

**PENGEMBANGAN SEDIAAN GEL ANTIJERAWAT KOMBINASI
EKSTRAK HERBA MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*) DAN EKSTRAK
DAUN SIRSAK (*Annoni muricata L*)**

Dimas Adrianto, Shirly Kumala dan Teti Indrawati

Universitas Pancasila, Indonesia

E-mail: dimasadrianto.dms@gmail.com, fskumala@yahoo.com dan
dkn.mipa.istn@gmail.com

Diterima:

29 Oktober 2021

Direvisi:

09 November
2021

Disetujui:

15 November
2021

Abstrak

Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan penyakit inflamasi kronik yang terjadi pada unit pilosebaceus. Infeksi dapat disebabkan oleh *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus*. Daun sirsak dan Herba meniran diketahui dapat menghambat pertumbuhan jerawat dan mampu membunuh bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan gel kombinasi kedua ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (*Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus*), melakukan analisa parameter fisik, kimia dan stabilitas sediaan pada suhu dan waktu penyimpanan, serta uji iritasi akut dermal terhadap kelinci. Masing-masing ekstrak dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji dengan metode difusi cakram dengan konsentrasi 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,0%; 1,5%; 0,75%, kontrol positif (klindamisin) dan kontrol negatif (DMSO). Selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat dan penetapan konsentrasi zona hambat minimum dari kedua ekstrak. Kombinasi ekstrak diformulasi dalam sediaan gel dengan eksipien Na-CMC, Gliserin, Propilenglikol, Phenoxyetanol, dan Aquadest. Uji aktivitas antibakteri sediaan gel menggunakan metode cakram dengan kontrol positif gel mediklin. Evaluasi sediaan gel meliputi parameter fisik, kimia dan mikrobiologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan gel kombinasi herba meniran dan daun sirsak memiliki aktivitas terhadap bakteri *P. acne* dan *S. aureus* pada konsentrasi 4,5% dan 3,0% termasuk kategori kuat. Formula gel dapat memenuhi parameter fisik dan kimia serta stabil terhadap suhu 4°C, 27°C, 40°C dan waktu penyimpanan selama 12 minggu. Hasil indeks iritasi primer diperoleh sebesar 0,40 (kategori respon sangat ringan).

Kata kunci: Jerawat, Gel Antibakteri, Daun sirsak, Meniran

Abstract

Acne (Acne vulgaris) is a chronic inflammatory disease that occurs in the pilosebaceous unit. Infection can be caused by Propionibacterium acne and Staphylococcus aureus. Soursop leaves and meniran herbs can inhibit the growth of acne and can kill bacteria. This study aims to determine the effectiveness of the gel preparation of the combination of the two extracts in inhibiting the growth of the causative bacteria (Propionibacterium acne and Staphylococcus aureus), analyze physical, chemical and preparation parameters at storage

*temperature and time, as well as test for acute dermal irritation of rabbits. Each extract was tested for antibacterial activity against the test bacteria by disc diffusion method with a concentration of 50%; 25%; 12.5%; 6.25%; 3.0%; 1.5%; 0.75%, positive control (clindamycin) and negative control (DMSO). Furthermore, the measurement of the zone of inhibition and determination of the concentration of the minimum inhibition zone of the two extracts was carried out. The combination of extracts was formulated in a gel preparation with excipients Na-CMC, Glycerin, Propylene glycol, Phenoxyethanol, and Aquadest. The antibacterial activity test of the gel preparation used the disc method with positive mediclin gel control. Evaluation of gel preparations includes physical, chemical and microbiological parameters. The results showed that the gel preparation of the combination of meniran herbs and soursop leaves had activity against *P. acne* and *S. aureus* bacteria at a concentration of 4.5% and 3.0%, including the strong category. The gel formula can meet physical and chemical parameters and is stable at temperatures of 4°C, 27°C, 40°C and storage time for 12 weeks. The primary index result was 0.40 (very mild response category).*

Keywords: Acne, Antibacterial Gel, Soursop leaf, Meniran

Pendahuluan

Kesehatan kulit merupakan hal penting yang harus dipelihara karena kulit merupakan lapisan terluar yang berfungsi sebagai pelindung tubuh terhadap pengaruh buruk, baik pengaruh secara fisik maupun pengaruh secara kimia. Kulit mendukung penampilan dan rasa percaya diri seseorang (Yurina et al., 2019). Jerawat merupakan penyakit *multifactorial* yang berkembang di dalam folikel sebaceous (Yulianti, 2015). Obat jerawat tanpa resep dokter seperti benzoil peroksida, sulfur dan asam salisilat memiliki efek samping iritasi dan jarang mengakibatkan parakeratolitik (Aulia Savitri & Munawaroh, 2016). Oleh karena itu secara tradisional jerawat diobati menggunakan bahan alam seperti pada tanaman herba meniran, daun sirsak, buah belimbing wuluh, daun kelor, daun sirih merah, buah pare, daun binahong, daun buta-buta, daun jeruk sambal, daun kemangi, daun jeruk nipis, daun sirih hijau, kayu manis, kulit buah semangka dan rimpang jahe.

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki kandungan steroid/terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tannin (Megasari & Krissanjaya, 2017). Daun meniran (*P. Niruri*) merupakan tumbuhan yang memiliki aktivitas antibakteri paling banyak dibandingkan bagian-bagian yang lain seperti batang dan akar karena banyak mengandung komponen bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Fitri, 2017). Masih belum banyak penelitian yang membuktikan efektivitas meniran sebagai antibakteri maka dari itu penulis tertarik melakukan penelitian meniran sebagai antibakteri pada bakteri *Enterococcus faecalis* (KH, Sudirman, & Juniarti, 2016).

Obat jerawat bisa dibuat dalam bentuk krim, salep, dan gel. Gel merupakan sediaan semisolid dengan basis yang mudah dicuci sehingga besar harapan dapat disukai

masyarakat. *Na-CMC* sebagai gelling agent karena *Na-CMC* merupakan bahan yang tidak toksik dan tidak menyebabkan iritasi biomedis, stabil pada pH 2 – 10, biokompatibel dengan kulit dan juga membrane mukosa sehingga cocok digunakan untuk aplikasi biomedis. Gel dengan basis *Na-CMC* jika diberi ekstrak, hasilnya tidak mempengaruhi nilai daya sebar (Laianto, 2014). Oleh karena itu pada penelitian ini digunakan sebagai *gelling agent* sebanyak 5%.

Penelitian ini dilakukan dengan cara uji aktivitas antibakteri dari kombinasi ekstrak dari herba meniran dan daun sirsak sebagai antibakteri penyebab jerawat dengan tujuan untuk mendapatkan efek sinergi sehingga bisa memperkuat kerja antibakteri. Tahap selanjutnya dibuat sediaan gel dengan zat aktif kombinasi ekstrak herba meniran dan daun sirsak (Mardiana & Buku, 2012).

Metode Penelitian

Alat

Rotary evaporator, water bath, timbangan analitik, oven, incubator, desikator, jarum ose, mikropipet, autoclave, lumpang dan alu, pH meter, viscometer, laminar air flow.

Bahan

Herba meniran, Daun sirsak, Ethanol 96%, aluminium foil, kertas saring whatman No.1, reagen skrining fitokimia, larutan standar Mc. *Farland, gliserin, propilenglikol, Na-CMC, Phenoxyethanol, Aquadest*, kultur murni bakteri *staphylococcus aureus* dan *propionibacterium acnes* yang merupakan koleksi dari Unit Laboratorium QC Universitas Pancasila, etanol 96%, kultur bakteri dan media (NA) Nutrien Agar, *Brain Heart Infusion Agar (BHIA)*.

Metode Pembuatan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini sudah dideterminasi di LIPI Cibinong Science Center. Daun sirsak dan herba meniran yang digunakan berasal dari daerah Cimahpar (Bogor). Sampel daun sirsak yang diperoleh, dipisahkan dari batangnya. Lalu dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian diserbukkan dan diekstraksi menggunakan etanol 96%. Sampel herba meniran yang diperoleh, dicuci hingga bersih, dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian diserbukkan dan diekstraksi menggunakan etanol 96%. Ekstrak cair hasil maserasi, masing-masing dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* lalu diuapkan menggunakan *waterbath* hingga ekstrak kental daun sirsak dan herba meniran mengental.

Tabel 1. Formula sediaan gel ekstrak herba meniran dan daun sirsak

Nama bahan	Jumlah (%)					
	Plasebo	F 1	F 2	F 3	F 4	F5
Ekstrak herba meniran	-	-	3	4,5	3	1,5
Ekstrak daun sirsak	-	3	-	3	3	3
Gliserin	11	11	11	11	11	11
Na-CMC	5	5	5	5	5	5
Propilenglikol	5	5	5	5	5	5
Phenoxy ethanol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad.	100	100	100	100	100	100

Uji Fitokimia

Uji Alkaloid : Simplisia ditambahkan 1 ml HCl 2N dan 9 ml aquadest, dipanaskan diatas penangas air selama 2 menit, dinginkan dan disaring, kemudian dibagi dalam dua tabung reaksi. Pada tabung pertama dimasukkan pereaksi mayer, hasil dinyatakan positif bila terbentuk endapan putih. Pada tabung kedua dimasukkan pereaksi Bouchardat, hasil dinyatakan positif bila terbentuk endapan coklat sampai hitam.

Uji Flavonoid : Simplisia digerus dalam mortir dengan sedikit air, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi serbuk Mg dan larutan HCl 2 N. seluruh campuran dipanaskan beberapa saat. Kemudian filtrate ditambah amil alcohol dan dikocok kuat-kuat. Adanya flavonoid akan menyebabkan filtrate berwarna merah.

Uji Saponin : Simplisia dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas dan didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat selama beberapa menit. Hasilnya dinilai positif pada penambahan 1 tetes HCl 2 N, buih tidak hilang.

Uji Tanin : Simplisia digerus dalam mortir dan dipanaskan dengan air dipenangas air, lalu disaring. Filtrate ditambahkan dengan larutan gelatin 1% adanya endapan putih menunjukkan bahwa dalam simplisia terdapat tannin.

Uji Triterpenoid dan steroid : Simplisia disari dengan eter, kemudian sari eter diuapkan hingga kering. Pada residu ditetesi larutan pereaksi larutan Lieberman-Burchard. Penambahan pereaksi dilakukan dalam keadaan dingin. Terbentuknya warna ungu menunjukkan bahwa dalam simplisia terkandung senyawa kelompok triterpenoid, sedangkan bila terbentuk warna hijau-biru menunjukkan adanya senyawa kelompok steroid.

Uji Glikosid : Sebanyak 1 gram serbuk simplisia diekstraksi menggunakan 100 ml etanol 80% lalu disaring. Filtrat diuapkan diatas penangas air lalu ditambah asam asetat 3 ml dikocok dengan sedikit pemanasan kemudian didinginkan. Selanjutnya ditambahkan larutan FeCl₃ 0,3 M sehingga akan terbentuk warna merah coklat pada batas cairan. Setelah beberapa menit diatas cincin akan berwarna biru hijau atau ungu, ini menunjukkan adanya glikosida dan glikon gula 2-deoksi.

Uji Fenol : Sampel sebanyak 2 gram dimasukkan ke dalam erlenmeyer ditambahkan 10 ml HCl 2M, dipanaskan diatas penangas air selama 30 menit kemudian disaring. Filtrat ditambahkan 20 mL eter dikocok dan dibiarkan hingga larutan memisah. Fase eter dipisahkan, diuapkan hingga tersisa sekitar 5 mL. Filtrat sebanyak 1 mL ditambah reagen Folin Ciocalteu dipanaskan sebentar dipenangas air hingga warna berubah menjadi biru. Perubahan warna menandakan adanya kandungan senyawa fenol dalam sampel.

Uji Aktivitas Antibakteri : Sebanyak 0,2 ml suspensi bakteri uji dimasukkan kedalam cawan petri, yang telah berisi 20 ml media Brain Heart Infusion Agar (BHIA) steril. Cawan digerakan memutar supaya bakteri dan agar tercampur homogen, kemudian didiamkan sampai mengeras. Dimasukkan paper disc yang sudah jenuh yang mengandung masing-masing ekstrak herba meniran dan daun sirsak dimasukkan dengan konsentrasi masing-masing 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,0%, 1,5%, 0,75% dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam diameter hambat yang terbentuk berupa zona bening diukur dengan menggunakan jangka sorong. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak tunggal daun sirsak dan ekstrak meniran, maka dilakukan uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirsak dan meniran sehingga diperoleh konsentrasi kombinasi yang optimum.

Pembuatan gel : dilakukan dengan cara *Na-CMC* di timbang kemudian dikembangkan di lumpang dengan sedikit aquadest panas, kemudian dilakukan

pengadukan secara terus-menerus sehingga terdispersi sempurna dan membentuk basis gel. Selanjutnya ditambahkan gliserin, propilenglikol, aquadest dan phenoxy ethanol sambil terus dilakukan pengadukan hingga terbentuk sediaan gel dan ditambahkan dengan ekstrak sesuai jumlah dalam formula.

Hasil dan Pembahasan

Hasil proses ekstraksi sampel maka didapatkan hasil rendemen ekstrak meniran 10,63% dan ekstrak daun sirsak 11,56%. Berat simplisia herba meniran sebesar 500,08 gram dengan melalui proses ekstraksi didapatkan hasil ekstrak kental meniran sebesar 53,16 gram dan berat simplisia daun sirsak sebesar 450,05 gram dengan melalui proses ekstraksi didapatkan hasil ekstrak kental sirsak sebesar 52,03 gram.

Hasil skринning fitokimia dapat dilihat pada Tabel V.3 didapatkan bahwa ekstrak meniran mengandung sejumlah metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Sedangkan ekstrak daun sirsak memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu Alkaloid, Flavonoid, Tanin, Triterpenoid dan Steroid. Senyawa metabolit sekunder yang dikenal memiliki kemampuan sebagai antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Oleh karena itu diharapkan kedua ekstrak memiliki daya antibakteri penyebab jerawat dan aktivitas antibakteri dipengaruhi beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri yang dihambat pertumbuhannya (Marselia, Wibowo, & Arreneuz, 2015).

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia

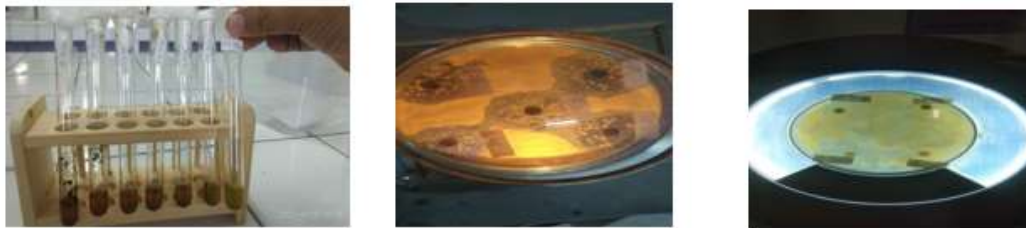
Sampel	Metabolit Sekunder	Hasil	Keterangan
Herba meniran	Alkaloid	+	Terbentuk endapan putih
	Flavonoid	+	Filtrat berwarna merah
	Saponin	+	Timbul busa
	Tanin	+	Terbentuk endapan putih
	Triterpenoid	+	Terjadi perubahan warna biru
	Steroid	+	Terjadi perubahan warna menjadi warna hijau
Daun Sirsak	Alkaloid	+	Terbentuk endapan putih
	Flavonoid	+	Filtrat berwarna merah
	Saponin	+	Timbul busa
	Tanin	+	Terbentuk endapan putih
	Triterpenoid	+	Terjadi perubahan menjadi warna hijau
	Steroid	+	Terjadi perubahan warna menjadi warna hijau

Hasil pengujian KHM dapat dilihat pada Tabel V.8 dan Tabel V.9. Ekstrak daun sirsak sudah memberikan hambatan terhadap P.acne dan S.aureus di konsentrasi yang sama yakni 3 % dengan masing-masing hambatan sebesar 8,4 mm dan 6,4 mm dan ekstrak herba meniran sudah memberikan hambatan terhadap P.acne di konsentrasi 3% dengan hambatan sebesar 8,6 mm dan S.aureus di konsentrasi 1,5% dengan hambatan 7 mm. membuktikan bahwa dengan konsentrasi hambat minimum 3% pada masing-masing

ekstrak dapat memberikan hambatan atau zona bening dengan kategori respon hambat pertumbuhan sedang (Prayoga, 2013).

Tabel 3. Hasil Uji KHM ekstrak meniran

Konsentrasi (%)	Rata-rata Hambatan Ekstrak meniran (mm)	
	<i>P. acne</i>	<i>S. aureus</i>
50	21	22
25	17,2	17
12	15,2	15
6	10,2	12,4
3	8,6	9
1,5	0	7
0,75	0	0
K ⁺	35	38
K ⁻	0	0



Gambar 1. Pengujian KHM Ekstrak tunggal terhadap Bakteri *P. Acne*

Tabel 4. Hasil Uji KHM ekstrak daun sirsak

Konsentrasi (%)	Rata-rata Hambatan Ekstrak daun sirsak (mm)	
	<i>P. acne</i>	<i>S. aureus</i>
50	20,9	15
25	17	12
12	12,4	10
6	10,4	8,6
3	8,4	6,4
1,5	0	0
0,75	0	0
K ⁺	38,2	25,1
K ⁻	0	0



Gambar 2. Pengujian KHM Ekstrak tunggal terhadap Bakteri *S. aureus*

Berdasarkan hasil uji yang dapat dilihat pada tabel V.11, diketahui bahwa F1 dan F2 yang merupakan formula gel tunggal memiliki rentang DDH yang cukup berbeda. Gel tunggal ekstrak meniran (F1) tidak memiliki daya hambat *P.acne* yang lebih besar dibandingkan dengan formula gel tunggal ekstrak daun sirsak (F2). Hasil uji untuk bakteri *S. aureus* memperlihatkan hasil yang serupa yakni DDH sediaan gel tunggal ekstrak daun sirsak (F2) lebih besar dari DDH sediaan gel ekstrak meniran (F1). Berdasarkan hal ini diketahui bahwa F2 yakni ekstrak daun sirsak memiliki daya hambat terbesar terhadap kedua bakteri uji dibandingkan dengan F1 yakni ekstrak meniran. Pada Formula kombinasi didapatkan bahwa F3 memiliki daya hambat yang besar terhadap kedua bakteri uji dibandingkan dengan Formula lainnya (Sulastri, Mappiratu, & Sari, 2016). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi tidak menjamin adanya peningkatan daya hambat.

Hasil ini dibuktikan dengan uji statistik ANOVA yang memperlihatkan hasil Sig. 0,34 > 0,05 untuk *P.acne* dan Sig. 0,57 > 0,05 untuk *S.aureus*, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh dari variasi konsentrasi terhadap DDH sediaan gel. Adanya penambahan DDH khususnya pada F3 kombinasi dapat disebabkan karena efek sinergi yang dihasilkan oleh ekstrak meniran dan daun sirsak. Kandungan senyawa alkaloid dalam ekstrak meniran dan ekstrak daun sirsak mempunyai kemampuan antibakteri karena memiliki gugus aromatik kuartener yang mampu berinterkalasi dengan DNA. *Alkaloid* juga mampu mengganggu integritas komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (Rahman, Haniastuti, & Utami, 2017). *Peptidoglikan* merupakan komponen penyusun dinding sel bakteri sehingga adanya gangguan tersebut akan menyebabkan lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri selama masa inkubasi (Andini, et al, 2016).

Tabel 5. Hasil Pengukuran DDH Formula Sediaan Gel

FORMULA	Rata-rata DDH (mm)	
	<i>P. acne</i>	<i>S. aureus</i>
F1	18	14
F2	22	18
F3	32	21
F4	20	16
F5	26	12
K ⁺	43	45
K ⁻	0	0



Gambar 3. Hasil Pengukuran DDH Formula sediaan Gel (*S.aureus*)

Hasil uji organoleptik didapatkan bahwa tidak terjadi perubahan signifikan pada tekstur sediaan gel namun penambahan zat aktif mempengaruhi bau dan warna sediaan (Fulviana, 2013). Berdasarkan tabel Pada F1 berwarna coklat kehitaman seperti sediaan ekstrak meniran dan F2 Sediaan berwarna seperti warna ekstrak daun sirsak. Peningkatan konsentrasi zat aktif di dalam sediaan menyebabkan bau sediaan semakin tajam (Khairunnisa, 2018). Hasil pengujian pH memberikan nilai pH yang sesuai dengan nilai pH kulit yaitu berkisar 4 – 6,5, kenaikan pH sediaan pada suhu 40 C, suhu kamar dan suhu 40 0C berada pada rentang nilai yakni 5,40 - 6,37. dimana pH sediaan menunjukkan bahwa F1, F2, F3, F4 dan F5 masih memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit normal. Hal ini juga dapat disebabkan karena adanya *propilenglikol* yang berfungsi sebagai humektan untuk sediaan sehingga kandungan air dapat dipertahankan untuk menjaga kestabilan pH sediaan. Pada pengujian daya sebar memberikan hasil yang sesuai dengan standar daya sebar sediaan gel yaitu berkisar antara 5 - 7 cm (Sayuti, 2015). Hasil uji didapatkan bahwa F0, F1, F2, F3, F4 dan F5 memiliki daya sebar yang baik, rentang nilai kenaikan daya sebar dimulai dari yang terendah di 5,00 cm pada suhu \pm 40 0C sampai di nilai diameter terbesar yaitu 6,41 cm pada suhu \pm 40 0C. Namun nilai daya sebar sediaan gel di semua kelompok suhu masih menunjukkan rentang nilai daya sebar yang normal sesuai standar yakni 5 - 7 cm. Hasil uji didapat menunjukkan bahwa semua formula homogen dan tidak terdapat butiran kasar di dalam sediaan F0, F1, F2, F3, F4 dan F5. Rentang nilai viskositas sediaan gel dari semua suhu berada pada rentang nilai yakni 25.832 cPs – 24.115 cPs, secara keseluruhan hasil uji *viskositas* sediaan gel di semua suhu masih ada di rentang nilai viskositas gel normal yaitu 6.000 - 50.000 cPs.

Tabel 6. Hasil uji stabilitas sediaan gel

Suhu Penyimpanan	Minggu	Homogenitas	pH	Daya sebar	Viskositas (cps)
$\pm 4^{\circ}C$	0	H/TBK	5,50 \pm 0,06	5,27 \pm 0,06	25.832 \pm 0,005
	2	H/TBK	5,53 \pm 0,005	5,45 \pm 0,01	25.807 \pm 0,005
	4	H/TBK	5,55 \pm 0,005	5,50 \pm 0,06	25.792 \pm 0,06
	6	H/TBK	5,69 \pm 0,01	5,53 \pm 0,005	25.775 \pm 0,06
	8	H/TBK	5,63 \pm 0,01	5,52 \pm 0,005	25.580 \pm 0,01
	10	H/TBK	5,67 \pm 0,05	5,55 \pm 0,01	25.397 \pm 0,01
	12	H/TBK	5,73 \pm 0,01	5,64 \pm 0,07	25.119 \pm 0,01
	$\pm 27^{\circ}C$	0	H/TBK	5,44 \pm 0,06	5,53 \pm 0,11
2		H/TBK	5,46 \pm 0,06	5,68 \pm 0,07	25.203 \pm 0,01
4		H/TBK	5,50 \pm 0,06	5,73 \pm 0,07	25.187 \pm 0,11
6		H/TBK	5,54 \pm 0,005	6,12 \pm 0,01	25.141 \pm 0,005
8		H/TBK	5,57 \pm 0,005	6,23 \pm 0,01	24.911 \pm 0,11

± 40° C	10	H/TBK	6,00±0,01	6,30±0,11	24.798±0,06
	12	H/TBK	6,07±0,01	6,41±0,11	24.781±0,06
	0	H/TBK	5,40±0,06	5,00±0,06	25.214±0,11
	2	H/TBK	5,44±0,06	5,17±0,07	25.185±0,11
	4	H/TBK	5,52±0,005	5,20±0,005	25.167±0,01
	6	H/TBK	5,57±0,005	5,24±0,01	25.151±0,005
	8	H/TBK	6,23±0,01	5,21±0,11	24.081±0,11
	10	H/TBK	6,31±0,01	5,24±0,01	24.127±0,06
	12	H/TBK	6,37±0,06	5,32±0,06	24.115±0,01

Kesimpulan

Kombinasi ekstrak daun sirsak dan meniran dengan perbandingan 3 : 4,5 ; 3 : 3 ; 3 : 1,5 dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P.acne* dan *S.aureus* dengan nilai DDH 32 mm (*P.acne*) dan 21 mm (*S.aureus*), 29 mm (*P.acne*) dan 16 mm (*S.aureus*), 26 mm (*P.acne*) dan 13 mm (*S.aureus*). Sediaan gel kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak pada konsentrasi 3% : 4,5% dengan DDH 32 mm dan 21 mm memiliki aktivitas kuat dalam menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*.

Sediaan gel kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak dapat memenuhi parameter fisik dan kimia, gel serta stabil terhadap suhu penyimpanan 4 °C, 27 °C, 40 °C dan selama 12 minggu. Sediaan gel kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak memiliki respon iritasi sangat ringan dengan indeks iritasi primer sebesar 0,40.

Bibliografi.

- Aulia Savitri, Annisa, & Munawaroh, Rima. (2016). *Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl) Dengan Basis Vanishing Cream Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Staphylococcus epidermidis*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Fitri, Inayah. (2017). Efektivitas antibakteri ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella* sp. dan *Propionibacterium acnes*. *JST (Jurnal Sains Dan Teknologi)*, 6(2), 300–310.
- Fulviana, Maulia. (2013). *Formulasi Sediaan Gel Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Patikan Kebo (Euphorbia hirta L.) Dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Terhadap Pseudomonas aeruginosa*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- KH, Tri Desiana, Sudirman, Achmad, & Juniarti, Devi Eka. (2016). Daya Antibakteri Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* linn) Terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis* (Antibacterial Activity Of *Phyllanthus niruri* linn Extract Against *Enterococcus faecalis* Bacteria). *Conservative Dentistry Journal*, 6(2), 99–104.
- Khairunnisa, Nisa. (2018). *Formulasi Sediaan Masker Gel Ekstrak Etanol Biji Jagung (Zea mays L.)*. Sumatera Utara: Institut Kesehatan Helvetia.
- Laianto, Septian. (2014). Uji efektivitas sediaan gel anti jerawat ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1).
- Mardiana, Lina, & Buku, Tim Ketik. (2012). *Daun ajaib tumpas penyakit*. Penebar Swadaya Grup.
- Marselia, Seli, Wibowo, M. Agus, & Arreneuz, Savante. (2015). Aktivitas antibakteri ekstrak daun soma (*Ploiarium alternifolium melch*) terhadap *propionibacterium acnes*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(4).
- Megasari, Elly, & Krissanjaya, Rochmad. (2017). Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Java Health Journal*, 4(1).
- Prayoga, Eko. (2013). *Perbandingan efek ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) dengan*

- metode difusi disk dan sumuran terhadap pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus.*
- Rahman, Friska Ani, Haniastuti, Tetiana, & Utami, Trianna Wahyu. (2017). Skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 1–7.
- Sayuti, Nutrisia Aquariushinta. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 74–82.
- Sulastrri, Evi, Mappiratu, Mappiratu, & Sari, Annisa Kartika. (2016). Uji aktivitas antibakteri krim asam laurat terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Dan *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 2(2), 59–67.
- Yulianti, Rika. (2015). Formulasi Krim Anti Jerawat Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 14(1), 158–161.
- Yurina, Lyubov, Vasilyeva, Alexandra, Indeykina, Maria, Bugrova, Anna, Biryukova, Marina, Kononikhin, Alexey, Nikolaev, Evgene, & Rosenfeld, Mark. (2019). Ozone-induced damage of fibrinogen molecules: Identification of oxidation sites by high-resolution mass spectrometry. *Free Radical Research*, 53(4), 430–455.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).