

**OPTIMASI PROPORSI HPMC DAN CMC NA DALAM FORMULA
PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica L.*)
SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus
epidermidis***

Optimization of the Proportion of HPMC and CMC Na in Beluntas Leaves
(*Pluchea indica L.*) Ethanol Extract Patch Formula and Antibacterial Activity
Tests on *Staphylococcus Epidermidis*

SKRIPSI



Oleh :

THOMAS PUTRA ALAMSYAH

4161038

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2020**

**OPTIMASI PROPORSI HPMC DAN CMC NA DALAM FORMULA
PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.)
SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus
epidermidis***

(Optimization of the Proportion of HPMC and CMC Na in Beluntas Leaves
(*Pluchea indica* L.) Ethanol Extract Patch Formula and Antibacterial Activity
Tests on *Staphylococcus Epidermidis*)

SKRIPSI

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai Derajat Sarjana
Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu
Kesehatan Nasional di Surakarta**

Oleh :

Thomas Putra Alamsyah

4161038

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA**

2020

SKRIPSI

**OPTIMASI PROPORSI HPMC DAN CMC NA DALAM FORMULA PATCH
EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) SERTA UJI
AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus epidermidis***

**(Optimization of the Proportion of HPMC and CMC Na in Beluntas Leaves
(*Pluchea indica* L.) Ethanol Extract Patch Formula and Antibacterial Activity
Tests on *Staphylococcus Epidermidis*)**

Oleh :

THOMAS PUTRA ALAMSYAH

4161038

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal 9 September 2020

Pembimbing Utama

Mengetahui,

Program Studi S1 Farmasi

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.

Ketua Program Studi,

Pembimbing Pedamping

Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc., Apt.

Ardy Prian Nirwana, S.Pd. Bio., M.Si.

Tim Penguji

Ketua : Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt.

Anggota :

1. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc., Apt.
2. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.
3. Ardy Prian Nirwana, S.Pd. Bio., M.Si

1.

2.

3.

*Dengan Menyebut Nama Allah SWT
Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang
“Karena Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya
sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”
(Al-Insyirah : 5-6)*

Karya ini saya persembahkan kepada
Ayah dan Ibu Tersayang
Dan Eyang Tersayang

HALAMAN PERNYATAAN

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

Surakarta, 13 September 2020




(Thomas Putra Alamsyah)

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas segala rahmat dan hidayahNya, Penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul **“OPTIMASI PROPORSI HPMC DAN CMC NA DALAM FORMULA PATCH EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus epidermidis*”** yang merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Prodi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan dan dukungan dari banyak pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung, berupa motivasi, pikiran, serta petunjuk – petunjuk sehingga skripsi ini dapat terselesaikan sebagaimana mestinya, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Hartono, M.Si., Apt. selaku ketua STIKES NASIONAL.
2. Ibu Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Kaprodi S1 Farmasi STIKES NASIONAL.
3. Ibu Dian Puspitasari S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
4. Bapak Ardy Prian Nirwana, S. Pd. Bio., M. Si. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.

5. Ibu Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku penguji yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, saran selama penyusunan Skripsi ini.
6. Ibu Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku penguji yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukan, saran selama penyusunan Skripsi ini.
7. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
8. Orang tuaku tercinta, kakakku, keponakanku, semua saudara dan teman yang telah membantu, mendukung, dan memberi semangat serta doa.
9. Sahabat serta rekan-rekan seperjuangan Yovina, Adham, Dino, Afif, Satria, Brian yang tak henti memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan pada penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini.

Surakarta, 13 September 2020

THOMAS PUTRA ALAMSYAH

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
INTISARI	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. <i>Patch</i>	4
B. Tanaman Beluntas	5
1. Klasifikasi	5

2. Morfologi	6
3. Manfaat Tanaman	6
C. Jerawat	7
1. Pengertian Jerawat	7
2. Penyebab Jerawat	7
3. Epidemiologi	8
D. Kulit	9
1. Pengertian Kulit	9
2. Lapisan Kulit	9
3. Fungsi Kulit	11
E. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	13
F. Monografi Bahan	15
1. HPMC	15
2. Propilenglikol	15
3. CMC NA	16
G. <i>Simplex Lattice Design</i>	17
H. Landasan Teori	17
I. Hipotesis	19
J. Kerangka Pikir	20

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian	21
B. Alat dan Bahan	21
1. Alat	21

2. Bahan	21
C. Variable Penelitian	22
D. Definisi Operasional	22
E. Jalanannya Penelitian	23
1. Pembuatan Simplisia	23
2. Pembuatan Ekstrak	23
3. Formula <i>Patch</i>	24
4. Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	24
5. Optimasi Simplex Lattice Design (SLD)	25
6. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan <i>Patch</i>	26
7. Validasi Formula	27
8. Pengujian Mikrobiologi	28
F. Analisis Data	30
G. Alur Penelitian	32

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Ekstrak Daun Beluntas	33
B. Pembuatan Formulasi Sediaan Patch	34
C. Kontrol Uji Kualitas Sediaan Patch	36
1. Uji Keseragaman Bobot	36
2. Uji pH	37
3. Uji Ketebalan <i>Patch</i>	39
4. Uji Evaluasi Presentasi Kandungan Air	40
5. Persentase Pemanjangan	42

6. <i>Folding Endurance</i>	43
7. <i>Loss On Drying</i>	45
D. Penentuan Formula Optimal	46
E. Verifikasi Formula Optimal	47
F. Karakterisasi Bakteri <i>Staphylococcus Epidermidis</i>	48
1. Pewarnaan Gram	48
2. Identifikasi Media MSA	49
3. Uji Katalase	50
4. Uji Koagulase	51
G. Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus Epidermidis</i>	52
H. Uji Aktivitas Antibakteri <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Daun Beluntas .	53
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	55
B. Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	60

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Formula <i>Patch</i>	24
Tabel 4.1 Hasil Uji Sifat Fisik	35
Tabel 4.2 Kriteria Uji Sifat Fisik	46
Tabel 4.3 Hasil Verifikasi Formula Optimum	47
Tabel 4.4 Hasil Uji Pendahuluan Penghambatan	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Beluntas	5
Gambar 2.2 Struktur HPMC	15
Gambar 2.3 Struktur Propilenglikol	15
Gambar 2.4 Struktur CMC Na	16
Gambar 2.5 Kerangka Pikir	20
Gambar 3.1 Alur Penelitian	32
Gambar 4.1 Hasil Uji Kandungan Flavonoid Serbuk Daun Beluntas	34
Gambar 4.2 Gambar <i>Contour Plot</i> Keseragaman Bobot	36
Gambar 4.3 Gambar <i>Contour Plot</i> pH	38
Gambar 4.4 Gambar <i>Contour Plot</i> Uji Ketebalan	39
Gambar 4.5 Gambar <i>Contour Plot</i> Kadar Air	41
Gambar 4.6 Gambar <i>Contour Plot</i> Presentasi Pemanjangan	42
Gambar 4.7 Gambar <i>Contour Plot</i> <i>Folding Endurance</i>	44
Gambar 4.8 Gambar <i>Contour Plot</i> <i>Loss On Drying</i>	45
Gambar 4.9 Hasil Pewarnaan Gram	48
Gambar 4.10. Hasil Identifikasi pada Media MSA	50
Gambar 4.11 Hasil Uji Katalase	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuatan Ekstrak	61
Lampiran 2. Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	62
Lampiran 3. Uji Sifat Fisik Sediaan <i>Patch</i>	63
Lampiran 4. Hasil Formula Optimum	65
Lampiran 5. Kurva Hubungan Proporsi HPMC dan CMC Na	66
Lampiran 6. Uji Aktivitas Antibakteri	67
Lampiran 7. Pembuatan Media	69
Lampiran 8. Komposisi Reagen	70
Lampiran 9. Hasil Uji <i>Shapiro Wilk</i>	72
Lampiran 10. Hasil Uji Anova	73
Lampiran 11. Hasil Uji <i>Independen T-test</i>	74

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis Of Variance</i>
CV	Koefisien Variasi
HPMC	Hidroksipropil Metilselulosa
MSA	<i>Mannitol Salt Agar</i>
MHA	<i>Mueller-Hilton Agar</i>
NA	Nutrien Agar
SD	Standar Devisiasi

INTISARI

Jerawat atau acne vulgaris adalah kelainan berupa peradangan pada lapisan polisebaseus yang disertai penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Salah satu tanaman asli Indonesia yang tersebar dengan luas di beberapa daerah di Indonesia serta berpotensi untuk dikembangkan yaitu tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.). Patch kosmetik merupakan sistem penghantaran melalui kulit yang memungkinkan pemberian bahan-bahan penting seperti vitamin. Tujuan dari penelitian ini mengetahui formula optimum kombinasi HPMC dan CMC Na pada patch ekstrak daun beluntas serta uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Ekstrak yang diperoleh dibuat 8 formula sediaan patch, sediaan patch diuji mutu fisik, keseragaman bobot, ketebalan, kadar air, *folding endurance*, *loss on drying*, pH, presentasi pemanjangan. Metode yang digunakan untuk optimasi adalah *simplex lattice design* (SLD). Hasil penelitian formula patch dengan kombinasi HPMC (0.3gram) dan CMC Na (0.03gram). Uji aktivitas antibakteri sediaan patch dilakukan dengan melihat besar zona hambat, data yang diperoleh diolah dengan statistik ANOVA. Rata-rata diameter daya hambat yang diperoleh sebesar 1.49 ± 0.03 dengan kategori sedang. Hasil analisis *Independen T-Test* diperoleh hasil $0.361 > 0.05$ menunjukkan antara control positif dengan sampel patch tidak berbeda signifikan.

Kata kunci : *Staphylococcus epidermidis*, Optimasi HPMC dan CMC Na, Patch, Ekstrak Etanol Daun Beluntas

ABSTRACT

Acne or acne vulgaris is a disorder in the form of inflammation of the polysebaceous layer which is accompanied by blockage and accumulation of keratin material which is triggered by *Staphylococcus epidermidis* bacteria. One of the native Indonesian plants that is widespread in several regions in Indonesia and has the potential to be developed is the beluntas plant (*Pluchea indica* L.). The cosmetic patch is a delivery system through the skin that allows the administration of essential ingredients such as vitamins. The purpose of this study was to determine the optimum combination formula of HPMC and CMC Na in the beluntas leaf extract patch. The extract obtained was made of 8 patch dosage formulas, patch preparations were tested for physical quality, weight uniformity, thickness, moisture content, folding endurance, loss on drying, pH, elongation presentation. The method used for optimization is the simplex lattice design (SLD). The results of this research were the patch formula with a combination of HPMC (0.3gram) and CMC Na (0.03gram). Antibacterial activity test of patch preparations was carried out by looking at the size of the inhibition zone, the data obtained were processed with ANOVA statistics. The average diameter of the inhibitory power obtained is 1.49 ± 0.03 in the medium category. The results of the Independent T-Test analysis showed that the results were $0.361 > 0.05$, indicating that the positive control and patch samples were not significantly different.

Keywords : *Staphylococcus epidermidis*, Optimization of HPMC and CMC Na, Patch, Ethanol Extract of Beluntas

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Jerawat merupakan masalah kesehatan yang cukup serius bagi sebagian orang dengan tanda inflamasi dan dapat terjadi kekambuhan yang sering. Sekitar 85% kejadian jerawat muncul saat usia 12 hingga 25 tahun, namun saat ini dapat terjadi sebelum usia 12 tahun karena masa pubertas yang lebih awal (Gollnick dan drenó, 2015). Jerawat atau acne vulgaris adalah kelainan berupa peradangan pada lapisan polisebaseus yang disertai penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang dipicu oleh bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Kumesan dkk, 2013). Salah satu tanaman asli Indonesia yang tersebar dengan luas di beberapa daerah di Indonesia serta berpotensi untuk dikembangkan yaitu tanaman beluntas (*Pluchea indica* L.) yang merupakan salah satu tanaman dari suku *Asteraceae* yang mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, minyak atsiri, asam klorogenik, natrium, kalium, magnesium, dan fosfor sedangkan akarnya mengandung flavonoid dan tanin (Agoes, 2010). Menurut Ratna Radjani (2013), ekstrak etanol daun beluntas dapat menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 12%, 24%, 36%, 48%, dan 60%. Menurut penelitian Hidayat (2017), sediaan gel ekstrak etanol daun beluntas pada konsentrasi 1%, 2%, dan 3% terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, tetapi daya hambatnya tidak sebaik kontrol positifnya.

Sediaan *patch* paling cocok digunakan untuk pengobatan karena dapat menutupi jerawat agar tidak terkontaminasi dengan kotoran. *Patch* kosmetik merupakan sistem penghantaran melalui kulit yang memungkinkan pemberian bahan-bahan penting seperti vitamin, *patch* kosmetik dapat diterapkan untuk penggunaan yang sama seperti produk kosmetik lainnya dalam mengatasi keriput, lingkaran hitam, dan hidrasi pada daerah tertentu (Dupont dkk, 2010). Komposisi penting dalam pembuatan *patch* adalah polimer. Pemilihan polimer HPMC karena HPMC mempunyai karakteristik pengembangan yang lebih baik dibanding polimer lain sehingga mampu melepaskan obat dari matriks relatif cepat (Bharkatiya dkk., 2010). Pemilihan polimer CMC Na karena CMC Na juga berperan sebagai bahan tambahan yang berfungsi untuk melindungi perlekatan produk dengan jaringan tubuh dari kerusakan (Rowe dkk., 2006).

Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk mendapatkan formula optimum adalah *Simplex Lattice Design* (Murdiyani,2013). Oleh sebab itu, penggunaan metode *Simplex Lattice Design* dapat menentukan formula yang optimum pada sediaan *patch* ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) dengan kombinasi polimer HPMC dan CMC Na. Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik untuk membuat sediaan *patch* dengan kombinasi polimer HPMC dan CMC Na yang memiliki karakteristik yang baik dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

B. Rumusan Masalah

1. Berapakah proporsi HPMC dan CMC Na yang optimum menghasilkan formula *patch* ekstrak daun beluntas menurut *Simplex Lattice Design*?

2. Apakah formula optimum yang diperoleh memiliki aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis*?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk menemukan formula optimum kombinasi HPMC dan CMC Na pada pembuatan *patch* ekstrak daun beluntas.
2. Membuktikan aktivitas antibakteri dari formula optimum *patch* ekstrak daun beluntas terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

D. Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang formula sediaan *patch* dan menambah wawasan dan pengetahuan tentang khasiat daun beluntas.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Dimana metode ini merupakan prosedur penelitian yang dilakukan untuk mengungkapkan hubungan sebab akibat dua variabel atau lebih, dengan mengendalikan pengaruh variabel lain. Metode ini dilaksanakan dengan memberikan variabel bebas kepada objek penelitian untuk diketahui akibatnya didalam variabel terikat.

B. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan digital, oven, rotary evaporator, blender, cawan, mortir dan stamfer, toples kaca, becker glass, gelas ukur, jangka sorong, oven, *software desaign expert*, mikroskop, cawan petri, kertas pH universal.

2. Bahan

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol 80%, HPMC, CMC NA, nipagin, etanol, aquadest, alumunium foil.

C. Variabel Penelitian

1. Variable bebas dalam penelitian ini adalah jumlah komposisi HPMC dan CMC Na yang digunakan dalam formulasi sediaan *patch*.
2. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah stabilitas fisik (uji ketebalan *patch*, *Folding Endurance*, *Loss on Drying*) dan zona hambat terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*.
3. Variable terkontrol dalam penelitian ini adalah ekstrak daun beluntas (tempat tanaman tumbuh), komposisi campuran dalam *patch*, kondisi peneliti dan metode yang digunakan.

D. Definisi Operasional

1. Sediaan *patch* antijerawat ekstrak etanol daun beluntas dibuat dari kombinasi basis HPMC dan CMC Na.
2. Uji sifat fisik sediaan *patch* adalah fisik Organoleptis, Uji ketebalan *patch*, *Folding Endurance*, *Loss on Drying*, serta uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis* pada sediaan *patch* ekstrak etanol daun beluntas yang digambarkan dengan zona bening.
3. Daun beluntas diambil dari desa Cemani, Sukoharjo, Jawa Tengah, diekstrak menggunakan pelarut etanol 80% dengan metode maserasi.
4. *Simplex lattice design* merupakan metode yang digunakan untuk menentukan formula yang optimum dengan menggunakan *software Design expert 12 (Trial)*.
5. Formula optimum merupakan formula yang mempunyai nilai *desirability* yang mendekati 1,0 yang dianalisis menggunakan *software Design expert 12 (Trial)*.

6. Diameter zona hambat digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan patch ekstrak etanol daun beluntas terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.
7. Patch ekstrak daun beluntas memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *staphylococcus epidermidis* dapat dilihat dan diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal.
8. Zona radikal adalah suatu daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri.

E. Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Simplisia

Pembuatan ekstrak daun beluntas ini membutuhkan daun beluntas bagian pertengahan ranting. Koirewoa et al (2009) menjelaskan bahwa daun beluntas pada bagian pertengahan ranting dipilih karena memiliki kandungan flavonoid yang lebih tinggi dari pada daun yang berada dipucuk ranting.

Daun beluntas segar yang sudah dipetik diangin-anginkan terlebih dahulu agar kandungan air yang ada pada daun beluntas berkurang, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 60 °C selama 24 jam. Daun beluntas yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan grinder sehingga menjadi serbuk kemudian hasil tersebut digunakan sebagai sampel penelitian.

2. Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Timbang 250 g bubuk serbuk simplisia daun beluntas kering kemudian dimasukan kedalam botol kaca dan ditambahkan pelarut etanol 80% sebanyak 1875 ml selama 3

hari, sesekali sambil dilakukan pengadukan. Kemudian disaring, dilakukan remaserasi dengan pelarut sebanyak 625 ml selama 2 hari.. Selanjutnya ekstrak yang didapat akan di rotary evaporator guna menguapkan pelarutnya. Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal (Depkes RI, 2000).

3. Formula *Patch*

Tabel 3.1 Tabel formula *patch*

Bahan	Formula							
	RI	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Eks. Beluntas	1,2g	1,2g	1,2g	1,2g	1,2g	1,2g	1,2g	1,2g
HPMC	0,23g	0,3g	0,165g	0,03g	0,165g	0,10g	0,03g	0,3g
DMSO	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml	0,4 ml
Propilenglikol	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
CMC Na	0,10g	0,03g	0,165g	0,3g	0,165g	0,23g	0,3g	0,03g
Aquadest	ad 10ml	ad 10ml	ad 10ml	ad 10ml	ad 10ml	ad 10ml	ad 10ml	ad 10ml

4. Pembuatan Sediaan *Patch*

Ditimbang HPMC dan Na-CMC sesuai dengan berat masing-masing. Dimasukkan HPMC kedalam aquadest diaduk hingga larut dan ditutup dengan *aluminium foil*. Dimasukkan juga Na-CMC kedalam 5 ml aquadest yang telah dipanaskan sebelumnya, diaduk diatas penangas air sampai Na-CMC larut. Ditambahkan 2 ml DMSO kedalam larutan HPMC ditambahkan juga 2 ml

propilen glikol diaduk hingga larut dan homogen. Selanjutnya dimasukkan larutan ekstrak kedalam larutan polimer (campuran HPMC dan propilen glikol), terakhir dimasukkan larutan Na-CMC dan diaduk sampai larut dan homogen dengan menggunakan pelarut aquadest hingga volume yang telah ditentukan. Jika terdapat gelembung selama pengadukan, maka sediaan harus didiamkan terlebih dahulu selama satu atau dua hari untuk menghilangkan gelembungnya. Setelah terbentuk massa *patch* yang diinginkan, dituang sediaan ke cetakan patch dan disamakan volume yang dituang kedalam cetakan dengan minimal didapatkan 20 patch (ukuran 1 cm x 1 cm) untuk keseragaman bobot. Selanjutnya cetakan yang telah berisi sediaan dimasukkan kedalam oven dengan suhu 38°C selama maksimal 24 jam agar hasil patch tidak mengalami kekeringan. Selama patch berada didalam oven dilakukan pengontrolan agar dapat mengetahui apakah patch yang dibuat sudah sesuai dengan yang diinginkan, pengontrolan dilakukan juga agar tidak terjadi kekeringan pada sediaan patch. Setelah sediaan jadi, diambil cetakan dari oven dan diambil sediaan patchnya untuk selanjutnya dilakukan evaluasi (Viresh, K. C., Anilkumar, K., Aamir, Syed, Shabaraya, 2012).

5. *Optimasi Simplex lattice design (SLD)*

Penentuan formula optimum ditentukan dengan melihat hasil uji sifat fisik (Uji Keseragaman bobot, Persentase kadar air, Uji ketebalan, *Loss on drying*, *Folding endurance*) Persentasi pemanjangan ditentukan oleh software design expert dengan menggunakan metode simplex lattice design terdiri dari 8 formula. Berdasarkan analisis software tersebut ditemukan prediksi formula

optimum yaitu formula dengan nilai *desirability* mendekati 1,0. Kemungkinan formula tersebut memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan (Fauzan, 2019).

6. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan *Patch*

a) Evaluasi Keseragaman Bobot

Pengujian terhadap keseragaman bobot *patch* dilakukan dengan cara menimbang *patch* pada masing-masing batch tiap formula. Kemudian dihitung rata-rata berat *patch*. Penimbangan dilakukan sebanyak 3 kali replikasi, keseragaman bobot yang baik jika nilai koefisien variasi tidak melebihi 5% (Rahim, dkk., 2017).

b) Evaluasi Ketebalan *Patch*

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya dengan menggunakan alat jangka sorong. Pengukuran dilakukan pada 5 tempat berbeda, ketebalan *patch* yang baik dilihat dari nilai standar deviasinya (Rahim, dkk., 2017).

c) Evaluasi Persentase Kandungan Air

Untuk memeriksa persentase kandungan air dari *patch*, berat *patch* ditimbang sebagai berat awal, kemudian ditempatkan dalam desikator yang berisi Natrium Sulfat anhidrat selama 24 jam. Setelah 24 jam, *patch* ini ditimbang kembali sebagai berat akhir (Rahim, dkk., 2017).

d) Evaluasi Persentasi Pemanjangan

Persen pemanjangan adalah perubahan panjang maksimum yang dapat dialami bahan pada saat mengalami peregangan atau ditarik sampai sebelum bahan itu robek. Perubahan panjang dapat terlihat apabila *patch* sobek. Persentase pemanjangan ditentukan menggunakan mesin tenso lab. *Patch*

diuji dengan ukuran (8 x 2,5 cm²) yang dijepit di antara klem penjepit material atas dan bawah dengan diberi beban atau gaya. Persentase pemanjangan diambil langsung dari pembacaan angka persen, dilihat dari nilai standar deviasinya (Rahim, dkk., 2017).

e) *Folding Endurance*

Uji ketahanan suatu *patch* dilakukan dengan cara dilipat berulang kali di tempat yang sama sampai pecah. Banyaknya lipatan yang dapat dilakukan dianggap sebagai nilai ketahanan (Rani, dkk., 2011).

f) *Loss on drying*

Patch ditimbang satu persatu kemudian dimasukkan ke dalam *moisture balance* pada suhu 105°C hingga alat menunjukkan angka susut pengeringan (Patel, 2009).

g) Uji pH

Uji pH permukaan dilakukan dengan menggunakan pH universal dengan rentang pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5-6,5 (Rajab, 2016 dan Panwar, 2011)

7. Validasi Formula

Dengan membuat *patch* dari formula yang paling optimal hasil prediksi dari *simplex lattice design* pada software *Design Expert*. Hasil tersebut dibandingkan dengan respon prediksi yang dihasilkan formula optimal pada *simplex lattice design*. Kemudian dilakukan validasi dengan menggunakan uji T-test.

8. Pengujian Mikrobiologi

a) Pembuatan Media

Timbang 3,8gram Muller Hinton Agar (38 gr/L) dengan komposisi medium (Beef Infusion 300 gr, Casamino acid 17,5 gr, Agar 17 gr) kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquadest. Panaskan hingga mendidih, sterilkan selama 15 menit di autoklaf dengan tekanan udara 1 atm suhu 121°C (Ramadanti, 2008).

b) Pembuatan media NA

Sebanyak 10 gram NA ditimbang dengan timbangan analitik, Na dilarutkan dalam 500mL aquadest steril, larutan dipanaskan di atas *hot plate stirrer* hingga homogen, media yang telah homogen disimpan dalam Erlenmeyer steril berukuran 250mL, Erlenmeyer yang berisi larutan disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Larutan yang telah steril dituang ke dalam tabung reaksi secara miring digunakan sebagai stok media untuk kultur bakteri larutan lainnya dituang ke dalam cawan petri sebanyak 10 mL untuk digunakan sebagai media pertumbuhan (Utami, 2017).

c) Perbanyak kultur bakteri

Bakteri diperoleh dari fakultas Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta, mikroorganisme dikultur terlebih dahulu untuk memperbanyak populasi serta untuk meremajakan mikroorganisme. Langkah awal yang dilakukan adalah menyiapkan media agar NA miring pada tabung reaksi, ambil 1 ohse biakan murni *Staphylococcus epidermidis* digoreskan pada

agar miring secara zig-zag, selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu ruangan 37 (Utami, 2017).

d) Pembuatan Suspensi Bakteri

Biakan bakteri diambil sebanyak 1-2 ohse dan disuspensikan ke dalam larutan NaCL 0,9% sampai diperoleh kekeruhan yang sesuai dengan standar 0,5% McFarland atau sebanding dengan jumlah bakteri 10^8 (CFU)/mL. Lalu bakteri diswab pada media MHA menggunakan lidi kapas steril.

e) Identifikasi Mikroskopis

Pewarnaan gram dilakukan dengan menggunakan Kristal violet (gram A) sebagai pewarna utama, diamkan kurang lebih 1 menit , dicuci aquadest mengalir dan dikeringkan, kemudian tetesi gram C dan didiamkan kurang lebih 45 detik, dicuci aquadest mengalir kemudian ditetesi gram D (cat safranin sebagai cat lawan atau penutup) dan didiamkan kurang lebih 1 menit, lalu cuci aquadest mengalir kemudian preparat dikeringkan di udara staphylococcus epidermidis ATCC 12228 positif bila berwarna ungu dan bentuk bulat (kokus) warna diamati dibawah mikroskop (Volk danvWheller 1988).

f) Identifikasi biokimia

Identifikasi *Staphylococcus epidermidis* dengan uji biokimia dilakukan dengan cara uji katalase. Uji katalase menggunakan suspensi bakteri uji yang ditanam pada medium nutrient cair dengan hydrogen peroksida 3% hasil dinyatakan positif bila terlihat pembentukan gelembung udara (Radji 2011).

g) Pengujian Aktvitas Antibakteri

Patch dipotong dengan ukuran diameter 1 cm agar ukurannya sama dengan kontrol positif. *Patch* diletakan di atas media yang sudah berisi bakteri *staphylococcus epidermidis*, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan besarnya diameter hambat pertumbuhan mikroba dengan mengukur zona jernih yang terbentuk di sekitar *patch*.

Kontrol positif : *patch* anti acne (Oxy Anti-Bacterial Acne Patch) yang mengandung chlorhexidine acetat

Kontrol negatif : *patch* tanpa ekstrak etanol daun beluntas.

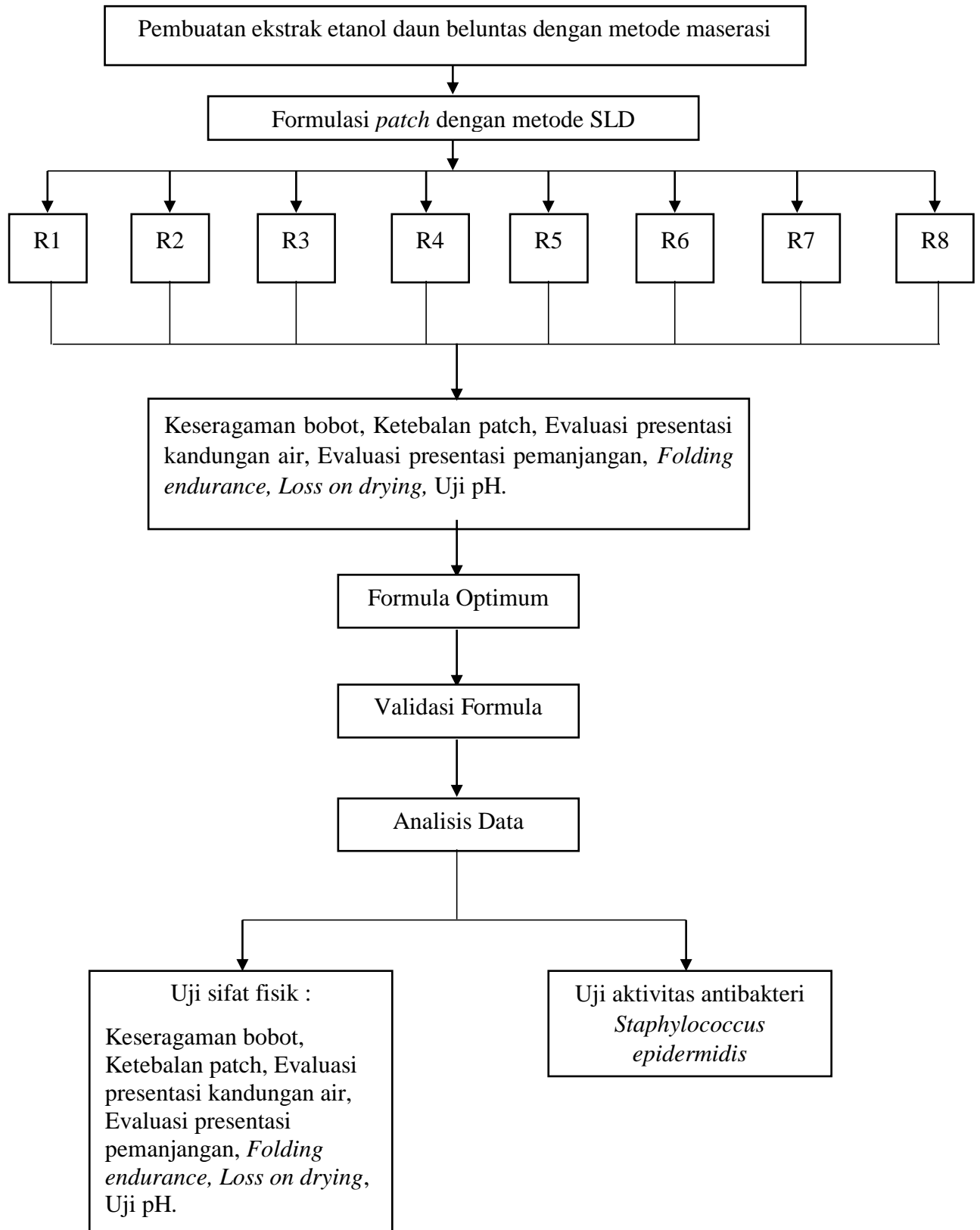
Sampel : *patch* dengan ekstrak etanol daun beluntas.

F. Analisis Data

Pada penelitian ini dilakukan optimasi dengan metode *simplex lattice design* menggunakan program *Design expert 12 (Trial)*. Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan (Bolton, 1997). Berdasarkan persamaan dari masing-masing respon yang dikehendaki (keseragaman bobot, ketebalan *patch*, evaluasi presentasi kandungan air, evaluasi presentasi pemanjangan, *folding endurance*, *loss on drying*) didapat persamaan dari masing-masing respon. Jumlah respon terbesar dari keenam uji sifat fisik yang dioptimasi merupakan proporsi optimum dari kombinasi HPMC dan CMC Na dalam menghasilkan sifat *patch* yang diinginkan. Selanjutnya dilakukan validasi formula terpilih terpilih tersebut dengan mengevaluasi sifat-sifat fisik *patch* formula terpilih tersebut. Hasilnya dibandingkan dengan uji *t* (*T-test*).

Data diameter hambatan dianalisis secara statistik menggunakan metode *shapiro-wilk*. Hasil yang terpilih jika terdistribusi normal ($p > 0.05$) dilanjutkan dengan metode analisis of varian *one way* dengan taraf kepercayaan 95%. Dilanjutkan dengan uji *independent T-test*.

G. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Formula patch ekstrak etanol daun beluntas yang optimum ditinjau dari parameter uji sifat fisik yaitu uji keseragaman bobot, ketebalan, *loss on drying*, *folding endurance*, kadar air, presentasi pemanjangan, uji pH diperoleh dengan komposisi HPMC 0.3 g dan CMC Na 0.03 g.
2. Sediaan patch ekstrak etanol daun beluntas memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* yang dihitung diameter hambatnya, dengan rata-rata luas zona hambat 14.9 mm lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif.

B. Saran

Perlu dilakukan uji aktivitasnya dengan bakteri penyebab jerawat yang lain seperti *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyanti, R.N, 2015, Akne Vulgaris pada Remaja. *J Majority*. 4(6): 102-109.
- Agoes, A., 2010, *Tanaman Obat Indonesia*, Salemba Medika, Jakarta.
- Ahmad, F.Setiawan, Wijono, dan Sunaryo, 2013, Sistem Cerdas Penghitung Sel Kulit Mati Manusia dengan Metode *Improved Counting Morphology*, *Jurnal EECCIS Vol. 7*.
- Al-Hoqail, I. A. 2003. Knowledge, Beliefs and Perception of Youth Toward Acne Vulgaris. *Saudi Med J*. 24(7) : 765-768.
- Berman, J.J. 2012. Taxonomic Guide to Infectious Diseases: Understanding the Biologic Classes of Pathogenic Organisms. Academic Press, USA. Halaman 312 dan 317.
- Bharkatiya, M, Nema, R. K, dan Bhatnagar, M, 2010, Development and Characterization of Transdermal Patches of Metoprolol Tartrate, *AJPCR*, 3(2):130-134.
- Bolton, S.. 1997. Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications, 3rd Ed,610-619, Marcel Dekker Inc., New York.
- Chomnawang, M. T., Suvimol Surassmo, Veena S. Nukoolkarn, dan Wandee Gritsanapan. 2007. Effect of *Garcinia mangostana* on Inflammation Caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*. 78(6) : 401-408.
- Djuanda, A. 2007. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dupont, E., 2010, *The International Resource For Cosmetic R & D*, Vol. 125, No. 3, Canada.
- Flanagan, M. 2013. *Wound Healing and Skin Integrity*. USA: John Wiley & Sons Ltd. Pp. 33-48.
- Gollnick, H and Dreno, B., 2015, Acne and management: Pathophysiology and management of acne, *J European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(4): 1-2.
- Guay, D. R. P. 2007. Topical Clindamycin in The Management of Acne Vulgaris. *Expert Opin. Pharmacother*. 8(15) : 2625-2664.
- Halim, M. O. 2015. Pengaruh Proporsi Tepung Daun Beluntas (*Pluchea Indica* Less) dan Teh Hitam Terhadap Sifat Fisikokimia, Sifat Organoleptik, dan

- Aktivitas Antioksidan Produk Minuman, *Skripsi S-1*, Fakultas Teknologi Pertanian UKWMS, Surabaya.
- Han, Seung-Kyu. 2016. *Innovations and Advances in Wound Healing second edition*. USA: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Pp. 1-28.
- Harien, 2010, *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*, Malang, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Harien. 2010. *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Hidayat S, N. 2017. *Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea indica L.) terhadap Propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus dan Staphylococcus epidermidis*. Purwokerto: Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Husaini, A, F., 2019, Optimasi Campuran Asam Sitrat Dan Asam Tartrat Sebagai Sumber Asam Dalam Formulasi Tablet Efervesen Dari Ekstrak Daun Tin (*Ficus Carica L.*) dengan Metode Simplex Lattice Design, *Skripsi*, Program Studi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta
- Khodaria, P, 2013, Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica Less*) Terhadap Pertumbuhan *Aeromonas Hydrophila*, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Kumesan, Y. A. N., Yamlean, P. V. Y. and Supriati, H. S., 2013, Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara in Vitro, *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2 (2), 2302–2493.
- Kumesan, Y.A.N., Yamlean, P.V.Y. and Supriati, H.S., 2013, Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro, *Pharmacoon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(02), pp.18–27.
- Lenny A.A. 2016, Daya Hambat Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah, Semarang.
- Manu, R, R, S. 2013. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (Pluchea indica L.) terhadap Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, dan Pseudomonas aeruginosa*. Surabaya: Universitas Surabaya.

- Martini, F. 2006. *Fundamentals of Anatomy and Physiology. Pearson Education Inc. p. 153-78.*
- Nahak, M.M, Tedjasulaksana, R, Sumerti N.N, 2015, Efektivitas Kumur Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) Untuk Menurunkan Jumlah Koloni *Streptococcus sp.* pada plak gigi, *J Skala Husada* :56–64.
- Patel, D., Setty C., Mistry, G., Patel, S., Patel, T., Mistry, P., Rana, A., Patel, P., Mishra, R., 2009, Development And Evaluation Of Ethyl Cellulose Based Transdermal Films Of Furosemide For Improved In Vitro Skin Permeation, *AAPS Pharm Sci Tech*, 10(2), 437-442.
- Pujowati, P, 2006, Pengenalan Ragam Tanaman Lanskap Asteraceae(compositae), Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Purwanti, V., 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat Dari Daun Dewa (*Gynura pseudochina (Lour.) DC.*), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.
- Radji., M., 2011, *Mikrobiologi*, Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Rahmi A, Cahyanto T, Sujarwo T, Lestari R indri, 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica (L.) Less.*) Terhadap *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat, *Skripsi*, Fak Sains dan Teknol UIN Sunan Gunung Djati Bandung.
- Rana, R., Saroha, K., Handa, U., Kumar, A., Nanda, S., 2016, Transdermal Patches As a Tool For Permeation Of Drug Through Skin, *JCPRC*, 8 (5), 471-481.
- Rani S., Kamal S., Navneet S., and Pooja M. 2011. Transdermal Patches a Successful Tool in Transdermal Drug Delivery System: An Overview. *Pelagia Research Library*. 2(5): 17-29.
- Resti, R, 2015, *Reatment For Acne Vulgaris*, Vol1.4 No.2. Hal.1-9.
- Rowe R.C., Sheskey PJ., Quinn ME., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, Washington DC 122, 283, 441, 697, 754, 766.
- Saragih, D. F., Hendri Opod, dan Cicilia Pali. 2016. Hubungan Tingkat Kepercayaan Diri dan Jerawat (*Acne vulgaris*) pada Siswa-Siswi Kelas XII di SMA Negeri 1 Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 4(1).
- Sholih, MG, Muhtadi, A, dan Saidah, S 2015, 'Rasionalitas penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit umum di Bandung tahun 2010', *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, vol. 4, no. 1, hlm. 64–70.

- Suryana, S., Yen, Yen Ade Nuraeni, dan Tina, Rostinawati, 2017, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dari Lima Tanaman terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan Metode Mikrodilusi M7 – A6CLSI, *IJPST*. 4(1) : 1-9.
- Tortora, G, B. Derrickson, 2006, *Principles of Anatomy and Physiology*. USA: John Willey & Sons Inc.
- Tortora, G.J. dan Derrickson, B.H. 2009. *Principles of Anatomy and Physiology*. 12th edition. Asia: Wiley.
- Wahdaningsih, S. Amalia, S., dan Untari, E. K., 2014, Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Trad. Med. J.*, Vol. 19 (2) ISSN: 1410-5918, p. 89-9.