Pada tabel tersebut memperlihatkan bahwa diameter zona hambat yang terbentuk pada tiap cawan petri berbeda yaitu pada cawan petri formula I diameter zona hambat yang terbentuk pada sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak sebesar 12,6 mm, ekstrak daun sirsak sebesar 12 mm, kontrol (+) sebesar 13,5 mm, dan pada kontrol (-) tidak terbentuk zona hambat. Cawan petri formula II, diameter zona hambat yang terbentuk pada masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak sebesar 11,4 mm, ekstrak daun sirsak sebesar 10 mm, kontrol (+) sebesar 13,2 dan kontrol (-) tidak terbentuk zona hambat. Sedangkan cawan petri formula

III, diameter zona hambat yang terbentuk pada masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak sebesar 9,5 mm, ekstrak daun sirsak sebesar 11,7 mm, kontrol (+) sebesar 12,2 mm dan kontrol (-) tidak terbentuk zona hambat. Dari data hasil tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak daun sirsak yang diaplikasikan dalam bentuk masker gel *peel – off* memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan rata – rata zona hambat sebesar 11,17 mm. Jika dibandingkan dengan penelitian yang sebelumnya telah dilakukan, ekstrak daun sirsak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan rata – rata diameter zona hambat sebesar 12,3 mm. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan daya hambat sedang⁽¹⁰⁾.

Kontrol (-) menunjukkan perbedaan yang terlihat jelas jika dibandingkan dengan kontrol (+), ekstrak dan sediaan masker gel *peel – off*. Kontrol (-) yang tidak memiliki zona hambat menunjukkan bahwa kontrol (-) tersebut tidak mempengaruhi uji antibakteri, sehingga daya hambat yang terbentuk tidak dipengaruhi oleh basis masker gel *peel – off* melainkan karena aktivitas senyawa yang ada pada ekstrak daun sirsak. Sedangkan kontrol (+) menunjukkan aktivitas antibakteri dengan terbentuknya zona hambat lebih dominan dibanding sediaan, ekstrak dan kontrol (-). Terbentuknya zona hambat pada sediaan yang lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak dapat dikarenakan penggunaan DMSO 10% yang digunakan untuk melarutkan ekstrak, sehingga pada saat proses uji antibakteri pada media sumuran ekstrak daun sirsak yang telah dilarutkan menjadi lebih menyebar dibandingkan dengan sediaan yang dalam bentuk gel. Selain karena penggunaan DMSO 10%, sediaan masker gel *peel – off* memiliki sifat cepat mengering sehingga pada saat sediaan diletakkan dalam sumuran terdapat kemungkinan bahwa sediaan tersebut sudah mulai mengering sehingga zona hambat yang terbentuk lebih kecil dibandingkan ekstrak.

Hasil uji aktivitas antibakteri yang telah dilakukan, selanjutnya dianalisis dengan metode *Paired Sampel T-Test* yaitu menganalisis data sebelum perlakuan yang berupa ekstrak daun sirsak dan sesudah perlakuan yang berupa ekstrak daun sirsak dalam bentuk sediaan masker gel *peel – off*. Pada perbandingan antara ekstrak daun sirsak dengan sediaan formula I dan formula II menunjukkan

signifikansi (2-tailed) $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Namun pada perbandingan antara ekstrak dengan sediaan formula III menunjukkan signifikansi (2-tailed) sebesar $< 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Formulasi masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* (L) Less) dengan variasi *Polyvinil Alcohol* (PVA) dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dapat dibuat menjadi sediaan masker gel *peel – off* dan memiliki pengaruh terhadap sifat fisik sediaan masker gel *peel – off* yaitu semakin besar kadar PVA dan HPMC maka semakin tinggi tingkat kekentalannya namun terjadi penurunan daya sebar, dimana viskositas sediaan gel berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan.
2. Sediaan masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 11,17 mm.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukannya formulasi dengan adanya penambahan aroma untuk menambah kenyamanan saat penggunaan masker gel *peel – off*
2. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk evaluasi sifat fisik sediaan terutama terkait homogenitasnya
3. Perlu dilakukannya evaluasi lebih lanjut terkait efektifitas masker gel *peel – off* ekstrak daun sirsak terhadap bakteri – bakteri lain sebagai penyebab jerawat

DAFTAR PUSTAKA

1. Wasitaatmadja S. Penuntun Ilmu Kosmetik Medik. Jakarta: UI-Press; 1997. 59-60, 182-188 p.
2. Webster GF. Clinical review Acne vulgaris. Br Med J (Clin Res Ed). 2002;325:475–9.
3. Harris LG, Foster SJ, Richards RG, Lambert P, Stickler D, Eley A. An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesins in relation to adhesion to biomaterials: Review. Eur Cells Mater. 2002;4:39–60.
4. Ryan, K.J., J.J. Champoux, S. Falkow, J.J. Plonde, W.L. Drew, F.C. Neidhardt and CGR. Medical Microbiology An Introduction to Infectious Diseases. 3rd ed. Connect Applet Lange. 1994;254.
5. Aghnia Y, Gadri A, Mulyanti D. Formulasi Masker Gel Peel-Off Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pembentuk Gel. Pros Penelit Spes Unisba. 2015;246–53.
6. Rowe, R.C., Paul, J.S., dan Marian EQ. Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition. Chicago, London: Pharmaceutical Press; 2009.
7. Syafira AU, Apriliana E. Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona muricata*) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. M.fakultas kedokteran Univ lampung. 2016;5:1–5.
8. Sari YD, Djannah SN, Nurani LH. Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara in Vitro Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escherichia coli* ATCC 35218 Serta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya. J kes mas UAD. 2010;4(3):218–38.
9. Hasmila I, Amaliah, Danial M. Efektivitas Salep Ekstrak Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Mencit yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. Proseding Semin Nas Kesehat Dan Lingkung Makasar. 2015;54–62.

10. Tuna MR, Kepel BJ, Leman MA. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L .) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Pharmacon J Ilm Farm*. 2015;4(4):65–70.
11. Patel S, Patel JK. A review on a miracle fruits of *Annona muricata*. *J Pharmacogn Phytochem*. 2016;5(51):137–48.
12. Pinto AC de Q, Cordeiro MCR, Andreade SRM d., Ferreira FR, Filgueiras HA de C, Alves RE, et al. *Annona* species. Williams JT, Smith RW, Hughes A, Haq N, Clement CR, editors. Southampton, UK.; 2005. 9-11 p.
13. Montalvo-go E, Coria-te A V, Obledo-va EN. *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses , phytochemicals , pharmacological activities , mechanisms of action and toxicity. *Arab J Chem*. 2016;1–30.
14. Azmir J, Zaidul ISM, Rahman MM, Sharif KM, Mohamed A, Sahena F, et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *J Food Eng [Internet]*. 2013;117(4):426–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
15. Azwanida NN. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Med Aromat Plants [Internet]*. 2015;04(03):3–8. Available from: http://www.omicsgroup.org/journals/medicinal-aromatic-plants-abstract.php?abstract_id=58448 \n <http://www.omicsgroup.org/journals/a-review-on-the-extraction-methods-use-in-medicinal-plants-principle-strength-and-limitation-2167-0412-1000196.php?aid=58448>
16. Pandey A, Tripathi S, Pandey CA. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *J Pharmacogn Phytochem JPP*. 2014;115(25):115–9.
17. Mukhriani. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *J Kesehat*. 2014;VII(2):361–7.
18. Stark L. *Staphylococcus aureus* - aspects of pathogenesis and molecular epidemiology. Linköping University Medical Dissertations. Sweden; 2013. 14-71 p.

19. Retnowati Y, Bialangi N, Posangi NW. Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Media yang diekspos dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis*). *Saintek*. 2011;6(2).
20. Dessy T. Frekuensi β -Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri Di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *J Gradien*. 2014;10(2):992–5.
21. Bachir G, Abouni B. *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* most common source of infection. 2015;637–48.
22. Truter I. Evidence - based Pharmacy Practice (EBPP) : Acne vulgaris. *SA Pharm J*. 2009;12–9.
23. Kataria U, Chhillar D. Acne : Etiopathogenesis and its management. *Int Arch Integr Med*. 2015;2(5):225–31.
24. Movita T. Acne vulgaris. *Contin Med Educ*. 2013;40(4):269–72.
25. O'Reilly Beringhs A, Rosa JM, Stulzer HK, Budal RM, Sonaglio D. Green clay and aloe vera peel-off facial masks: response surface methodology applied to the formulation design. *AAPS PharmSciTech* [Internet]. 2013;14(1):445–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23381175> \n <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3581655>
26. Vieira RP, Fernandes AR, Kaneko TM, Consiglieri VO, Pinto CASDO, Pereira CSC, et al. Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by *Bifidobacterium animalis*. *Brazilian J Pharm Sci*. 2009;45(3):515–25.
27. Nendissa DM. Analisa Kemampuan Alga Hijau Silpau (*Dictyosphaeria versluysii*) Sebagai Antibakteri. *J Ekol dan Sains*. 2012;01(1):47–52.
28. Bobbarala V. *Antimicrobial Agents*. Croatia: InTech; 2012. 432 p.
29. Rowe RC, Sheskey PJ OS. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Fifth. 2006. 592-593 p.
30. Sukmawati NM., Arisanti CI., Wijayanti NPA. Pengaruh Variasi Konsentrasi PVA, HPMC, dan Gliserin terhadap Sifat Fisika Masker Wajah Gel PEEL OFF Esktrak Etanol 96% Kulit Buah Manggis (*Garcinia*

- mangostana* L.), Skripsi. J Farm Udayana. 2013;Vol. 2(No. 3).
31. Rasyad AA, Zumariny F, Suasti NWL. Formulasi Dan Uji Aktivitas Anti Bakteri Masker Peel Off Serbuk Getah Pepaya Muda dan Madu Hitam. Pros SEMIRATA Bid MIPA. 2016;1453–60.
 32. Ersita, Kardewi. Uji Efektivitas Antibakteri Fraksi Aktif Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) - Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. Kesehat Bina Husada. 2016;11(4):1–9.
 33. Anonim. Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia. In : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta; 2010. 6-7 p.
 34. Schueller R, Romanowski P. Conditioning Agents for Hair edited by. New York; 1999.
 35. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. Spreading of Semisolid Formulations. Pharm Technol. 2002;84–105.

Lampiran 1. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Sampel}} \times 100\% \\ &= \frac{49,973}{850} \times 100\% \\ &= 5,879 \% \end{aligned}$$

Lampiran 2. Hasil Uji Organoleptis

Tabel hasil uji organoleptis masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Sediaan	Warna	Bau	Bentuk
Formula I	Hijau kecoklatan	Khas daun sirsak	Kental (+)
Formula II	Hijau kecoklatan	Khas daun sirsak	Kental (++)
Formula III	Hijau kecoklatan	Khas daun sirsak	Kental (+++)

Keterangan :

+ : peningkatan bentuk sediaan

Formula 1 : kadar Polyvinil Alkohol 10% dan HPMC 1%

Formula 2 : kadar Polyvinil Alkohol 12% dan HPMC 1,5%

Formula 3 : kadar Polyvinil Alkohol 15% dan HPMC 2%

Lampiran 3. Hasil Uji Viskositas

Tabel hasil uji viskositas masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Formula I

Rpm	Viskositas			Rata – rata (Cp)	SD
	Replikasi 1 (Cp)	Replikasi 2 (Cp)	Replikasi 3 (Cp)		
2	52964	50389	59087	54147	4468
2,5	55908	54708	55824	55480	670
4	56088	56861	57221	56723	579
5	58168	61630	61420	60406	1941
10	E	E	E	E	E
20	E	E	E	E	E
50	E	E	E	E	E

Keterangan :

Rpm : Rotasi per menit (untuk menyatakan kecepatan rotasi (perputaran))

E : Error (nilai viskositas melebihi batas maksimal viskometer)

Formula II

Rpm	Viskositas			Rata – rata (Cp)	SD
	Replikasi 1 (Cp)	Replikasi 2 (Cp)	Replikasi 3 (Cp)		
2	83594	81028	84026	82883	1621
2,5	85935	84882	82349	84389	1843
4	88643	90647	87903	89064	1420
5	E	E	E	E	E
10	E	E	E	E	E

Keterangan :

Rpm : Rotasi per menit (untuk menyatakan kecepatan rotasi (perputaran))

E : Error (nilai viskositas melebihi batas maksimal viskometer)

Formula III

Rpm	Viskositas			Rata – rata (Cp)	SD
	Replikasi 1 (Cp)	Replikasi 2 (Cp)	Replikasi 3 (Cp)		
2	117000	124000	123000	121333	3786
2,5	100000	141000	142000	127667	23965
4	E	E	E	E	E
5	E	E	E	E	E
10	E	E	E	E	E

Keterangan :

Rpm : Rotasi per menit (untuk menyatakan kecepatan rotasi (perputaran))

E : Error (nilai viskositas melebihi batas maksimal viskometer)

Lampiran 4. Hasil Uji pH

Tabel hasil uji pH masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Formula	pH			Rata - rata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3		
I	6,24	6,23	6,24	6,24	0,01
II	6,28	6,29	6,29	6,29	0,01
III	6,25	6,24	6,23	6,24	0,01

Lampiran 5. Hasil Uji Waktu Sediaan Mengering

Tabel hasil uji waktu sediaan mengering masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Formula	Waktu mengering (menit)			Rata - rata	SD
	R1	R2	R3		
I	19,42	20,23	20,25	20,37	0,684
II	20,54	20,48	20,50	20,51	0,603
III	25,13	23,37	24,16	24,22	0,882

Lampiran 6. Hasil Uji Daya Sebar

Tabel hasil uji daya sebar masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Formula I (Berat kaca = 157,481 gram)

Berat beban (gram)	Daya Sebar			Rata – rata (cm)	SD
	Replikasi 1 (cm)	Replikasi 2 (cm)	Relikasi 3 (cm)		
0	4,1	4,4	4,6	4,4	0,255
50	4,8	4,9	5,0	4,9	0,100
100	5,0	5,2	5,2	5,1	0,125
200	5,4	5,4	5,5	5,4	0,071
300	5,6	5,5	5,7	5,6	0,100
400	5,8	5,7	5,9	5,8	0,100
500	6,1	5,8	6,1	6,0	0,173
1000	6,2	5,9	6,3	6,1	0,212
2000	6,5	6,1	6,5	6,4	0,234

Formula II (Berat kaca = 160,256)

Berat beban (gram)	Daya Sebar			Rata – rata (cm)	SD
	Replikasi 1 (cm)	Replikasi 2 (cm)	Replikasi 3 (cm)		
0	4,0	4,1	4,1	4,1	0,071
50	4,4	4,5	4,5	4,5	0,071
100	4,7	4,8	4,9	4,8	0,071
200	4,9	5,0	5,1	5,0	0,100
300	5,1	5,0	5,3	5,1	0,158
400	5,3	5,2	5,5	5,3	0,158
500	5,5	5,3	5,7	5,5	0,200
1000	5,7	5,5	5,9	5,7	0,200
2000	6,0	5,8	6,1	6,0	0,158

Formula III (Berat kaca = 163,660 gram)

Berat beban (gram)	Daya Sebar			Rata – rata (cm)	SD
	Replikasi 1 (cm)	Replikasi 2 (cm)	Replikasi 3 (cm)		
0	4,0	4,0	4,0	4,0	0
50	4,4	4,4	4,4	4,4	0
100	4,7	4,6	4,6	4,6	0,071
200	4,9	4,8	4,9	4,9	0,071
300	5,2	5,0	5,1	5,1	0,100
400	5,4	5,2	5,3	5,3	0,100
500	5,5	5,3	5,5	5,4	0,125
1000	5,7	5,5	5,6	5,6	0,100
2000	6,0	5,6	6,0	5,9	0,234

Lampiran 7. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Masker Gel Peel – Off Ekstrak Daun Sirsak

Formula I

Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata - rata	SD
	Replikasi I (mm)	Replikasi II (mm)	Replikasi III (mm)		
Ekstrak	13	11,5	11,5	12	0,866
Sediaan	9,6	18,9	9,3	12,6	5,459
Kontrol positif	14,9	11,9	13,7	13,5	1,510
Kontrol negatif	0,0	0,0	0,0	0,0	0

Keterangan :

Ekstrak : daun sirsak

Sediaan : masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Kontrol positif : produk gel Benzoyl peroxide 5%

Kontrol negatif : basis sediaan masker gel peel – off

Formula II

Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata - rata	SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III		
	(mm)	(mm)	(mm)		
Ekstrak	9,7	10,8	9,6	10	0,667
Sediaan	8,9	8,9	16,3	11,4	4,273
Kontrol positif	11,9	14,5	13,3	13,2	1,302
Kontrol negatif	0,0	0,0	0,0	0,0	0

Keterangan :

Ekstrak : daun sirsak

Sediaan : masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Kontrol positif : produk gel Benzoyl peroxide 5%

Kontrol negatif : basis sediaan masker gel peel – off

Formula III

Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata - rata	SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III		
	(mm)	(mm)	(mm)		
Ekstrak	11,1	13,3	10,7	11,7	1,4
Sediaan	8,9	10,7	8,9	9,5	1,039
Kontrol positif	10,7	14,4	11,5	12,2	1,947
Kontrol negatif	0,0	0,0	0,0	0,0	0

Keterangan :

Ekstrak : daun sirsak

Sediaan : masker gel peel – off ekstrak daun sirsak

Kontrol positif : produk gel Benzoyl peroxide 5%

Kontrol negatif : basis sediaan masker gel peel – off

Lampiran 8. Alat – alat



Kaca objek (uji daya sebar)



Rotary evaporator



pH meter



viskometer brookfield



Ultra violet



Autoklaf



Inkubator



Scan 500



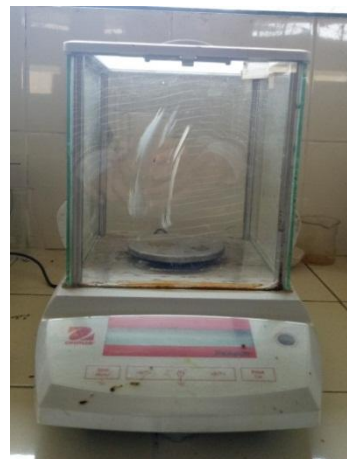
LAF



Drying cabinet



Waterbath



Timbangan analitik

Lampiran 9. Sediaan Masker Gel Peel – Off Ekstrak Daun Sirsak dan Basis

Sediaan Formula I



Sediaan Formula II



Sediaan Formula III



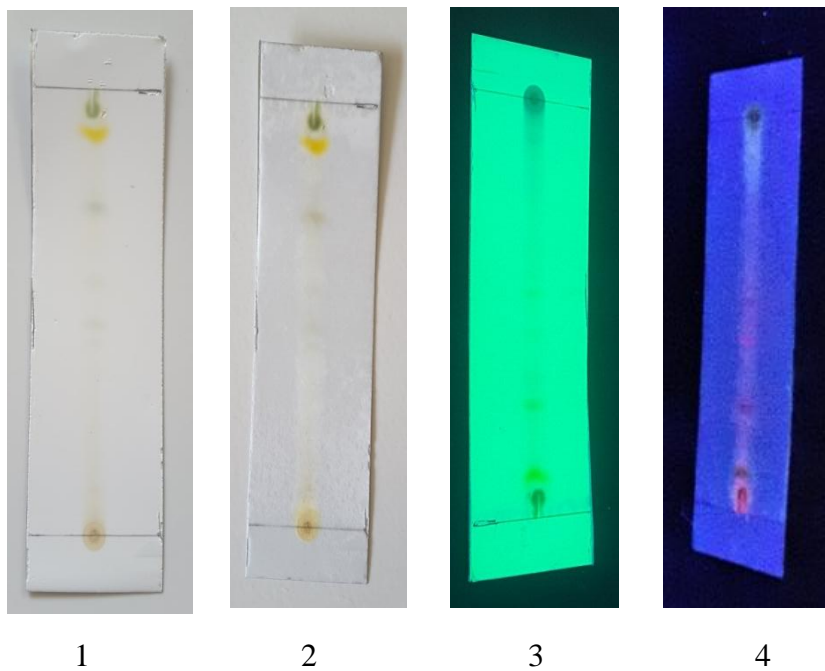
Basis Formula I



Basis Formula II



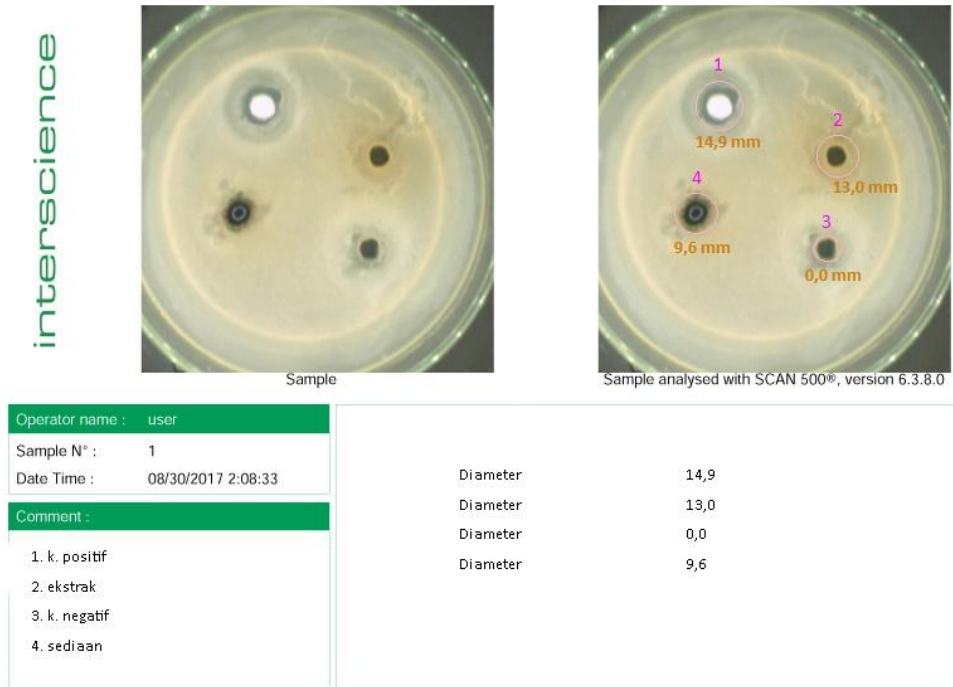
Basis Formula III

Lampiran 10. Hasil Uji Kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis

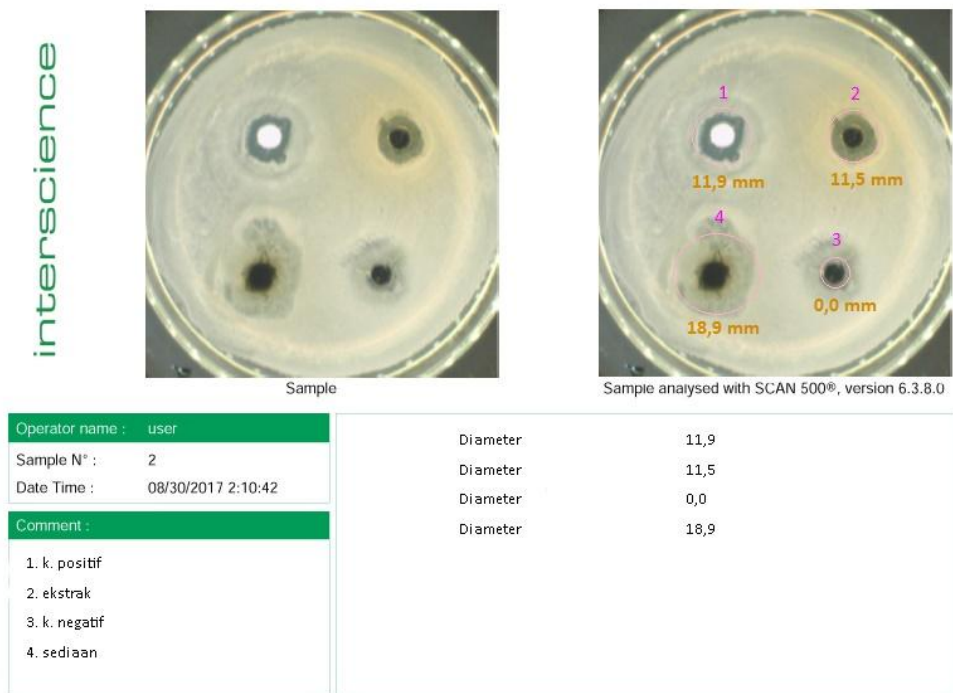
Keterangan :

- 1 : visual secara langsung tanpa deteksi
- 2 : setelah disemprot aluminium klorida
- 3 : sinar tampak UV_{254}
- 4 : sinar tampak UV_{366}

Lampiran 11. Hasil Uji Antibakteri

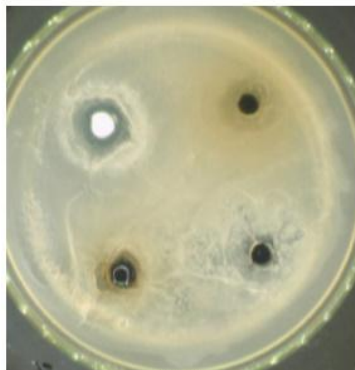


Hasil uji antibakteri Formula I replikasi 1

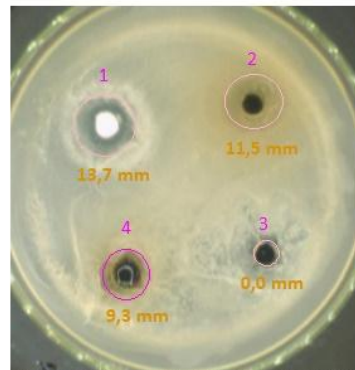


Hasil uji antibakteri Formula I replikasi 2

interscience



Sample

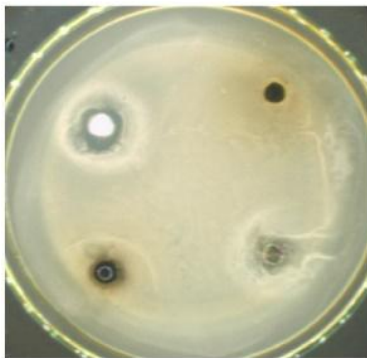


Sample analysed with SCAN 500®, version 6.3.8.0

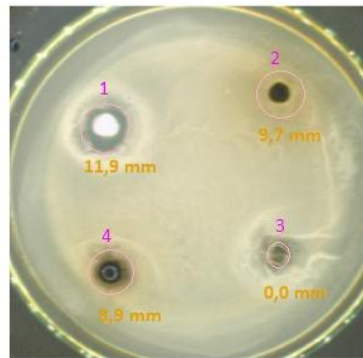
Operator name : user	Diameter	13,7 mm
Sample N° : 3	Diameter	11,5 mm
Date Time : 08/30/2017 2:11:51	Diameter	0,0 mm
Comment :	Diameter	9,3 mm
1. k. positif		
2. ekstrak		
3. k. negatif		
4. sediaan		

Hasil uji antibakteri Formula I replikasi 3

interscience



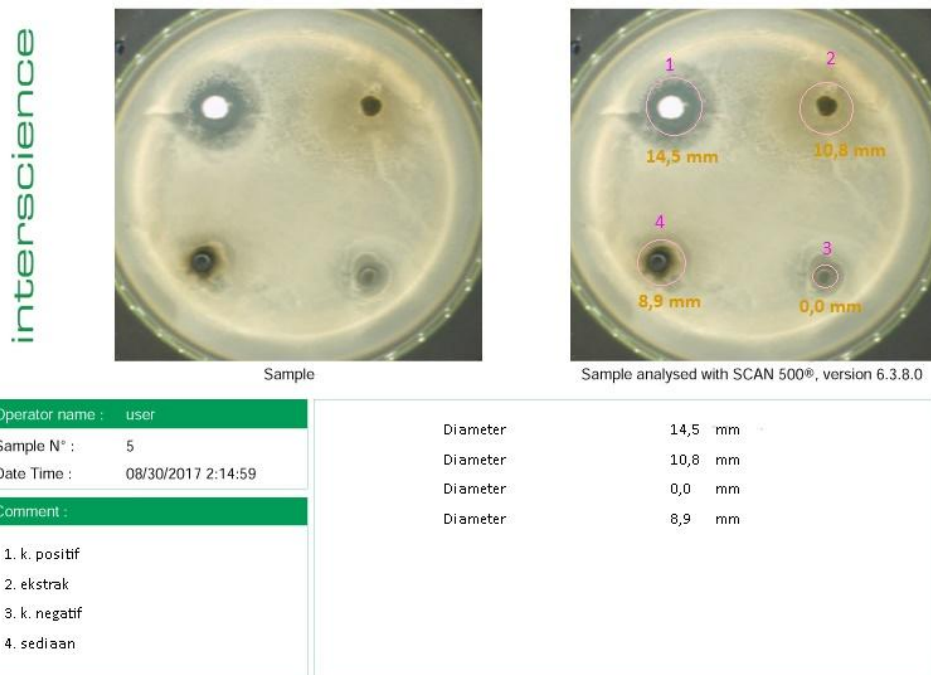
Sample



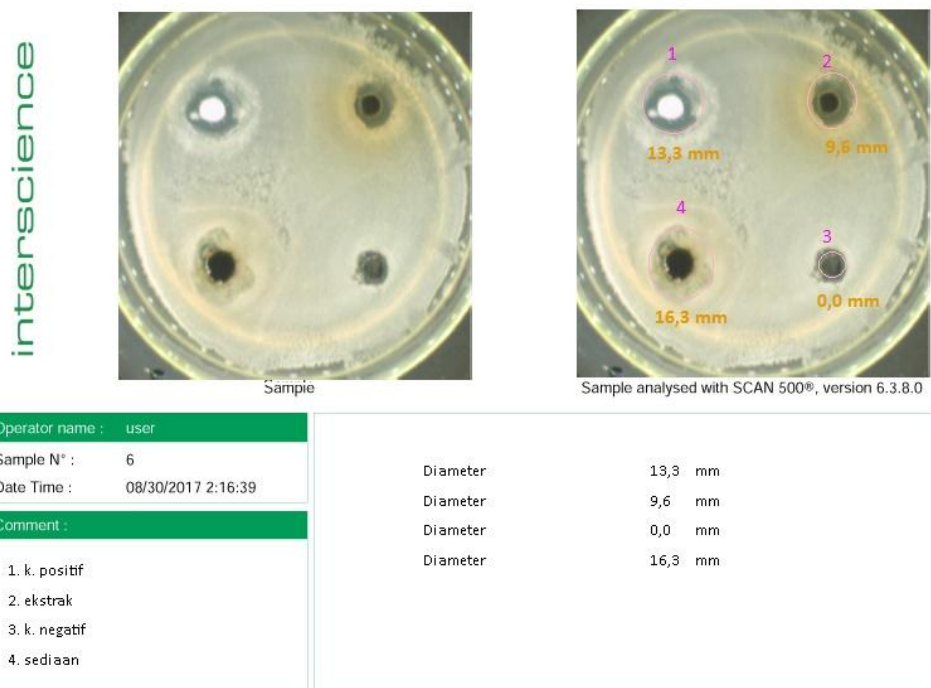
Sample analysed with SCAN 500®, version 6.3.8.0

Operator name : user	Diameter	11,9 mm
Sample N° : 4	Diameter	9,7 mm
Date Time : 08/30/2017 2:13:15	Diameter	0,0 mm
Comment :	Diameter	8,9 mm
1. k. positif		
2. ekstrak		
3. k. negatif		
4. sediaan		

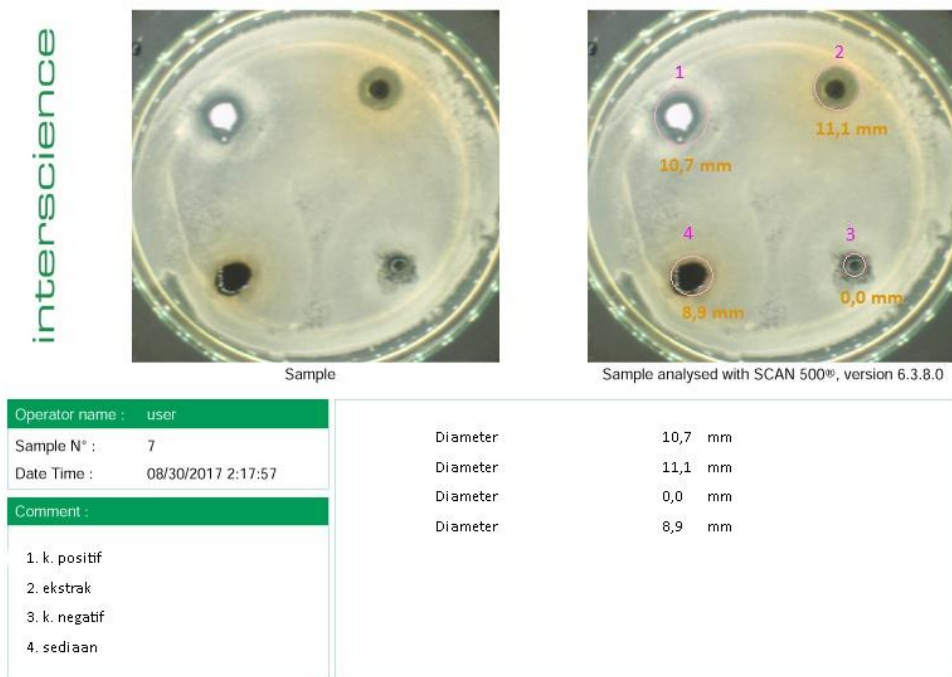
Hasil uji antibakteri Formula II replikasi 1



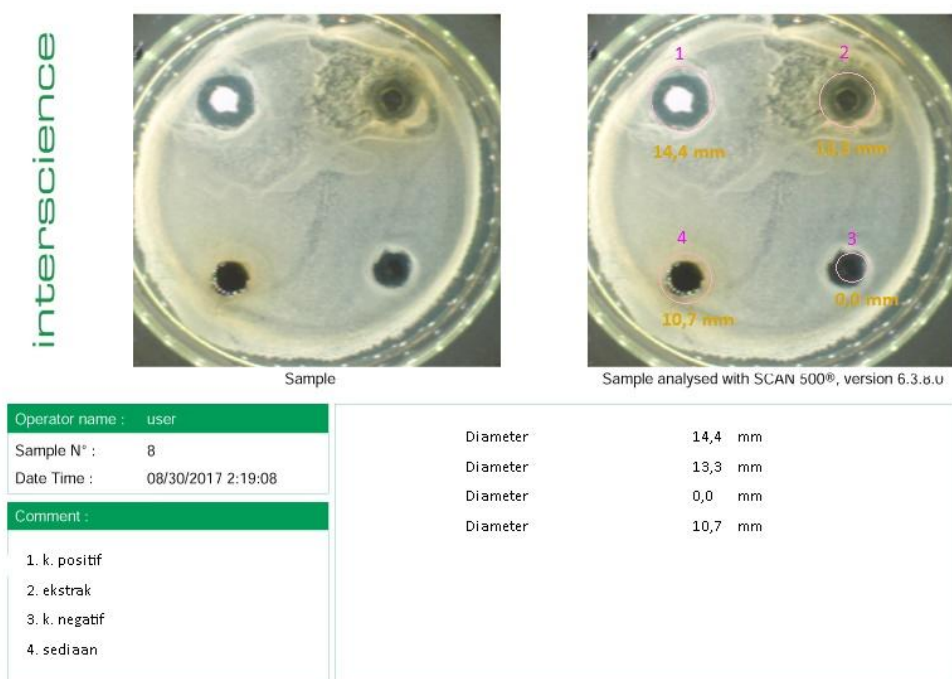
Hasil uji antibakteri Formula II replikasi 2



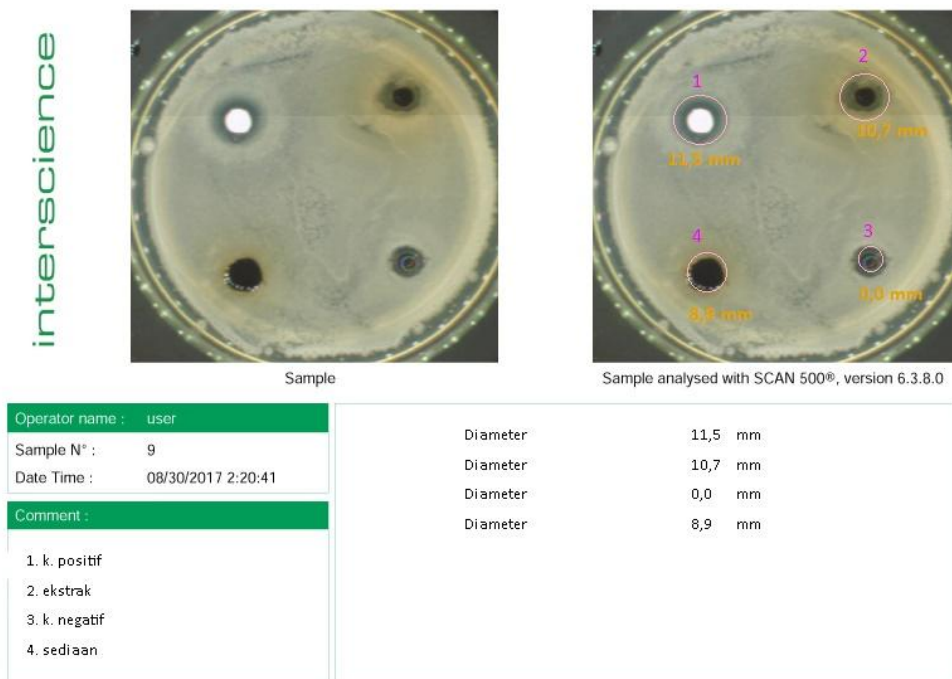
Hasil uji antibakteri Formula II replikasi 3



Hasil uji antibakteri Formula III replikasi 1



Hasil uji antibakteri Formula III replikasi 2



Hasil uji antibakteri Formula III replikasi 3

Lampiran 12. Hasil Analisa Statistik Uji Sifat Fisik Sediaan

1. Uji pH

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ph 1	,385	3	.	,750	3	,000
2	,385	3	.	,750	3	,000
3	,385	3	.	,750	3	,000

ANOVA

ph

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,005	2	,002	75,000	,000
Within Groups	,000	6	,000		
Total	,005	8			

2. Uji viskositas

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
viskositas 1	,271	3	.	,947	3	,558
2	,336	3	.	,856	3	,255
3	,337	3	.	,855	3	,253

ANOVA

viskositas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6,818E9	2	3,409E9	276,995	,000
Within Groups	7,385E7	6	1,231E7		
Total	6,892E9	8			

3. Uji waktu sediaan mengering

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu_mengering 1	,378	3	.	,768	3	,040
2	,253	3	.	,964	3	,637
3	,194	3	.	,997	3	,887

ANOVA

waktu_mengering

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	32,171	2	16,086	48,148	,000
Within Groups	2,005	6	,334		
Total	34,176	8			

4. Uji daya sebar

Tests of Normality

formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
daya_sebar 1	,385	3	.	,750	3	,000
2	,253	3	.	,964	3	,637
3	,385	3	.	,750	3	,000

ANOVA

Daya_sebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,482	2	,241	4,932	,054
Within Groups	,293	6	,049		
Total	,776	8			

Lampiran 13. Hasil Analisa Statistik Uji Antibakteri

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Ekstrak_F1 - Sediaan_F1	-,6000	5,9195	3,4176	-15,3048	14,1048	-,176	2	,877
Pair 2	Sediaan_F1 - KontrolPositif_F1	-,9000	6,8564	3,9585	-17,9322	16,1322	-,227	2	,841
Pair 3	Ekstrak_F2 - Sediaan_F2	-1,3333	4,6801	2,7021	-12,9593	10,2927	-,493	2	,671
Pair 4	Sediaan_F2 - KontrolPositif_F2	-1,8667	4,4106	2,5465	-12,8232	9,0899	-,733	2	,540
Pair 5	Ekstrak_f3 - Sediaan_F3	2,2000	,4000	,2309	1,2063	3,1937	9,526	2	,011
Pair 6	Sediaan_F3 - KontrolPositif_F3	-2,7000	,9539	,5508	-5,0697	-,3303	-4,902	2	,039

Lampiran 14. Hasil determinasi



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS FARMASI

Sekip Utara, Yogyakarta 55281 Telp./Fax. +62 274 543120
http://farmasi.ugm.ac.id, E-mail: farmasi@ugm.ac.id

SURAT KETERANGAN

No.: UGM/FA/ 369⁰ /M/03/02

Kepada Yth. :
Sdri/Sdr. Zita Putri Setyaningsih
NIM. 13613099
Farmasi Universitas Islam Indonesia
Di Yogyakarta

Dengan hormat,

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel daun yang Saudara kirimkan ke Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM, adalah :

No.Pendaftaran	Jenis	Suku
103	<i>Annona muricata</i> L.	Annonaceae

Demikian, semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
Dekan



Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M.Si., Apt

Yogyakarta, 2 Juni 2017
Ketua Departemen Biologi Farmasi

Dr. Indah Purwantini, M.Si., Apt