

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK ETANOL  
DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) TERHADAP  
BAKTERI *Propionibacterium acnes***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**KHAZANAH NURAIN NURDIN**

**08061181621025**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2020**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

Nama Mahasiswa : KHAZANAH NURAIN NURDIN  
NIM : 08061181621025  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 juni 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 Juli 2020

Pembimbing:

1. Fitrya, M. Si., Apt. ( ..... )  
NIP. 197212101999032001
2. Dina Permata Wijaya, S.Farm., M.Si., Apt ( ..... )  
NIP.199201182019032023

Pembahas:

1. Prof. Dr. Muhamni, M.Si. ( ..... )  
NIP. 196903041994122001
2. Herlina, M.Kes, Apt. ( ..... )  
NIP. 197107031998022001
3. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. ( ..... )  
NIP. 199204142019032031

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*  
Nama Mahasiswa : KHAZANAH NURAIN NURDIN  
NIM : 08061181621025  
Jurusan : FARMASI

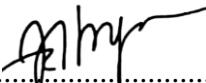
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 04 Agustus 2020

Ketua :

1. Fitrya, M. Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

( .....  ..... )

Anggota :

1. Dina Permata Wijaya, M. Si., Apt

NIPUS. 199201182019032023

( .....  ..... )

2. Prof. Dr. Muhamni, M. Si

NIP. 196903041994122001

( .....  ..... )

3. Herlina, M. Kes., Apt

NIP. 197107031998022001

( .....  ..... )

4. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt

NIP. 199204142019032031

( .....  ..... )

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## **PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Khazanah Nurain Nurdin

NIM : 08061181621025

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 05 Agustus 2020  
Penulis,



Khazanah Nurain N  
NIM. 08061181621025

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Khazanah Nurain N

NIM : 08061181621025

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 05 Agustus 2020

Penulis,



Khazanah Nurain N

NIM. 08061181621025

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Puji syukur atas Rahmat Allah SWT.

Saya persembahkan skripsi ini untuk Mama Papa yang telah menguatkan tekad  
dikala perjuangan memberatkan langkah, dan telah memberikan doa terbaik serta  
kasih sayang yang tiada mungkin terbalaskan.

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan  
kesanggupannya” {Al-Baqarah : 286}*

Motto :

**“ Work Hard, Pray Hard ”**

## KATA PENGANTAR

*Assalamu "alaikum warohmatullahi wabarakatuh*

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia-Nya yang telah memberikan nikmat kesabaran serta kesehatan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*.”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah SWT. atas semua nikmat-Nya yang tak terkira sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan baik.
2. Mama dan Papa, yang tanpa lelah selalu memberikan perhatian, kasih sayang, Doa, dan dukungan, untuk kakak (Ainun) dan adik (Elvy dan Rian), yang selalu memberikan semangat sehingga Penulis termotivasi kembali.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, selaku Rektor Universitas Sriwijaya dan Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam atas sarana, dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Bapak Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, atas arahan serta nasihat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pertama, dan Ibu Dina Permata Wijaya, S.Farm., M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Kedua, yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan ide, bantuan, dan nasihat ke pada Penulis selama penulisan skripsi ini.
6. Ibu Prof. Dr. Muhamni, M.Si., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Bapak Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si., Apt. dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., sebagai Dosen Penguji dan Pembahas atas masukkan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Ibu Annisa Amriani, S.M.Farm., Apt dan Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Kak Adi dan Kak Ria, selaku staf Jurusan Farmasi, serta Kak Hartawan, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Putri (alm) dan Kak Erwin, yang membantu selama perkuliahan hingga akhir, memberikan ilmu selama di laboratorium, dan membantu memperlancar segala urusan Penulis selama kuliah dan penelitian.

9. Kak Aisyah, Kakak yang sebelumnya juga meneliti antibakteri *P. acnes*, atas jawaban-jawaban dari pertanyaan Penulis, bimbingan, serta saran yang membantu Penulis dalam menyelesaikan skripsi.
10. Ulya Rosida, partner dari awal mengenal kehidupan kampus hingga akhir perkuliahan, orang yang selalu mendukung dan memberi masukan serta motivasi selama menjalankan penyusunan skripsi ini.
11. Bikini Bottom, Ipit, Selly, Meutia, Etak dan Ulya, yang hampir 4 tahun ini selalu mengisi hari-hari di tempat rantauan ini, selalu ada hal unik yang dibahas ketika berkumpul dengan mereka, canda tawa selama kehidupan dikampus.
12. Teman-teman farmasi angkatan 2016, yang tidak bisa disebutkan satu-satu, yang selalu memberikan warna dan cerita dalam kehidupan Kampus sehingga kuliah tidak terasa membosankan.
13. Kakak tingkat angkatan 2013, 2014, 2015, adik-adik angkatan 2017, 2018, dan 2019, serta pengurus dan anggota Himpunan Keluarga Mahasiswa Farmasi (HKMF) Universitas Sriwijaya atas bantuan dan motivasi selama perkuliahan, organisasi, maupun di kala penyusunan skripsi sampai Penulis menyelesaikan skripsi ini.
14. Teman-teman yang telah menemani dan mendukung Penulis selama masa perkuliahan 4 tahun ini yang tak bisa Penulis sebutkan satu persatu, terimakasih.
15. Semua pihak yang membantu secara langsung maupun tidak langsung, melalui fisik ataupun doa yang banyak membantu Penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 9 Juni 2020

Penulis,



Khazanah Nurain N

NIM. 08061181621025

**Antibacterial Activity Test of Jackfruit Leaves Ethanol Extract Gel  
(*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Base on *Propionibacterium acnes***

**Khazanah Nurain Nurdin  
08061181621025**

**ABSTRACT**

Jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) contain flavonoid, tanin and saponin compounds which have the potential as antibacterial. A research of antibacterial activity test fractionation of ethanol extract jackfruit was formulated in gel has been conducted. Antibacterial test against strain of acne causing bacteria. There are three formula using extract concentrations in a row is 5, 10, and 15% and negative controls containing only a gel base. Jackfruit leaves were extracted by macerating using 96% ethanol solvent and then fractionating using n-hexane. Total flavonoids test using Uv-Vis spectrophotometry resulted in 37.82 mgEQ/g. the result of one way ANOVA statistical analysis showed that variations in the concentration of extracts used in formula affected pH, adhesion, washability and viscosity of gel evaluation. Formula II 5% has qualify of gel evaluation. Antibacterial activity showed jackfruit leaves ethanol extract can inhibit the bacteria *Propionibacterium acnes*. The higher concentration of extract used can increase the antibacterial activity. The inhibitory zone generated by the gel with extract concentration of 5 and 10% in a row is  $4.16 \pm 2.29$  mm and  $7.37 \pm 0.68$  mm. Gel gives the best antibacterial activity FIII with 15% extract concentration with inhibitory zone of  $10.9 \pm 1.18$  mm.

**Key word(s)** : jackfruit leaves, antibacterial, gel, acne, *Propionibacterium acnes*, inhibitory zone

## **Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes***

**Khazanah Nurain Nurdin  
08061181621025**

### **ABSTRAK**

Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri. Telah dilakukan penelitian uji aktivitas antibakteri hasil fraksinasi ekstrak etanol daun nangka yang diformulasikan dalam sediaan gel. Pengujian antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat. Terdapat tiga formula dengan konsentrasi ekstrak berturut-turut 5, 10, 15% disertai dengan kontrol negatif yang hanya mengandung basis gel. Daun nangka diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan cairan penyari etanol 96% dan dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan n-heksana. Penentuan total flavonoid menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis menghasilkan 37,82 mgEQ/g. Hasil analisa statistika ANOVA one way menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam formulasi mempengaruhi beberapa evaluasi sediaan gel, yakni pH, daya lekat, daya tercuci dan viskositas. Formula II 5% memenuhi syarat evaluasi sediaan gel. Uji aktivitas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin meningkat aktivitas antibakteri. Zona hambat yang ditimbulkan oleh sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak 5 dan 10% berturut-turut adalah  $4,16 \pm 2,29$  mm dan  $7,37 \pm 0,68$  mm. Sediaan gel yang memberikan aktivitas antibakteri paling baik FIII dengan konsentrasi ekstrak 15% dengan zona hambat sebesar  $10,9 \pm 1,18$  mm.

**Kata kunci : daun nangka, antibakteri, gel, jerawat, *Propionibacterium acnes*, zona hambat**

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Tumbuhan Nangka ( <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lmk.) .....	5
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tumbuhan Nangka .....	5
2.1.2 Kandungan Kimia .....	7
2.2 Ekstraksi .....	7
2.2.1 Metode Ekstraksi.....	8
2.3 Jerawat.....	9
2.3.1 Pengertian Jerawat .....	9
2.3.2 Jenis-jenis Jerawat .....	11
2.3.3 Penyebab Terjadinya Jerawat .....	12
2.3.4 Patogenesis Jerawat .....	14
2.4 Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	15
2.5 Metode Pengujian Antibakteri.....	16
2.5.1 Metode Agar .....	16
2.5.1.1 Cara Tuang (Pour Plate).....	17
2.5.1.2 Cara Sumuran.....	17
2.5.1.3 Cara Disc-diffusion .....	17
2.5.2 Metode Dilusi.....	18
2.5.2.1 Dilusi Cair .....	18
2.5.2.2 Dilusi Padat .....	18
2.6 Gel .....	18
2.6.1 Sifat-sifat Gel .....	19
2.6.2 Komposisi Sediaan Gel.....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	25
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	25
3.2 Alat dan Bahan .....	25

3.2.1 Alat.....	25
3.2.2 Bahan .....	25
3.3 Prosedur Penelitian.....	26
3.3.1 Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman.....	26
3.3.2 Preparasi Bahan.....	26
3.3.3 Ekstraksi Daun Nangka .....	26
3.3.4 Fraksinasi .....	27
3.3.5 Uji Fitokimia .....	27
3.3.5.1 Identifikasi Flavonoid .....	27
3.3.5.2 Identifikasi Alkaloid .....	27
3.3.5.3 Identifikasi Tanin .....	28
3.3.5.4 Identifikasi Saponin .....	28
3.3.5.5 Identifikasi Triterpenoid dan Steroid .....	28
3.3.6 Penentapan Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	28
3.3.6.1 Pembuatan Larutan Standar Kuersetin .....	28
3.3.6.2 Penentuan Kandungan Flavonoid Total .....	29
3.3.7 Pembuatan Sediaan Gel.....	29
3.3.8 Evaluasi Sediaan .....	30
3.3.8.1 Uji Organoleptis .....	30
3.3.8.2 Uji pH .....	31
3.3.8.3 Uji Homogenitas .....	31
3.3.8.4 Uji Daya Sebar .....	31
3.3.8.5 Uji Daya Lekat .....	31
3.3.8.6 Uji Daya Tercuci .....	31
3.3.8.8 Uji Daya Viskositas .....	32
3.3.8.9 Uji Stabilitas .....	32
3.3.9 Uji Efektivitas Antibakteri .....	32
3.3.9.1 Sterilisasi Alat .....	32
3.3.9.2 Pembuatan Media Agar .....	33
3.3.9.3 Peremajaan Bakteri Uji .....	33
3.3.9.4 Pembuatan Suspensi Bakteri.....	33
3.3.9.5 Uji Penghambatan Bakteri Metode Sumuran .....	33
3.4 Analisis Data .....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1 Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lmk.....	35
4.2 Preparasi Bahan .....	35
4.3 Ekstraksi Daun Nangka .....	36
4.4 Fraksinasi.....	37
4.5 Uji Fitokimia .....	38
4.6 Penentuan Flavonoid Total .....	41
4.7 Pembuatan Gel.....	42
4.8 Evaluasi Sediaan.....	44
4.8.1 Uji Organoleptis .....	46
4.8.2 Uji pH .....	47
4.8.3 Uji Homogenitas .....	48
4.8.4 Uji Daya Sebar .....	49
4.8.5 Uji Daya Lekat .....	50
4.8.6 Uji Daya Tercuci .....	52
4.8.7 Uji Viskositas.....	53

4.8.8 Uji Stabilitas.....	54
4.9 Uji Efektivitas Antibakteri .....	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
5.1 Kesimpulan .....	59
5.2 Saran .....	59
DAFTAR PUSTAKA .....	60
LAMPIRAN .....	67
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	91

## **DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 1. Monografi Eksipien.....	22
Tabel 2. Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	30
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	38
Tabel 4. Hasil Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	45
Tabel 5. Hasil Pengukuran Zona Hambat Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	56
Tabel 6. Kriteria Kekuatan Aktivitas Antibakteri .....	57

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tumbuhan Nangka ( <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lmk.) .....	5
Gambar 2. Patogenesis Jerawat.....	15
Gambar 3. Struktur Kimia Carbopol® .....	20
Gambar 4. Struktur Kimia Hidroksipropilmetselulosa .....	21
Gambar 5. Reaksi Pembentukan Garam Flavilium.....	39
Gambar 6. Reaksi Tanin Membentuk Senyawa Kompleks dengan Fe <sup>3+</sup> .....	39
Gambar 7. Hasil Uji Organoleptis Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	46
Gambar 8. Reaksi Netralisasi .....	47
Gambar 9. Hasil Uji Homogenitas .....	49
Gambar 10. Uji Stabilitas Sediaan .....	55
Gambar 11. Struktur Dinding Sel Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	67
Lampiran 2. Skema Kerja Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	68
Lampiran 3. Skema Kerja Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	69
Lampiran 4. Skema Kerja Uji Aktivitas Antibakteri .....	70
Lampiran 5. Hasil Determinasi Tanaman Nangka ( <i>Artocarpus heterophyllus</i> lmk.) .....	71
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian .....	72
Lampiran 7. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak dan Fraksi .....	73
Lampiran 8. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	74
Lampiran 9. Penentuan Total Flavonoid .....	75
Lampiran 10. Dokumentasi Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	77
Lampiran11. Hasil Pengukuran Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka .....	79
Lampiran 12. Sertifikat Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	82
Lampiran 13. Pengujian Aktivitas Antibakteri .....	83
Lampiran 14. Analisis Statistika Normalitas menggunakan SPSS®16 .....	84

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
Bpj	: Bagian perjuta
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
cm	: centimeter
cP	: centipoise
g	: gram
HPMC	: Hidroksi Propil Metil Cellulosa
KBM	: Kadar Butuh Minimum
Kg	: Kilogram
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
L	: Liter
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
m <sup>3</sup>	: meter kubik
mg	: miligram
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
ml	: mililiter
mm	: milimeter
N	: Normalitas
NaCl	: Natrium Clorida
NaOH	: Natrium Hidroksida
nm	: nanometer
ppm	: <i>part per million</i>
p-value	: <i>probability-value</i>
r	: <i>correlation coefficient</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SD	: Standar Deviasi
Sig	: <i>Significant</i>
TEA	: Trietanolamin

## **DAFTAR ISTILAH**

Antibodi	: Substansi khusus yang dibentuk oleh tubuh sebagai respons terhadap stimulasi antigenik
Antigen	: Substansi asing yang akan merangsang pembentukan antibodi humorai
Bakteriosid	: Antimikroba yang mematikan mikroorganisme
Bakteriostatik	: Antimikroba yang menghentikan pertumbuhan mikroorganisme
Dehidroepiandrosteron Sulfat	: Hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal pada laki-laki dan perempuan
Dermatosis	: Suatu penyakit yang menyerang organ kulit dimana kulit mengalami inflamasi
Difusi	: Perpindahan zat dalam pelarut dari bagian berkonsentrasi tinggi menuju bagian berkonsentrasi rendah
Diuretik	: Obat yang berfungsi untuk membuang kelebihan garam dan air dari dalam tubuh melalui urine
Ekspektoran	: Obat yang merangsang pengeluaran dahak dari saluran pernafasan
Filtrat	: Zat hasil penyaringan
Fraksinasi	: Suatu proses pemisahan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran
Hidrofilik	: Suatu senyawa yang dapat berikatan dengan air
Higroskopis	: Kemampuan menyerap molekul air
Hiperkeratinisasi	: Pengerasan jaringan kulit pada saluran sebasea
Humektan	: Suatu zat higroskopis yang digunakan untuk menjaga kelembapan
Inokulasi	: Memindahkan bakteri dari medium lama ke medium baru dengan ketelitian sangat tinggi
Invasif	: Spesies yang bukan asli spesies tempat tersebut
Kalibrasi	: Pengaturan akurasi dari alat ukur dengan membandingkan dengan standar
Koefesien Partisi	: Perbandingan konsentrasi senyawa dalam campuran dua fase yang tak larut pada kesetimbangan
Kronik	: Suatu peristiwa yang terjadi dalam kurun waktu yang lama
Lesi	: Keadaan jaringan abnormal pada tubuh
Patogenesis	: Mekanisme perkembangan penyakit
Permeabilitas	: Kemampuan suatu membran untuk meloloskan sejumlah partikel yang melaluiinya
Proliferasi	: Fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan
Rendemen	: Perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal

Residu	: Zat sisa penyaringan
Sebum	: Zat yang konsistensinya mirip dengan minyak atau lilin dan diproduksi oleh kelenjar sebasea di kulit
Sedatif	: Obat yang menekan aktifitas mental, menurunkan respons terhadap rangsangan emosi sehingga menenangkan
Simplisia	: Bahan alami yang berkhasiat dalam pengobatan dan belum mengalami pengolahan apapun
Spasmodik	: Keadaan nyeri pada otot polos
Sterilisasi	: Menghancurkan mikroorganisme termasuk spora dari sebuah benda atau lingkungan
Viskoelastik	: Ketika tegangan dihilangkan, bahan tersebut tidak dapat langsung kembali kebentuk semula
Viskositas	: Gesekan dalam fluida

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Jerawat merupakan penyakit obstruktif dan inflamatif yang terjadi pada unit pilosebasea secara kronik dan sering terjadi pada masa remaja. Penyakit ini menjadi masalah bagi sebagian orang. Jerawat atau yang biasa disebut Acne vulgaris dapat diakibatkan oleh adanya pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Prevalensi acne cukup tinggi terjadi, yaitu berkisar antara 47-90% dialami pada masa remaja. Gambaran klinis yang terjadi ketika mengalami acne dapat berupa timbulnya papul, komedo, pustul hingga nodus, sehingga dapat disebut dermatosis polimorfik dan memiliki peranan poligenetik (Cunliffe & Gollnick, 2001).

Pengobatan acne dapat diatasi dengan menurunkan populasi jumlah bakteri *Propionibacterium acnes* dengan menggunakan beberapa macam antibakteri seperti eritromisin, benzoil peroksida dan klindamisin (Wyatt *et al.*, 2001). Obat-obatan tersebut berasal dari bahan sintesis kimia dimana kebanyakan memiliki efek samping berupa resistensi dan iritasi pada kulit. Saat ini mulai banyak yang memilih prinsip *back to nature* dalam mengobati jerawat untuk mencegah terjadinya peningkatan resistensi bakteri terhadap antibakteri dengan mengembangkan penelitian untuk menemukan obat baru yang berasal dari bahan alam.

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) merupakan tanaman potensial yang telah melewati studi farmakologi dengan menunjukkan adanya aktivitas antiinflamasi, antibakteri, antikanker, antivirus, diuretik dan antihipertensi (Ersam, 2001). Berdasarkan hasil skrining fitokimia daun nangka yang telah

dilakukan ditemukan hasil positif senyawa aktif flavonoid, saponin, dan tanin (Sunaryono, 2005). Senyawa flavonoid yang telah diisolasi dan diidentifikasi dari daun nangka yaitu isokuersetin dan senyawa flavonoid golongan dihidroflavonol (Darmawati dkk., 2015). Senyawa yang terkandung di dalam daun nangka memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri yang dapat menginfeksi kulit.

Untuk meningkatkan efektifitas dalam penggunaan ekstrak daun nangka tersebut, perlu dilakukan formulasi ekstrak dalam sediaan topikal berupa gel. Gel dipilih karena umumnya tidak mengandung minyak yang dapat memperparah acne, mudah mengering membentuk lapisan film dan gel juga cocok untuk penggunaan topikal pada acne dengan tipe kulit penderita berminyak (Voight, 1995). Gel merupakan salah satu bentuk sediaan yang mudah digunakan, memiliki kandungan air yang cukup tinggi dan mudah menyebar pada kulit serta memiliki waktu kontak yang lebih lama. Tingginya kandungan air dalam gel, dapat menekan timbulnya peradangan akibat menumpuknya lipid pada pori-pori kulit yang mengalami acne (Lieberman, 1997).

Dalam pembuatan gel, pemilihan basis dapat mempengaruhi karakter dari sediaan. Gel memerlukan dua atau lebih campuran bahan basis gel untuk memperoleh karakter tertentu sesuai dengan penggunaannya. Basis gel yang dipilih dalam memformulasikan sediaan gel ini ialah carbopol<sup>®</sup>940 dan HPMC. Hal tersebut dikarenakan carbopol<sup>®</sup> dapat mempengaruhi peningkatan pH dan viskositas, memiliki sifat yang lebih baik dalam pelepasan zat aktif dibandingkan dengan basis gel lainnya, sedangkan HPMC lebih berpengaruh pada peningkatan daya sebar dan daya lekat sediaan (Tambunan & Nanda, 2018; Madan & Singh, 2010). Menurut Niyaz (2011) basis ini memiliki efek yang mendinginkan, daya

sebar pada kulit yang baik, tidak menyumbat pori-pori pada kulit dan pelepasan obatnya yang baik.

Menurut penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Armansyah (2017) bahwa ekstrak etanol daun nangka terbukti memiliki aktivitas antibakteri. Namun dalam penelitian tersebut ekstrak etanol daun nangka belum diformulasikan dalam bentuk sediaan. Berdasarkan pertimbangan tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun nangka terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* yang diformulasikan dalam bentuk sediaan gel.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun nangka?
2. Berapa kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak etanol daun nangka?
3. Bagaimana hasil sifat fisik dan stabilitas sediaan gel ekstrak etanol daun nangka sebagai gel antibakteri?
4. Berapa konsentrasi ekstrak etanol daun nangka dalam sediaan gel yang memberikan aktivitas antibakteri paling baik?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun nangka.
2. Mengetahui kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak etanol daun nangka.
3. Mengamati hasil sifat fisik dan stabilitas sediaan gel ekstrak etanol daun nangka sebagai gel antibakteri.

4. Mengetahui konsentrasi ekstrak etanol daun nangka dalam sediaan gel yang memberikan aktivitas antibakteri paling baik.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

Manfaat dilakukannya penelitian ini yakni diharapkan hasil penelitian dapat menjadi database dasar formulasi gel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut menjadi obat tradisional dan dapat diaplikasikan dalam terapi farmakologis menjadi lebih luas. Selain itu, dapat berguna sebagai gambaran kepada tim research and development untuk mengembangkan sediaan gel antibakteri yang dapat diaplikasikan menjadi produk fitofarmaka atau produk komersial lainnya yang berasal dari bahan alam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abood, R. M., Talegaonkar, S., Tariq, M., and Ahmad, F. J. 2013. Microemulsion as a Tool for the Transdermal Delivery of Ondansetron for the Treatment of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting. *Colloids and Surfaces, Biointerfaces* 101: 143–151.
- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Karnunika, Jakarta.
- Agoes, G. 2007, *Teknologi Bahan Alam*, Penerbit ITB, Bandung.
- Anggraini., Deni., Malik, M. & Susiladewi, M. 2006, Formulasi Krim Serbuk Getah Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Anti Jerawat, *Universitas Wahid Hasyim Publikasi Ilmiah*, Semarang, Indonesia.
- Anisah, Khotimah, S. dan Yanti, A.H. 2014. Aktivitas antibakteri ekstrak rimpang jeringau (*Acoros calamus L.*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Protobiont*. 3(3):1.
- Ansel. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Apriana, R. Rahmawaty, D. & Fitriana, M. 2017, Formulasi dan Uji Stabilitas Gel Antijerawat yang Mengandung Kuersetin serta Uji Efektifitas Terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Jurnal Pharmascience*, Vol. 04(02), hal: 187-201.
- Arifin. H, Anggraini, Handayani, N.D & Rasyid, R. 2006, Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr., *Jurnal Sains Teknologi Farmasi*, 11(2): 88-93.
- Aryati, H., Anggarwulan, E., dan Solichatun. 2005. Pengaruh Penambahan DL-Tryptophan terhadap Pertumbuhan Kalus dan Produksi Alkaloid-Reserpine Pule Pandak (*Rauvolfia serpentina* (L.) Benthem ex Kurz.) secara in vitro. *Biofarmasi* 3(2): 52-56.
- Ash, C. Harrison, A. Drew, S. & Whittall, R. 2015, A randomized controlled study for the treatment of acne vulgaris using high-intensity 414 nm solid state diode arrays, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, Hal.1-7.
- Azizah, D.N. dan Faramayuda, F., 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode AlCl<sub>3</sub> Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L.*). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2).
- Barry, B.W., 1983. *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*, Marcel Dekker Inc, New York, page 300-304.

- Bruneton, J. 1999, *Phytochemistry and medicinal plants*, 2: 217 – 220.
- Chang C. Yang M, Wen Hand Chern J. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods, *J. Food Drug Anal*
- Cunliffe, W.J. & Gollnick, H.P.M. 2001, *Topical therapy*. In: Cunliffe, W.J. & Gollnick, H.P.M., eds. *Acne diagnosis and management*, Martin Dunitz Ltd, London, Inggris.
- Darmawati S K, Bawa GAG & Suirta W. 2015, Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid pada Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lmk.) dan Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Kimia* 9(2): 203-210.
- Davis, W.W.& Stout, T.R, 1971, Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay, *Microbiology* 22 : 659-665
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia, edisi ke-4*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Draganoiu, E., A Rajabi, S., S Tiwari. 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 110-113, Pharmaceutical Press, London.
- Dwiastuti, R., 2010, Pengaruh Penambahan CMC (Carboxymethyl Cellulose) Sebagai Gelling Agent dan Propilen Glikol Sebagai Humektan dalam Sediaan Gel Sunscreen Ekstrak Kering Polifenol Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.), *Jurnal Penelitian*, 13 (2), 237.
- Dwidjoseputro, D. 1994, *Dasar-dasar Mikrobiologi*, Djambatan, Jakarta.
- Ersam, T. 2001, *Senyawa Kimia Mikromolekul Beberapa Tumbuhan Artocarpus Hutan Tropika Sumatra Barat*, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Furnawanti,I. 2002, *Khasiat dan Manfaat Lidah Buaya Si Tanaman Ajaib*, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Garg, A.D., Aggarwal, S.G. & Sigla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulation, *Pharm Tech*, 26(9): 84 – 104.
- Gennaro, R.A. 1990, *Rhemingtons Pharmaceutical Science*, 18<sup>th</sup> edition, Mack Printing Company, Easton, Pennsylvania, Amerika Serikat.
- Graham-Brown, R and Burns, T. 2005, *Lecture Notes on Dermatolog, Eighth Edition*, Blackwell Science, Penerjemah Zakaria MA, Catatan Kuliah Dermatologi. Edisi Delapan, Erlangga, Jakarta.

- Guleri, K.T. & Kaur, L.P. 2013, Formulation and evaluation of topical gel of aceclofenac, *J Drug Deliv Ther*, 3(6): 51 – 53.
- Harahap, M. 2000, *Ilmu Penyakit Kulit*, Hipokrates, Jakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia: penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., Penerbit ITB Press, Bandung.
- Heyne, K. 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Departemen Kehutanan Indonesia, Jakarta.
- Hidayat, Y. & Sutarma. 1999, *Teknik Pembuatan Kultur Media Bakteri*, Balai Penelitian Veteriner, Bogor, Indonesia.
- Ismiyarto. Ngadiwyana. & Mustika R. 2009, Isolasi, Identifikasi Minyak Atsiri Fuli Pala (*Myristica fragrans*) dan Uji Aktivitas Sebagai Larvasida, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, Vol. 12:01 hal. 23-30.
- Jawetz, E., J.L. Melnick and E.A. Adelberg. 2005, *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan*, Penerjemah: Huriati dan Hartanto, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Krisyanella, Nana Susilawati, dan Harrizul Rivai. 2013. *Pembuatan Dan Karakterisasi Serta Penentuan Kadar Flavonoid Dari Ekstrak Kering Herba Meniran (Phyllanthus niruri L.)*. Fakultas Farmasi, Universitas Andalas (UNAND). Padang
- Kumalasari, E. & N, Sulistiyani. 2011, Aktifitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) steen). terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2): 51-62.
- Kumesan YAN, Yamlean PVY, dan Supriati. 2013, Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum asiaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro, *Pharmaccon* ; 2(2): 18-26.
- Lachman, L., Lieberman, H.A. & Kaning, J.L. 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Laverius, M.F. 2011, “Optimasi Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulsifying Agent serta Carbopol sebagai Gelling Agent dalam Sedian Emulgel Photoprotector Ekstrak Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.): Aplikasi Desain Factorial”, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

- Lengbiye E M. Messi LM. & Mpiana TP. 2017, *Artocarpus heterophyllus Lam.* (Moraceae): Phytochemistry, Pharmacology and Future Directions, a mini-review, *Journal Of Advanced Botany And Zoology*, Vol. 05.
- Lieberman, H.A. 1997, *Pharmaceutical dosage form: Disperse system, Volume 1*, Marcell Dekker Inc., New York, Amerika Serikat.
- Lorian, V. 1980, *Antibiotics in Laboratory Medicine, Jilid I*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Lynn, D. D., Tamara Umari, Caori A. D., dan Robert P. D. 2016. The Epidemiology of Acne Vulgaris in Late Adolescence. Adolescent Health, *Medicine and Therapeutics*. 7 : 13-25.
- Madan, J. & Singh, R. 2010, Formulation and Evaluation of *Aloe vera* Topical Gels, *Int J Ph Sci*, 2(2): 551 – 555.
- Manu, R. R. S. 2013, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, Vol 2(1).
- Martin, A.J., Swarbrick. & Cammarata, A. 1993, *Farmasi Fisik: Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik, Edisi ke-3*, Penerjemah: Yoshita, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Michael and Ash I. 1977, *A Formulary of Cosmetic Preparation*, Chemical Publishing Co., New York.
- Mitsui, T. 1997, *New cosmetic and science, 1 edition*, Elsevier, Amsterdam, Belanda.
- Moechtar. 1990, *Farmasi fisika bagian struktur atom dan molekul zat padat dan mikromeretika*, UGM, Yogyakarta.
- Niyaz, B., Kalyani, P. & Divakar, G. 2011, Formulation and Evaluation of Gel Containing Fluconazole-Antifungal Agent, *IJDDR*, 3(4): 109 – 128.
- Nuria, M.C., Faizatun, A. & Sumantri. 2009, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Mediagro*, 5(2): 26 – 37.
- Pelczar, M.J. & Chan, E.C.S., 2007, *Dasar-dasar Mikrobiologi*, diterjemahkan oleh Hadioetomo, R.S., Imas, T., Tjitrosomo, S. & Angka, S.L., 49,109, 142, Universitas Indonesia Press, Jakarta.

- Perkins, A.C., Cheng, C.E., Hillebrand, G.G., Miyamoto, K. & Kimball, A.B. 2011, Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women, *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 25(9): 54 – 60.
- Pratiwi, S. T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Quinones, D. dan Ghaly, E. S. 2008, Formulation and Characterization of Nystatin Gel, *Puerto Rico Health Science Journal*, San Juan, 27(1), 61- 67.
- Rajendran, R. 1992, *Artocarpus altilis* 25–28. (Parkinson) Fosberg. In E. W. M. Verheij, & R. E. Coronel (Eds.), Edible fruits and nuts Plant resources of South East Asia, Vol. 2 (pp. 83–86), Prosea, Bogor, Indonesia.
- Ritna, A., Syarful A., Akhmad K. 2016, Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia Sp.*) Asal Kabupaten Morowali Utara, *J. Pharm*, 2(2).
- Robinson, T. 1991, *Kandungan organik tumbuhan obat tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Institut Teknologi Bandung Press, Bandung, Jawa Barat.
- Rowe, R.C., Paul, J.S. & Marian, E.Q. 2009, *Handbook Pharmaceutical of the Excipients, 6 Edition*, Pharmaceutical Press, London, Inggris.
- Rukmana, R. 2008, *Budi Daya Nangka*, Kanisius, Yogyakarta.
- Ruth, H.J, & Blaschke, S. 1988, *Analisis Farmasi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Saifudin, Aziz., Rahayu, Viesa.,Teruna & Hilwan Yuda. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*, Edisi Pertama, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Sarker, D., Satyajit, Latif, Z., & Gray, LA. 2005, Natural Products Isolation, 2<sup>nd</sup> Ed, 283285, New Jersey, Humana Press.
- Saryanti, D. & Zulfa, I. N. 2017, Optimasi Karbopol dan Gliserol sebagai Basis Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Etanol Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) dengan Metode Simplex Lattice Design, *Jurnal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. Vol. 02 : 35-43.
- Sidik & Mudahar. 2002, *Ekstraksi Tumbuhan Obat, Metode dan Faktor-faktor yang mempengaruhi Mutu Produksinya*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Sirait, M. 2007, *Penuntun Fitokimia dalam Farmasi*, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.

- Suardi, M. Armenia, Anita Maryawati. 2008, Formulasi dan Uji Klinik Gel Anti Jerawat Benzoil Peroksida-HPMC, *Jurnal Fakultas Farmasi FMIPA UNAND*.
- Sunaryono. 2005, *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.
- Syamsuni. 2006, *Ilmu Resep*, EGC, Jakarta.
- Tambunan, S. Nanda, S. S. 2018, Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol, *Majalah Farmaseutik*, Vol 14 No. 2 : 87 – 95.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *International Pharmaceutical Sciencia*, 1(1): 98 – 103.
- Tjekyan, R. M. S. 2008, Kejadian dan Faktor Resiko Akne Vulgaris, *Media Medika Indonesia*. 43(1) : 37-43.
- Voight, R. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, UGM Press, Yogyakarta.
- Voigt. R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani, N. S dan Mahtilda, B. N., 202-207, 220-225, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Wahyuni, H.R. 2016, “Uji Aktivitas Sitotoksik dengan Metode BLST Beberapa Fraksi Akar Biduri (*Calotropis gigantean* L) serta Penetapan Total Flavonoid dan Fenolik’, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, UNSRI, Sumatra Selatan, Indonesia.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997, *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, Penerbit UI- Press, Jakarta, Hal. 28, 59 – 60, 182-188.
- Wyatt, E. L., Sutter, S. H., & Drake, L. A., 2008, Dermatology Pharmacology; In:Hardman, J. G., Limbird, L. E., & Gilman, A. G. (eds.), Goodman & Gilman’s the *Pharmacological Basis of Therapeutics*, 10 th edition, 1763, McGraw-Hill, New York.
- Wyatt, E., Sutter, S.H. & Drake, L.A. 2001, *Dermatologi Pharmacology*, in *Goodman and Gilman’s the Pharmacological Basis of Therapeutics*, th Hardman, J.G., Limbird, L.E. & Gilman, A.G., (Editor), 10 edition, 1801 – 1803, McGraw-Hill, New York, Amerika Serikat.
- Yenny S W, Lestari W. 2011, Terapi Akne Vulgaris Berat dengan Azitromisin Dosis Denyut. *J Indon Med Assoc* ; 61(4).
- Yoshioka, S. & Aso, Y. 2007, Correlations between molecular mobility and chemical stability during storage of amorphous pharmaceuticals. *J Pharm*

*Sci*, 96: 960 – 981.

Zaenglein AL, Gruber EM, Thiboutot DM, Strauss JS. 2008, Acne vulgaris and acneiform eruption. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen K, eds. *Dermatology in general th medicine*. 7 ed. McGraw-Hill, New York 690-703.