

**OPTIMASI FORMULA PATCH KOSMETIK EKSTRAK METANOL
DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina L.*) DENGAN KOMBINASI
Matriks HPMC DAN POLIETILEN GLIKOL 400
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

(Optimization Formulation Patch Cosmetic of Methanol Extract Pacar Air Leaf
(*Impatiens balsamina L.*) with the Matrix Combination of HPMC and
Polyethylene Glycol 400 by Symplex Lattice Design)

SKRIPSI



Oleh :

YOVINA IKA ADIASWATI

4161042

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

**OPTIMASI FORMULA PATCH KOSMETIK EKSTRAK METANOL
DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina L.*) DENGAN KOMBINASI
MATRIKS HPMC DAN POLIETILEN GLIKOL 400
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

(Optimization Formulation Patch Cosmetic of Methanol Extract Pacar Air Leaf
(*Impatiens balsamina L.*) with the Matrix Combination of HPMC and
Polyethylene Glycol 400 by Symplex Lattice Design)

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 :

YOVINA IKA ADIASWATI

4161042

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

SKRIPSI

OPTIMASI FORMULA PATCH KOSMETIK EKSTRAK METANOL
DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina L.*) DENGAN KOMBINASI Matriks
HPMC DAN POLIETILEN GLIKOL 400 SECARA SYMPLEX LATTICE DESIGN

(Optimization Formulation Patch Cosmetic of Methanol Extract Pacar Air Leaf
(*Impatiens balsamina L.*) with the Matrix Combination of HPMC and Polyethylene
Glycol 400 by Symplex Lattice Design)

Oleh :

YOVINA IKA ADIASWATI
4161042

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi
Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 8 September 2020

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

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

Mengetahui,
Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional
Ketua Program Studi,
Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc., Apt.

Tim Penguji

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

Anggota:

1. Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc., Apt.
2. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.
3. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt.

Dengan Menyebut Nama Allah SWT

Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

“Maka nikmat Allah yang manakah yang kamu dustakan?

Mahasuci nama Allah Pemilik Keagungan dan Kemuliaan”

(AR-RAHMAN : 77-78)

Karya ini saya persembahkan kepada

Ayah dan Ibu Tersayang

Dan Adikku Terkasih

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, 11 September 2020



(Yovina Ika Adiaswati)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul “**OPTIMASI FORMULA PATCH KOSMETIK EKSTRAK METANOL DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina L.*) DENGAN KOMBINASI MATRIKS HPMC DAN POLIETILEN GLIKOL 400 SECARA SIMPLEX LATTICE DESIGN**” yang merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Prodi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.

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 ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Hartono, M.Si., Apt. selaku ketua STIKES NASIONAL.
2. Ibu Lusia Murtisiwi, SFarm., 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. Ibu Disa Andriani, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Ibu Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukkan, saran selama penyusunan Skripsi ini.
6. Ibu Dwi Saryanti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, masukkan, saran selama penyusunan Skripsi ini.

7. Bapak, Ibu Dosen, serta seluruh Staf Jurusan Farmasi atas curahan ilmu pengetahuan dan segala bantuan yang diberikan pada penulis sejak menempuh pendidikan farmasi hingga saat ini.
8. Ayahanda Supriyadi, Ibunda Prasetyawati, Adek Yovita Dewi sebagai keluarga tercinta yang telah banyak memberikan bantuan baik dalam bentuk moril dan materil bagi penulis dalam menjalani pendidikan, penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
9. Bapak dan Ibu Pengelola Laboratorium Teknologi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
10. Sahabat serta rekan-rekan seperjuangan Thomas, Christa yang tak henti memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.
11. Rekan-rekan satu perjuangan di laboratorium Sinta, Vianitta yang tak henti memberi semangat dan mendengarkan keluh kesah.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan pada penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi penyempurnaan skripsi ini ke depannya Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan bernilai ibadah.

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	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
INTISARI	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. <i>Patch</i>	6

B. Tanaman Pacar Air	6
1. Klasifikasi	6
2. Sinonim.....	7
3. Morfologi	7
4. Manfaat Tanaman	7
5. Kandungan Kimia	8
C. Kulit	10
1. Pengertian Kulit	10
2. Struktur Kulit	11
3. Fungsi Kulit	14
D. Jerawat	15
1. Pengertian Jerawat	15
2. Epidemiologi.....	16
3. Penyebab Jerawat.....	16
4. Jenis – Jenis Jerawat	17
E. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	18
F. <i>Simplex Lattice Design</i>	18
G. Monografi Bahan	19
1. HPMC	19
2. Propilenglikol.....	20
3. Metil Paraben	21
4. Polietilen Glikol 400.....	22

H. Landasan Teori	22
I. Hipotesis	25
J. Kerangka Konsep Penelitian.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
A. Desain Penelitian	27
B. Alat dan Bahan.....	27
1. Alat.....	27
2. Bahan	27
C. Variable Penelitian.....	28
1. Variable Penelitian.....	28
2. Definisi Operasional	28
D. Jalanannya Penelitian.....	29
1. Determinasi Tanaman	29
2. Persiapan Bahan.....	30
3. Pembuatan Serbuk	30
4. Pembuatan Ekstrak	30
5. Formula <i>Patch</i>	31
6. Pembuatan Sediaan Patch	31
7. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan <i>Patch</i>	32
8. Penentuan Formula Optimal	34
9. Verifikasi Formula Optimal.....	34
10. Pengujian Daya Hambat <i>Patch</i>	34

E. Analisis Data.....	39
F. Alur Penelitian	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
A. Hasil Determinasi Tanaman.....	41
B. Hasil Ekstraksi	41
C. Pemilihan Formula Optimum	42
1. Pengujian Sifat Fisik <i>Patch</i>	42
a. Uji Organolaptis.....	43
b. Uji Keseragaman Bobot.....	44
c. Uji Kadar Air	46
d. Uji Ketebalan <i>Patch</i>	48
e. <i>Folding Endurance</i>	50
f. <i>Loss On Drying</i>	52
g. Uji pH	54
h. Presentasi Pemanjangan.....	55
2. Penentuan Formula Optimal	57
3. Verifikasi Formula Optimal.....	58
D. Uji Daya Hambat Antibakteri	59
1. Identifikasi Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	59
a. Identifikasi Mikroskopis	59
b. Identifikasi pada Media MSA.....	61
2. Identifikasi Biokimia	61

a. Uji Katalase.....	61
b. Uji Koagulase	62
3. Hasil Pengujian Antibakteri.....	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
A. Kesimpulan	67
B. Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula <i>Patch</i>	32
Tabel 2. Hasil Uji Sifat Fisik.....	43
Tabel 3. Hasil Uji Organolaptis	43
Tabel 4. Kriteria Uji Sifat Fisik	57
Tabel 5. Hasil Analisis <i>T-tets</i> Formula Optimum	58
Tabel 6. Hasil Diameter Daya Hambat	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Pacar Air	6
Gambar 2. Struktur Kulit	11
Gambar 3. Struktur HPMC	19
Gambar 4. Struktur Propilenglikol	20
Gambar 5. Struktur Metil Paraben	20
Gambar 6. Struktur Polietilen Glikol	21
Gambar 7. Gambar <i>Contour Plot</i> Keseragaman Bobot	45
Gambar 8. Gambar <i>Contour Plot</i> Kadar Air	47
Gambar 9. Gambar <i>Contour Plot</i> Uji Ketebalan	49
Gmabar 10. Gambar <i>Contour Plot Folding Endurance</i>	51
Gambar 11. Gambar <i>Contour Plot Loss On Drying</i>	52
Gambar 12. Gambar <i>Contour Plot</i> pH	54
Gambar 13. Gambar <i>Contour Plot</i> Presentasi Pemanjangan	56
Gambar 14. Identifikasi Mikroskopis	60
Gambar 15. Identifikasi pada Media MSA	61
Gambar 16. Uji Katalase	62
Gambar 17. Uji Koagulase	62
Gambar 18. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri <i>Patch</i>	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	77
Lampiran 2. Daun Pacar Air	80
Lampiran 3. Pembuatan Sediaan <i>Patch</i>	82
Lampiran 4. Uji Sifat Fisik Sediaan <i>Patch</i>	83
Lampiran 5. Uji Aktivitas Antibakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	85
Lampiran 6. Perhitungan Rendeman Ekstrak.....	87
Lampiran 7. Perhitungan CV	88
Lampiran 8. Grafik <i>Desirability</i>	89
Lampiran 9. Hasil Uji <i>Sapiro-Wilk</i>	90
Lampiran 10. Hasil uji ANOVA	91
Lampiran 11. Hasil <i>Post Hoc</i>	92

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis Of Variance</i>
CV	Koefisien Veriasi
HPMC	Hidroksipropil Metilselulosa
MSA	<i>Mannitol Salt Agar</i>
MHA	<i>Mueller-Hilton Agar</i>
NA	Nutrien Agar
PEG 400	Polietilen Glikol 400
SD	Standar Deviasi

INTISARI

Salah satu bakteri penyebab jerawat adalah *Staphylococcus epidermidis*. Daun pacar air mengandung senyawa kumarin, flavonoid, kuinon, dan saponin yang telah diketahui mempunyai aktivitas antibakteri. *Patch* adalah sediaan dengan perekat yang mengandung obat yang ditempatkan di kulit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui proporsi optimum kombinasi HPMC dan Propilen Glikol 400 dan mengetahui aktivitas antibakteri *patch* ekstrak methanol daun pacar air. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan metanol. Optimasi dilakukan dengan menggunakan *simplex lattice design* diperoleh 8 formula sediaan *patch*, diuji mutu fisik, keseragaman bobot, ketebalan, kadar air, *folding endurance*, *loss on drying*, pH, presentasi pemanjangan. Formula optimum selanjutnya di verifikasi dengan menggunakan uji *T-test*. Uji aktivitas antibakteri sediaan *patch* dilakukan dengan melihat besar zona hambat, data diameter daya hambat yang diperoleh diolah dengan statistik ANOVA. Hasil penelitian formula *patch* dengan kombinasi HPMC (11.25gram) dan PEG 400 (3.75gram). PEG 400 tidak dapat digunakan secara tunggal karena tidak dapat berbentuk padat. Hasil uji aktivitas sediaan *patch* ekstrak metanol daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan daya hambat dengan rata-rata diameter zona hambat mendekati kontrol positif yaitu sebesar 15.16 ± 0.75 mm. Hasil analisa pada uji ANOVA *one way* diperoleh data $0.096 > 0.05$ tidak berbeda signifikan, menunjukkan bahwa antara kontrol positif dengan sampel tidak berbeda signifikan.

Kata kunci: *Staphylococcus epidermidis*, Optimasi HPMC dan PEG 400, *Patch*, Ekstrak Metanol Daun Pacar Air

ABSTRACT

One of the bacteria that causes acne is *Staphylococcus epidermidis*. Pacar air leaves contain coumarin compounds, flavonoids, saponins which are known to have antibacterial activity. Patches are preparations with a medicated adhesive that are placed on the skin. The purpose of this study was to determine the optimum proportion of the combination of HPMC and Propylene Glycol 400 and to determine the antibacterial activity of the methanol extract of pacar air leaf patch. Extraction using the maceration method with methanol. Optimization was carried out using the simplex lattice design and obtained 8 patch formulas, tested for physical quality, weight uniformity, thickness, moisture content, folding endurance, loss on drying, pH, and presentation of elongation. The optimum formula is then verified using the T-test. Antibacterial activity test of patch preparations was carried out by looking at the size of the inhibition zone, the data on the diameter of the inhibition power obtained were processed with ANOVA statistics. The results of this research were the patch formula with a combination of HPMC (11.25 grams) and PEG 400 (3.75 grams). PEG 400 cannot be used singly because it cannot be solid. The results of the activity test of the methanol extract of the leaves of pacar air (*Impatiens balsamina L.*) against the *Staphylococcus epidermidis* bacteria showed an inhibitory power with an average inhibition zone diameter of $15.16 \pm 0.75\text{mm}$. The results of the analysis on the one way ANOVA test obtained $0.096 > 0.05$ not significantly different, indicating that the positive control and the sample were not significantly different.

Keywords: *Staphylococcus epidermidis*, Optimization of HPMC and PEG 400, Patch, Methanol Extract of Pacar Air Leaves

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit kulit yang sering timbul dan mengganggu para remaja adalah jerawat atau *acne vulgaris* (Knutsen, *et al.*, 2012). Prevalensi jerawat pada masa remaja cukup tinggi, yaitu berkisar antara 47-90%. Penyakit ini tidak mengancam jiwa, namun merugikan karena berhubungan dengan menurunnya kepercayaan diri akibat berkurangnya keindahan wajah para penderita. Jerawat juga dapat mempengaruhi kualitas hidup penderita jerawat dengan memberikan efek psikologis yang buruk. 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 and Dreno, 2015). Pasien dengan tingkat keparahan jerawat yang tinggi mengalami gangguan psikososial dan emosional yang lebih besar (Tasoula, *et al.*, 2012).

Menurut penelitian Fissy *et al* (2014) salah satu bakteri penyebab jerawat adalah *Staphylococcus epidermidis*. Untuk mengatasi jerawat telah banyak sediaan anti jerawat yang beredar di pasaran mengandung antibiotik sintetik seperti eritromisin dan klindamisin, namun tidak sedikit yang memberikan efek samping seperti iritasi, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan resistensi

bahkan kerusakan organ dan imuno hipersensitivitas (Ismarani, *et al.*, 2014).

Menurut Otto (2012) bakteri *Staphylococcus epidermidis* umumnya telah resisten terhadap antibiotik penisilin dan metisilin, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Rogers *et al* (2009) penggunaan metisilin menyebabkan resistensi terhadap antibiotik lain seperti rifamisin, gentamisin, tetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, clindamisin, dan sulfonamid. Pemberian antibiotik yang berlebihan akan menyebabkan bakteri patogen menjadi resisten, selain itu obat-obatan jenis antibiotik relatif lebih mahal.

Dewasa ini masyarakat lebih memilih pengobatan dengan memanfaatkan tanaman herbal karena biaya yang dibutuhkan lebih murah dan lebih aman (Indrawati, 2015). Beberapa tanaman herbal yang dapat ditemukan di Indonesia masih belum dimanfaatkan secara maksimal, salah satunya adalah tanaman pacar air (*Impatiens balsamina L.*). Daun pacar air mengandung senyawa kumarin, flavonoid, kuinon, dan saponin yang telah diketahui mempunyai aktivitas antibakteri (Adfa, 2008). Senyawa utama dari ekstrak metanol pacar air yang telah diteliti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat adalah senyawa golongan poliketida (naftokuinon) dan flavonoid (quercetin dan kaempferol) (Lim, *et al.*, 2007; Wang, *et al.*, 2009). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun pacar air memiliki aktivitas terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan konsentrasi 150 mg/mL dengan daya hambat sebesar $11,23 \pm 3,33$ (Ismarani, *et al.*, 2014)

Aktivitas antibakteri dari tanaman pacar air tersebut berpotensi untuk digunakan sebagai antijerawat yang dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan *patch*. Pembuatan sediaan ekstrak dalam bentuk *patch* merupakan suatu inovasi dalam pembuatan sediaan serta memodifikasi sediaan untuk meningkatkan kepatuhan, keamanan serta kenyamanan lebih bagi pasien (Santosh, *et al.*, 2011). Hasil penelitian sebelumnya membandingkan berbagai bentuk sediaan seperti tablet, *patch*, disk dan gel diperoleh hasil bentuk *patch* memiliki fleksibilitas yang tinggi dan lebih mudah digunakan oleh pasien serta lebih akurat penggunaannya dibandingkan dengan sediaan gel dan salep (Patel, *et al.*, 2007).

Pemilihan polimer dalam pembuatan *patch* sangat penting karena berpengaruh pada karakteristik sediaan *patch*, pemilihan polimer HPMC karena mampu menyerap air, memberikan waktu pengeringan yang cepat dan menghasilkan *patch* dengan sifat fisik yang baik (Laksmhi, 2012). Polietilen Glikol 400 merupakan salah satu polimer dari polietilen glikol yang berwujud cair dalam suhu ruangan, polietilen glikol memiliki struktur HO-(O-CH₂-CH₂)_n-OH dengan n berkisar antara 8 atau 9, dengan struktur yang khas seperti ini membuat polietilen glikol misibel dengan air melalui ikatan hidrogen. Polietilen Glikol 400 memiliki keuntungan daya lekat yang baik, mudah dicuci, juga dapat digunakan pada bagian tubuh yang berambut, proteksi terhadap hilangnya air dan memiliki stabilitas yang baik (Fridayanti, 2010), dapat menghasilkan patch yang elastis dan kuat serta dapat meningkatkan nilai kekuatan regangan dan nilai persen

kadar air pada sediaan patch seiring dengan peningkatan konsentrasi polietilen glikol 400 (Setyawan, *et al.*, 2014).

Metode *simplex lattice design* (SLD) dapat digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda dan metode ini mempunyai keuntungan praktis dan cepat karena tidak merupakan penentuan formula dengan coba-coba (*trial and error*) (Asriani, 2015). Oleh karena itu, dilakukan penelitian ini yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi polimer hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan polietilen glikol 400 (PEG), sehingga diperoleh formula optimum yang memiliki karakteristik fisik yang baik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapakah proporsi optimum kombinasi HPMC dan Polietilen glikol 400 dalam pembuatan *patch* ekstrak metanol daun pacar air dengan metode *Simplex Lattice Design*?
2. Apakah formula *patch* ekstrak metanol daun pacar air dengan proporsi HPMC dan Polietilen Glikol 400 yang optimum memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui proporsi optimum kombinasi HPMC dan Polietilen Glikol 400 dalam pembuatan *patch* ekstrak metanol daun pacar air dengan metode *Simplex Lattice Design*.

2. Mengetahui aktivitas antibakteri *patch* ekstrak metanol daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) dengan proporsi HPMC dan Polietilen Glikol 400 yang optimum terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang formula sediaan *patch* khususnya tentang khasiat daun pacar air untuk perawatan kulit wajah.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium, mengenai optimasi sediaan *patch* kosmetik ekstrak metanol daun pacar air dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

B. Alat Dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan digital (Acis BC500), oven (Memmert), *rotary evaporator* (IKA HB 10 basic), blender (Cosmos), cawan, mortir dan stamfer, cawan petri (Pyrex), toples kaca, beckerglass (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), jangka sorong, oven, *software design expert*, mikroskop, cawan petri, ayakan 65 mesh, pH meter (ATC).

2. Bahan

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun pacar air yang diperoleh dari daerah Sukoharjo, HPMC (PT. Lawlim Zecha),

Polietilen Glikol 400 (Subur Kimia Jaya), metil paraben, propilen glikol (Cipta Kima), aquadest, metanol (Cipta Kimia), alumunium foil.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel penelitian

- a. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi HPMC dan Polietilen Glikol 400 ekstrak daun pacar air dalam sediaan *patch*.
- b. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah uji sifat fisik *patch* yaitu Uji keseragaman bobot, Persentase kadar air, Uji ketebalan, *Loss on drying*, *Folding endurance*, Persentasi pemanjangan, Uji pH dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*.
- c. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah ekstrak daun pacar air (tempat tanaman tumbuh umur tanaman), komposisi campuran, suhu pengeringan daun pacar air, suhu pengeringan *patch*, dan bahan–bahan yang digunakan saat penelitian, metode dan proses pembuatan sediaan *patch*.

2. Definisi operasional

- d. Ekstrak daun pacar air diperoleh dari hasil ekstraksi dengan metanol menggunakan metode maserasi.
- e. Kombinasi matriks yang digunakan adalah HPMC dan Polietilen Glikol 400.

- f. Uji sifat fisik sediaan *patch*, yaitu uji keseragaman bobot, uji ketebalan, Evaluasi presentasi pemanjangan, *Folding endurance*, *Loss on drying*, uji pH.
- g. *Simplex lattice design* merupakan metode yang digunakan untuk menentukan formula optimum dengan *software design expert*.
- h. Diameter zona hambat digunakan untuk mengetahui aktivitas penghambatan *patch* ekstrak metanol daun pacar air terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.
- i. *Patch* ekstrak metanol daun pacar air dikatakan memiliki aktivitas antibakteri jika berbeda signifikan dengan kontrol negatif.
- j. Formula optimum merupakan formula yang mempunyai nilai *desirability* yang mendekati 1,0 yang dianalisis menggunakan *software design expert*.
- k. Kriteria daya hambat antibakteri menurut Nazri *et al* (2011) adalah sebagai berikut :
 - 1) Zona hambat 15 – 20 mm = Daya hambat kuat
 - 2) Zona hambat 10 – 14 mm = Daya hambat sedang
 - 3) Zona hambat 0 – 9 mm = Daya hambat lemah

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi MIPA Universitas Muhammadiyah Surakarta. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang diambil, menghindari terjadinya kesalahan dalam pengambilan bahan sampel dan menghindari tercampurnya bahan sampel dengan bahan tanaman lain serta mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang diteliti dengan pustaka.

2. Persiapan bahan

Daun pacar air diperoleh dari daerah Makamhaji, Sukoharjo, Jawa Tengah. Diambil bagian daun yang tidak terlalu tua dan juga tidak terlalu muda diambil pada waktu pagi hari lalu dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, dikering anginkan setelah kering dimasukan ke dalam oven dengan suhu 50°C selama 24 jam.

3. Pembuatan sebuk

Sampel yang telah kering dihaluskan menggunakan blender kemudian disaring dengan ayakan 65 mesh.

4. Pembuatan ekstrak metanol daun pacar air

Ekstrak metanol daun pacar air dibuat dengan cara maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia daun pacar air direndam menggunakan metanol sebanyak 3750 mL dengan sesekali dilakukan pengadukan, ditutup dengan

alumunium foil dan dibiarkan selama 3 hari, sampel yang direndam tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat I dan residu I. Residu yang ada kemudian ditambah dengan larutan metanol sebanyak 1250 mL, ditutup dengan *alumunium foil* dan dibiarkan selama 2 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 2 hari sampel disaring menghasilkan filtrat 2. Filtrat 1 dan 2 dicampur menjadi satu, kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C, dan di atas penangas air sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak ditimbang dan disimpan dalam wadah gelas tertutup (Malonda, 2017).

5. Formula *patch*

Tabel 1. Formula Patch

Bahan	Formula (%)								Fungsi
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	
Eks. Pacar air	15	15	15	15	15	15	15	15	Zat aktif
HPMC	0	15	7,5	0	7,5	11,25	3,75	15	Polimer
Polietilen Glikol 400	15	0	7,5	15	7,5	3,75	11,25	0	Polimer
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	Pengawet
Propilenglikol	10	10	10	10	10	10	10	10	Plasticizer
Etanol	40	40	40	40	40	40	40	40	Pelarut
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut

6. Pembuatan Sediaan *Patch*

Ekstrak dilarutkan dengan etanol (campuran 1). Basis HPMC dikembangkan dengan *aquadest* yang tersisa (campuran 2). Pada wadah yang berbeda metil paraben dilarutkan dalam PG (campuran 3). Campuran

1 kemudian ditambahkan ke dalam campuran 2, digerus hingga homogen. Kemudian tambahkan campuran 3 dan digerus hingga homogen tambahkan Polietilen Glikol 400, kemudian ditambahkan sisa *aquadest*. Selanjutnya didiamkan selama 24 jam pada suhu kamar, kemudian dituang ke cetakan sebanyak 3 g. Dioven pada suhu 50°C, setelah kering dimasukan ke desikator selama 20 jam. *Patch* dilepas dari cetakan dengan bantuan spatel dan disimpan dalam wadah tertutup (Rahim, 2016).

7. 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, *et al.*, 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, *et al.*, 2017).

c. Evaluasi persentase kandungan air

Untuk memeriksa persentase kandungan air dari *patch*, berat *patch* ditimbang sebagai berat awal, kemudian ditempatkan dalam desikator

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).

8. Penentuan formula optimum

Formula optimal ditentukan dengan melihat hasil uji sifat fisik (Uji Keseragaman bobot, Persentase kadar air, Uji ketebalan, *Loss on drying*, *Folding endurance*, Persentasi pemanjangan, Uji pH) sediaan *patch* ekstrak metanol daun pacar air kombinasi matrik HPMC dan Polietilen Glikol 400 pada masing-masing formula. Hasil uji dari masing-masing formula kemudian diolah menggunakan metode *simplex lattice design* dengan memperhatikan nilai *desirability* yang mendekati 1,0.

9. Verifikasi formula optimal

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

10. Pengujian mikrobiologi *patch*

a. Pembuatan kontrol

- 1) Kontrol negatif. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan *patch* yang tidak mengandung ekstrak metanol daun pacar air.

- 2) Kontrol positif. Kontrol positif yang digunakan dalam adalah *patch oxy*
 - 3) Sampel. Sampel yang digunakan adalah sediaan *patch* yang mengandung ekstrak metanol daun pacar air.
- b. Sterilisasi alat dan bahan
- Semua alat berbahan gelas dan kaca serta media disterilisasi dengan menggunakan autoklaf pada tekanan 1 atm dengan suhu 121°C selama 20 menit.
- c. Pembuatan media agar
- Sebanyak 10 gram nutrien agar ditimbang dengan timbangan analitik, NA dilarutka dalam 500mL aquadest steril, larutan dipanaskan di atas *hot plate stirrer* hingga homogen, media yang telah homogen disimpan dala erlenmayer steril berukuran 250mL, erlenmayer 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 bakter, larutan lainnya dituang kedalam cawan petri sebanyak 10 mL untuk digunakan sebagai media pertumbuhan (Utami, 2017).
- d. Pembuatan media uji

Media yang digunakan adalah *Mueller–Hilton Agar* (MHA). MHA sebanyak 19 gram dilarutkan dalam 500mL aquadest steril. Media

dipanaskan sampai mendidih dan dilakukan pengadukan dengan menggunakan *magnetic stirrer* untuk memastikan media tersuspensi homogen. Setelah tersuspensi semua dimasukkan ke dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit lalu ditunggu sampai hangat (40°C-45°C). *Mueller-Hilton Agar* yang sudah jadi, kemudian dituangkan sebanyak 15mL kedalam cawan petri steril (Ngajov, 2013).

e. Perbanyakan 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°C (Utami, 2017).

f. Pembuatan suspensi bakteri uji *staphylococcus epidermidis*.

Pembuatan suspensi dengan mengambil biakan murni kurang lebih 1 ose bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Suspensi dibuat dalam tabung yang berisi media NaCl 0,9% sebanyak 5 mL. Kemudian kekeruhan hasil suspensi bakteri uji disesuaikan dengan kekeruhan standar Mc Farland 0,5 setara dengan jumlah $1,5 \times 10^8$ cfu/mL. Standar kekeruhan Mc Farland 0,5 ini bertujuan untuk mengantikan

perhitungan bakteri satu persatu dan untuk memperkirakan kepadatan sel yang akan digunakan pada prosedur pengujian antimikroba (Sutton, 2011).

g. Identifikasi bakteri secara umum.

Identifikasi umum lakukan dengan pewarnaan gram dengan cara bakteri uji difiksasi dan diwarnai dengan kristal violet dan didiamkan selama 5 menit. Zat warna dibuang dan diganti dengan larutan lugol's iodine (larutan $I_2 + KI$) dibiarkan selama 45–60 detik. Larutan lugol's iodine dibuang dan sediaan dicuci dengan alkohol 96% selama 30 detik atau digoyang-goyangkan sampai tidak ada zat warna yang mengalir lagi. Sediaan dicuci dengan air dan diwarnai dengan air fukhsin selama 1-2 menit. Sediaan dicuci, dikeringkan dan diperiksa di bawah mikroskop. Bakteri gram positif akan tampak berwarna ungu dan bakteri gram negatif berwarna merah (Wahdaningsih, 2014).

h. Identifikasi biokimia

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).

i. Uji aktivitas antibakteri

Media *Mueller–Hilton Agar* yang sudah jadi, kemudian dituangkan sebanyak 15mL kedalam cawan petri steril, tahap awal dari uji

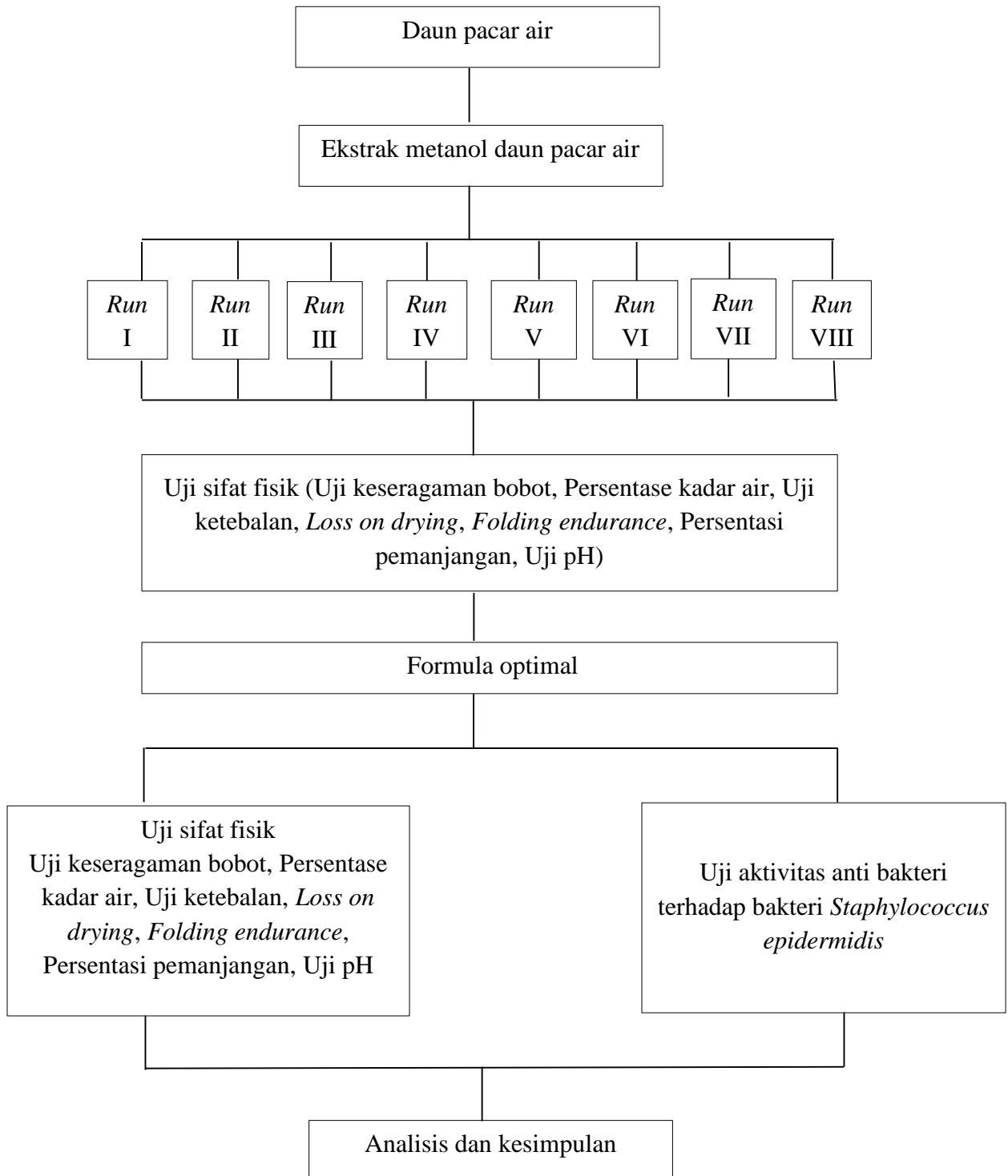
aktivitas antibakteri dengan metode difusi yakni kapas ulas steril dicelupkan kedalam suspensi *Staphylococcus epidermidis* yang telah disamakan kekeruhannya dengan standar MC Farland bakteri uji, kemudian diputar beberapa kali dan ditekan ke dinding untuk menghilangkan inoculum berlebihan di kapas bakteri. Ditunggu beberapa saat sampai mengering, lalu diletakkan sampel, kontrol negatif dan kontrol positif. Kontrol negatif (blangko) yang digunakan adalah sediaan *patch* yang tidak mengandung ekstrak metanol pacar air dan sebagai kontrol positif digunakan *patch oxy* dan sampel *patch* ekstrak metanol daun pacar air dipotong dengan menggunakan *cork borer* dengan diameter sebesar 0.8cm. Media yang sudah berisi bakteri uji, kontrol negatif, kontrol positif, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter Daerah Hambat (DDH) yang terbentuk disekitar *patch* setelah 24 jam diukur dengan menggunakan jangka sorong. Uji dilakukan dengan tiga kali pengulangan (Ningsih, 2013).

E. 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, berdasarkan persamaan dari masing–masing respon yang dikehendaki (Uji keseragaman bobot, persentase kadar air, uji ketebalan, *loss on drying*, *folding endurance*, persentasi pemanjangan, uji pH) didapat persamaan dari masing–masing respon. Jumlah respon terbesar dari uji sifat fisik yang dioptimasi merupakan proporsi optimum dari kombinasi HPMC dan Polietilen Glikol 400 dalam menghasilkan sifat *patch* yang diinginkan. Selanjutnya dilakukan validasi formula terpilih tersebut dengan mengevaluasi sifat fisik *patch* formula terpilih tersebut, hasilnya dibandingkan dengan hasil teoritis dengan uji t (*T-test*).

Pengujian dengan menggunakan SPSS, untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara sampel dengan kontrol positif dan negatif. Data diameter hambat dianalisis secara statistik menggunakan Metode *Shapiro-Wilk*. Hasil yang diperoleh jika terdistribusi normal ($p>0,05$) dilanjutkan dengan metode analysis of varian (ANOVA) One Way dengan taraf kepercayaan 95%.

F. Alur Penelitian



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

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

1. Formula *patch* ekstrak metanol daun pacar air 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 sebesar 11.25gram dan PEG 400 3.75 gram.
2. Sediaan *patch* ekstrak metanol daun pacar air memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* yang dihitung diameter hambatnya, dengan rata-rata luas zona hambat 15.16 ± 0.75 mm.

B. Saran

Dari penelitian yang telah dilakukan, maka perlu dilakukan penelitianan lebih lanjut :

1. Perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri *patch* ekstrak daun pacar air menggunakan jenis bakteri penyebab jerawat yang berbeda.
2. Perlu dilakukan uji kualitatif dan uji kuantitatif terhadap senyawa aktif ekstrak metanol daun pacar air.

DAFTAR PUSTAKA

- Adfa M., 2008, Senyawa Antibakteri dari Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*), *Jurnal Gradien.*, 4 (1), 318-322.
- Abdurraafi, Maududi Dermawan, Liza Pratiwi, Indri Kusharyanti., 2015, Anti Acne Cream Effectivity Of Methanol Extract Of *Impatiens Balsamina Linn.* Leaves, *Trad. Med. J*, Vol. 20(3).
- Ammar, H.O., dkk., 2009, polymeric matriks sistem for prolonged delivery of tramadol hydrochloride part 1: *physichocemical evaluation, AAPS pharm Scitech*, 10:7-19.
- Asriani, W. 2015, Formulasi Dan Evaluasi Karakteristik Fisik Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin Dengan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Etil Selulosa, *Skripsi*, Universitas Halu Oleo, Kendari.
- Anzini Nia, Indri Kusharyanti, Siti Nani., 2014, Uji Toksisitas Akut Fraksi Etil Asetat Batang Dan Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina Linn*) Terhadap Tikus Putih Betina Galur Sprague Dawley, *J.Trop.Pharm. Chem.* Vol. 2 No.4.
- Aisyah, N., Diah, A.K., & Yuni, A., 2015, Hubungan Pengetahuan Remaja Putri Usia 11-14 Tahun Dengan Tingkat Kecemasan Dalam Mengahadapi Perubahan Seks Sekunder Di Mts Safinatul Huda Sowan Kidul Jepara. *Jurnal Kesehatan dan Keperawatan*.
- Astuti, D.W., 2011, Hubungan Antara Menstruasi Dengan Angka Kejadian Akne Vulgaris Pada Remaja, *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Dalimarta., 2014, *Tanaman Obat Di Lingkungan Sekitar*, Penerbit Puspa Swara, Jakarta.
- Diah, Ismarani., Liza, Pratiwi., Indri, Kusharyanti., 2014, Formulasi Gel Pacar Air (*Impatiens balsamina Linn.*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Pharm Sci Res ISSN 2407-2354*, 30.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A. and NP, D., 2009, Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak Nerii Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4 (4).
- Dupont, E., et al., 2010, *The International Resource For Cosmetic R & D*, Vol. 125, No. 3, Canada.

- Fauzi Juniawan Hermanto, Farha Lestari, Cindy Hermawati, Vera Nurviana., 2019, Evaluasi Sediaan Patch Daun Handeuleum (*Graptophyllum griff. L*) Sebagai Penurun Panas, Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada, *Jurnal Ilmu Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, Vol 19.
- Fissyy, O.N., Sarim R., dan Pratiwi, L., 2014, Efektivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale Rosc. Var. Rubrum*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 12 (2), 194-201.
- Fridayanti, A., Hendradi, E., Isnaeni., 2010, Pengaruh Kadar Polietilen Glikol (PEG) 400 Terhadap Pelepasan Natrium Diklofenak dari Sediaan Transdermal Patch Type Matriks, *J. Trop. Pharm. Chem*, 1(1), 17.
- Galuh., Putri. Y., 2009. Formulasi Gel Obat Jerawat Minyak Atsiri Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*, Swingle), *Skripsi*, Universitas Muhammadyah Surakarta.
- 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.
- Hartini, Sri, Fahrezi, Anand, G. Supomo., Joko., 2012, 10 Cara Paling Jitu Mengatasi Jerawat dan Komedo, Jogjakarta, *Maher Publishing*, 12 – 13, 19 – 20, 37 – 39.
- Hariyanto, Inarah, Fajriaty, Suci Putri Rahmawani, Abdurrachman, Skrinning Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina Linn.*), 2017, *Seminar Nasional Pendidikan MIPA dan Teknologi IKIP PGRI Pontianak* “Peningkatan Mutu Pendidikan MIPA dan Teknologi untuk Menunjang Pembangunan Berkelanjutan” Pontianak, 410- 412.
- Hariana, A., 2013, *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Penebar Swadaya, Jakarta, 262.
- Husaini, Anwar, Fauzan, 2009, 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.
- Indrawati, Sabilu Y, Zainal P.F., 2015. Keanekaragamaan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Pada Masyarakat di Kelurahan Lipu Kecamatan

- Betoambari Kota Baubau Provinsi Sulawesi Tenggara, *Biowallacea*, 2(1), 204-210.
- Izzati., Myra Kharisma., 2014, Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Masker Peel - Off Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Jawetz, M *et al.*, 2010, *Mikrobiologi Kedokteran*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Jiwintarum Yunan., Lalu Srigede., Auliya Rahmawati., 2015, Perbedaan Hasil Uji Koagulase Menggunakan Plasma Sitrat Manusia 3,8%, Plasma Sitrat Domba 3,8% Dan Plasma Sitrat Kelinci 3,8% Pada Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Kesehatan Prima*, Vol. 9, No.2, ISSN : 2460-8661.
- Kalangi, S.J.R., 2013, Histologi Kulit. *Jurnal Biomedik*. 5(3):12-20.
- Karimela Ely John, Ijong. F. G. Dan Agustin T. A, 2013., *Staphylococcus Sp.* Pada Ikan Layang (*Decapterus Russelii*) Asap Pinekuhe Produk Khas Sangihe. *Jurnal Media Teknologi Hasil PerikananI*, 1(2).
- Khunaifi, M., 2010, Uji Aktivitas Atibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Skripsi*, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Knutson, Larson Siri., Annelise, L., Dawson., Cory, A. Dunnick., dan Robert, P., 2012, Dellavalle. Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. *Dermatol Clin*, 30, 99–106.
- Kumar, S.V., Tarun, P. & Kumar, T.A., 2013, Transdermal drug delivery system for nonsteroidal anti anflammatory drugs: a review, *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4): 3588-3605
- Kurniawan, D.W., Sulaiman, T.N.S., 2009, *Teknologi sediaan farmasi*, 1st ed, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Laksmhi, M.S, *et al.*, 2012 Formulation and Evaluation of Gastroretentive Mucoadhesive Granules of Amoxicillin Trihydrate Against H.pylori. *Journal of Pharmacy Research*,5(6),36923705.
- Lannie, H. and Achmad, F., 2013, *Sediaan Solida.*,Pustaka Belajar, Yogyakarta.

- Lim, Y.H, Kim, I.H, Seo, J.J, 2007, In vitro Activity of Kaempferol Isolated from the Impatiens balsamina alone and in Combination with Erythromycin or Clindamycin against P. acnes. *The Journal of Microbiology*, 45(5), 473477.
- Masyitah, Novia Yanti, 2018, Formulasi Dan Uji Aktivitas Emulgel Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina* Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* Atcc 12228 Sebagai Antiakne, Skripsi, Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Masterson, K.N., 2018, Pathophysiology, assessment, and standard treatment options, *J European Academy of Dermatology and Venereology*, 10 (15), 1-9.
- Micrun, N, Andi, N., Nuru, A.Y., Nur, A.K, 2016 , Formulasi Patch Lendir Bekicot (*Achantina fulica*) Dengan Polimer Kitosan Dan Berbagai Variasi Amilum, *STIF dan AKAFARMA Kebangsaan*, Makassar.
- Misbach, S. R., & Yuniarty, T, 2016, Pemanfaatan Sari Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* Poiret) Sebagai Zat Warna Pada Pewarnaan *Staphylococcus aureus*, *Teknolab*, 5(2).
- Movita, T., 2013, Acne Vulgaris, *CDK-203*, vol. 40, 269-272.
- Mulyani., Yuli, Wahyu Tri *et al.*, 2017, Ekstrak Daun Katuk (*Sauvagesia androgynus* (L) Merr) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Jurnal Farmasi Lampung*, Vol.6.No2:46-54.
- Mumpuni, Yekti., 2010., *Cara Jitu Mengatasi Jerawat*, CV. Andi Offset, Yogyakarta.
- Murtiningsih Septira, Siti Nani Nurbaiti, Indri Kusharyanti., 2014, Efektivitas Gel Antijerawat Ekstrak Metanol Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus Epidermidis* Secara In Vitro, *J. Trop. Pharm. Chem*, Vol 2. No. 4 225 p-ISSN: 2087-7099.
- Nazri, Mohd, N. A. A., Ahmat, N., Adnan, A., Mohamad Syed, S.A., & Ruzaina Syaripah, S.A., 2011, In Vitro Antibacterial and Radical Scavenging Activities of Malaysian Table Salad, *African Journal of Biotechnology*, Vol 10, 30.
- Ningsih, P.A., Nurmiati., Agustien, A., 2013, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kental Tanaman Pisang Kepok Kuning (*Musa paradisiaca* Linn.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2 (3), 24-27.

- Nurdin, G.M., Husain, D.R., Sartini., 2013, Bioaktivitas Ekstrak Metanol Daun Pacar Air Impatiens balsamina L. Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Penyebab Cantengan, *Laporan Penelitian*, Fakultas Famarsi, Universitas Hasanudding.
- Otto, M., 2012, Molecular Basis Of *Staphylococcus* Epidermidis Infections. *Semin Immunopathol*, 34(2), 201–214.
- Panwar, A.S., V. Nagori., J. Chauhan., G.N. Darwhekar, dan D.K. Jain. 2011. Formulation and evaluation of fast dissolving tablet of piroxicam. *American Journal of PharmTech Research*. 1(3): 255-273.
- 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.
- Patel, Dipen., Sunita, A., Chaudharty, *et al.*, 2012, Transdermal Drug Delivery System: A Review. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*, Vol:1 No.4.
- Patel, V.M., Prajapati, BG., Patel, MM., 2007, Effect Of Hydrophilic Polymers On Buccoadhesive Eudragit Patches Of Propranolol Hydrochloride Using Factorial Design, *AAPS Pharm Sci Tech*, 8(2).
- Pelczar, M.J., Chan, ESC., 2008, *Dasar-dasar Mikrobiologi* 2., Diterjemahkan oleh Ratna, SH *et al.*, Diterjemahkan dari Elements of Microbiology, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Prabhakara, P., Koland, M., Vijaynaraya, K., Haarris, NM., Shankar, G., Mohd, G A., Narayana, C.R., Satyanarayana, D., 2010, preparationand evaluation of transdermal patches of papaverin hydrochloride, *J.Res.Pharm.*, 1:259-266
- Purwanti, Vera., 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat Dari Daun Dewa (*Gynura pseudochina* (Lour.) DC.), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang.
- Rahim, F., Deviarny, C., Yenti, R, Ramadani, P., 2016, Formulasi Sediaan Patch Transdermal Dari Rimpang Rumput Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Untuk Pengobatan Nyeri Sendi Pada Tikus Putih Jantan., *Scientia*, 6 (1), 1- 6.

- Radji., M., 2011, *Mikrobiologi*, Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Rajab, N.A., dan M.S. Jawad. 2016. Formulation and in vitro evaluation of piroxicam microsponge as a tablet. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8: 104-114.
- Rajesh S., Sujith S., 2013, Permeation Of Flurbiprofen Polymeric Film Through Human Cadaver Skin. *International Journal of Pharm Tech Research*, Vol.5, No.1, pp 177182. ISSN : 0974-4304
- 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.
- Ray C., Trivedi P., Sharma V, 2013, Review Article: Acne and Its Treatment Lines, *Int J Res in Pharm Bios*, 3(1), 1-16.
- Rifqiani Anantia, Rise Desnita, Sri Luliana., 2019, Pengaruh Penggunaan Peg 400 Dan Gliserol Sebagai Plasticizer Terhadap Sifat Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica (L) Urban*), *Jurnal Farmasi Kalbar*, Vol 4, No 1.
- Rogers, T. L., 2009, HPMC. In: Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (eds.) *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, Sixth edition, 326-329, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, London.
- 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.
- Sahoo, Kumar Biraj., dan Amlya Kenta Mishra., 2013, Formulation and Evaluation of Transdermal Patches of Diclofenac. Departement of Pharmaceutics, *Collage of Pharmaceutical Science Marine Drive Road Puri*, Odisha, India.
- Saising, Jongkon., Voravuthikunchai, S., 2008, Rhodomyrton from Rhodomyrtus tomentosa (Aiton) Hassk. as a Natural Antibiotic for Staphylococcus Cutaneous Infections. *Journal of Health Science*.

- Sakunphueak, A., Panichayupakaranant, P., 2012, Comparison Of Antimicrobial Activities Of Napthaquinones From Impatiens balsamina, *Natural Product Research*, 26(12), 1119-1124.
- Santosh S., Sunita, S., dan Rupesh, R., 2011, A Novel Herbal Formulation In The Management Of Diabetes, *int J Pharma Investing*, 222-226.
- Sawarkar, H.A., Khadabadi, S.S., Mankar, D.M., Farooqui, I.A., Jagtap, N.S., 2010, Development and Biological Evaluation Of Herbal AntiAcne Gel, *International Journal Of PharmTech Research*, pp 2028-2031, vol.2, no.3.
- Septira, Murtiningsih., Siti Nani Nurbaiti., Indri Kusharyanti., 2014, Efektivitas Gel Antijerawat Ekstrak Metanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* Secara In Vitro, *J. Trop Pharm. Chem*, Vol 2. No. 4 225 p-ISSN: 2087-7099; e-ISSN: 2407-6090.
- Shalita, A.R., Del Rossom, JQ., Webster, G., 2011, *Acne Vulgaris*, CRC Press, USA.
- Setyawan, E.I., I Gusti, N.A.D., I Made DDP., 2014, Optimisation Mucoadhesive Matrix Patch Containing Betel Leaf Extract (Piper Betle L.) Using Menthol And Peg 400 As a Permeation Enhancer And Plasticizer, *Media Farmasi*, 11 (2), 120-132.
- Shams, M.S, Alam, MI., Ali, a., Sultana, Y., Dan Aqil, M., 2010, Pharmacodimic of a losartan transdermal sistem for treatment of shypertension. *Drug. Dev. Ind. Pharm.*, 36 (4):385-392.
- Sirait, M., 2007, *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*, ITB, Bandung.
- Sri, Wahdaningsih., Eka, Kartika Untari., Yunita, Fauziah., 2014, Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit Hylocereus polyrhizus Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*, *Original Article*, Pharm Sci Res ISSN 2407-2354, 183.
- Sreenivas, Jaydatt K. jadhav, 2012. Formulation and invitro evaluation of indomethacin transdermal patches using polymers PVP and etyl cellulose. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, vol. 4(1):1-7
- Stepi, K.A., 2011, Optimasi Konsentrasi HPMC Sebagai Matriks Dan Konsentrasi Asam Oleat Sebagai Enhancer Dalam Matriks Patch Topical Natrum Diklofenak, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Unika Widya Mandala. Surabaya.

- Sujono, T.A., Hidayah, UNW., Sulaiman, TNS., 2014, Efek Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica L.Urbn*) dengan Gelling Agent Hidroksipropil Methylcellulose Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci, *Biomedika*, 6(2): 9-17.
- Supiyanti W., Wulansari E.D., dan Kusmita L., 2010, Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *Farmasi*, 15(2) 64-70.
- Suryani, Wa Ode Sitti Musnina, Aisyah Shaliha Anto., 2013, Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SLD), *Majalah Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, ISSN 2442-9791, Pharmauho Volume 3, No. 1, Hal. 26-32.
- Susanto, R, C., & G A Made Ari M., 2013, *Penyakit Kulit Dan Kelamin*, Nuha Medika, Yogyakarta.
- Syaron Auliya., Sani Ega, P, M.Sc., Apt., G.C Eka Darma, M.Si., Apt., 2019, Formulasi Patch Transdermal Natrium Diklofenak Tipe Matriks dengan Kombinasi Polimer HPMC dan Kitosan Serta Peningkat Penetrasi *Trancutol*, *Proiding Farmasi*, Bandung, ISSN : 2460-6472.
- Tasoula Eleni, S., Gregoriou, John Chalikias., Dimitris Lazarou., Ifigenia Danopoulou., Andreas Katsambas., dan Dimitris Rigopoulos., 2012, The Impact Of Acne Vulgaris On Quality Of Life And Psychic Health In Young Adolescents In Greece, *Results of a population survey, An Bras Dermatol*, 87(6), 862-9.
- Tasya, C., Malonda., Paulina, V. Y., Yamlean., Gayatri, Citraningtyas., 2017, Formulasi Sediaan Sampo Antiketombe Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina L.*) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Jamur Candida Albicans Atcc 10231 Secara In Vitro, *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, UNSRAT, Vol. 6 No. 4, ISSN 2302 - 2493
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H., 2011, Phytochemical Screening and Extraction : A Review. *Int Pharm Sci*, 1(1): 98-106
- Tranggono, R.I., dan Latifah, F., 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia, Jakarta
- Tjekyan, R.M., Suryadi., 2009, Kejadian dan Faktor Resiko Akne Vulgaris, *Media Medika Indonesiana*, Vol. 43, No. 1, 37-43, ISSN 0126-1762.

- Utami, P., 2008., *Buku Pintar Tanaman Obat*, Agromedia Pustaka, Jakarta, Hal. 186-187
- Utari, P., 2011., Skrining Fitokimia Dan Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Daun Dari Tumbuhan Pacar Air (Impatient Balsamina Linn.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* Dan *Pseudomonas auruginosa*, *Skripsi*, Medan, Universitas Sumatera Utara
- Wang, Y.C., Li, W.Y., Wu, D.C., Wang, J.J., Wu, C.H., Liao, J.J., Lin, C.K, 2009, In Vitro Activity of 2methoxy-1,4-Naphthoquinone and Stigmasta-7,22 diene-3 -ol from Impatiens balsamina L. Against Multiple Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori*, *Hindawi Publishing Corporation*. pp. 1-8
- Wasitaatmadja, S.M., 2009. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi Kelima. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Wasitaatmadja, S. 2010. Akne Vulgaris. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. ed. 6, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, 254-60.
- William, Sayogo., Agung Dwi Wahyu Widodo., Yoes Prijatna Dachlan., 2017, Potensi +Dalethine Terhadap Epitelisasi Luka Pada Kulit Tikus Yang Diinfeksi Bakteri MRSA, *Jurnal Biosains Pascasarjana* Vol. 19.
- Wulandari, Nurfitriani., Rise, Desnita., Sri, Luliana., 2017, Optimasi Konsentrasi Basis HPMC Pada Formula Patch Ekstrak Etanol Biji Pinang (Areca catechu L.), Prodi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Zari, S., Turkistani, A., 2017, Acne Vulgaris In Jeddah Medical Students, Prevalence, Severity, Self-Report, And Treatment Practices, Cosmetics, *Dermatological Sciences And Applications*, 7, 67-76.