

**PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS GEL ANTIBAKTERI PEMBAWA
MIKROPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus
Heterophyllus* Lam.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC (*Hydroxy
Propyl Methyl Cellulose*)**

SKRIPSI



Oleh :

EVLIN RAPMAHITA SIRINGORINGO

08061281722050

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul : PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS GEL ANTIBAKTERI
PEMBAWA MIKROPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN
NANGKA (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) DENGAN
VARIASI KONSENTRASI HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl
Cellulose*)

Nama Mahasiswa: EVLIN RAPMAHITA SIRINGORINGO

NIM : 08061281722050

Jurusan : FARMASI

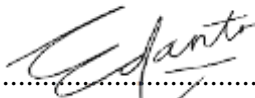
Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Proposal di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 18 Oktober 2021

Pembimbing :

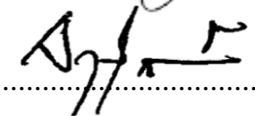
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

()

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

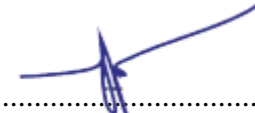
NIP. 199201182019032023

()

Pembahas :

1. Dr. Apt. Shaum Shiyam S.Farm., M.Sc

NIP. 198605282012121005

()

2. Dr. Nirwan Syarif, S. Si., M. Si.

NIP. 197010011999031003

()

3. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul : PREPARASI DAN UJI AKTIVITAS GEL ANTIBAKTERI PEMBAWA MIKROPARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus Heterophyllus* Lam.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*)

Nama Mahasiswa: EVLIN RAPMAHITA SIRINGORINGO

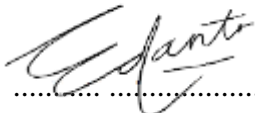
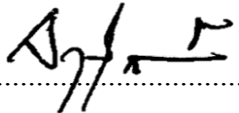
NIM : 08061281722050

Jurusan : FARMASI




Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 November 2021 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, November 2021

Pembimbing :

3. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. ()
NIP. 197103101998021002
4. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. ()
NIP. 199201182019032023

Pembahas :

4. Dr. Apt. Shaum Shiyam S.Farm., M.Sc ()
NIP. 198605282012121005
5. Dr. Nirwan Syarif, S. Si., M. Si. ()
NIP. 197010011999031003
6. Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt. ()
NIP. 199308162019032025

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Evlin Rapmahita Siringo-ringo

NIM :08061281722050

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, 16 November 2021

Penulis,



Evlin Rapmahita Siringo-ringo
NIM. 08061281722065

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Evlin Rapmahita Siringoringo
NIM : 08061281722050
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-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Preparasi dan Uji Aktivitas Gel Antibakteri Pembawa Mikropartikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media atau 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, 16 November 2021



Evlin Rapmahita Siringo-ringo
NIM. 08061281722050

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO

Bersyukur kepada Tuhan Yesus yang telah memampukan saya dalam pengerjaan skripsi. Saya persembahkan skripsi ini untuk Bapak & Ibu yang membesarkan saya dengan banyak perjuangan sehingga saya dapat berada dititik ini dengan bekal ilmu dalam pendidikan yang telah mereka berikan, untuk adik-adik ku yangselalu memberi kekuatan dan penghiburan selama pengerjaan skripsi, doa terbaikuntuk keluarga ku. Berkat Tuhan senantiasa selalu menyertai kita.
“Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku”

Motto :

**“We were all born to win but to win we must planed to win, prepared to win
and expected to win”**

“Sola fide sola gracia”

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi Dan Uji Aktivitas Gel Antibakteri Pembawa Mikropartikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*)”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi terkait karakterisasi sediaan gel yang menggunakan HPMC serta aktivitas antibakteri ekstrak daun nangka.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus atas setiap kasih, penyertaan dan berkat serta kekuatan sehingga penulis dimampukan untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak (T. Siringoringo) dan mama (E. Saragih) selaku orangtua yang selalu memberi dukungan berupa materi maupun rohani, mendoakan sertamemberi semangat kepada penulis sehingga penulis mampu berada di titik ini, semua berkat kesabaran dan kasih sayang dari bapak dan mama tersayang.
3. Kepada adik penulis (Anggi Maretta, Gaby Triana, Soputri dan Chian Nataline) yang selalu memberi dukungan penuh, doa serta penghiburan sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini, semoga kita bisa sukses dan membuat bapak dan mama bangga.
4. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih penulis ucapkan atas dukungan, semangat serta doa sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si.,M.Si.,Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan farmasi atas sarana dan prasaranan yang telahdiberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
6. Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberi bimbingan, saran dan nasihat selama penyusunan skripsi.
7. Bapak Dr. Apt. Shaum Shiyana S. Farm., M.Sc., M.Si., Dr. Nirwan Syarif, S.Si., M.Si., Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen peenguji terimakasih banyak atas saran dan nasihat sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik.
8. Seluruh dosen jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, atas seluruh ilmu yang diberikan, saran serta nasihat kepada penulis selama perkuliahan sampai skripsi ini selesai.
9. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh

analisis di farmasi UNSRI, atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.

10. Rekan penelitian (Jessica dan Mutiara) dan sahabat tersayang BODAT LIAR Family (Hanna Gretty, Fourenty Exaudia, Fitri Sinaga, Catrine Relia, Agnes Yolanda) terima kasih banyak atas saran, motivasi dan kenangan yang tidak akan pernah dilupakan selama perkuliahan.
11. Teman-teman bedeng putih serta agung 17 yang memberi dukungan serta hiburan selama penelitian dan pengerjaan skripsi. Terima kasih untuk banyak kenangan baik suka maupun duka yang dilalui bersama.
12. Teman-teman seperjuangan Farmasi UNSRI 2017, atas doa, suka, dan duka selama kuliah, semoga kita semua sukses dan berguna bagi Bangsa dan Agama.
13. Teman dekat serta pasangan untuk saat ini (Marthin Manurung) yang memberi dukungan, membantu serta menemani penulis selama perkuliahan dan mengerjakan skripsi, semoga kita sukses.
14. Diri sendiri yang sudah kuat dan selalu berusaha untuk tidak berhenti selama penelitian dan pengerjaan skripsi.
15. Semua orang yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan seluruh pihak yang membantu skripsi ini sampai dengan selesai. Penulis berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 16 November 2021



Evlin Rapmahita Siringo-ringo
NIM. 08061281722050

Preparation and Test of Antibacterial Gel Activity of Micro Particles Carrier of Ethanol Extract of Jackfruit Leaf (*Artocarpus heterohylus* Lam.) With Variation of HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) Concentration

**Evlin Rapmahita Siringoringo
08061281722050**

ABSTRACT

Characteristic and activity tests of the antibacterial gel carriers of the ethanolic extract of jackfruit leaves (*Artocarpus heterohylus* Lam.) were conducted to determine the effect of HPMC variations on the physical test of gel preparations and to see the antibacterial activity of the ethanolic extract of jackfruit leaves. HPMC was a gelling agent used in this study which was varied into 3 formulas, namely 3%, 5% and 7%. The antibacterial activity test was carried out by the diffusion method, by looking at the inhibition zone formed from the variation of the three formulas, it showed that the ethanol extract of jackfruit leaves could inhibit *Propionibacterium acnes* bacteria. An increase in the diameter of the inhibition zone was obtained from the gel preparation after being formed into microparticles. The increasing concentration of HPMC affects the decrease in washability and spreadability of gel preparations and increases the adhesion, pH and viscosity of the preparations. The results of the physical test of variations in HPMC concentration showed that the best formula was formula 1 (F1) with a concentration of 3% HPMC and the values of pH, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion, washability and stability were 5.03 ± 0.02 ; homogeneous; 3447.37 ± 185.199 cPs; 5.437 ± 0.3 cm; 45.33 ± 2.516 seconds; 15.3 ± 1.5275 mL; stable. The results of statistical tests of antibacterial activity in vitro showed that there was a significant difference between the positive treatment group and each treatment group ($p < 0.05$) except for the formula 1 group.

Keywords: Antibacterial, Jackfruit leaf (*Artocarpus heterophylus* Lam.), Flavonoid, HPMC, *Propionibacterium acnes*.

**Preparasi Dan Uji Aktivitas Gel Antibakteri Pembawa Mikropartikel
Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterohylus* Lam.) Dengan Variasi
Konsentrasi HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*)**

**Evlin Rapmahita Siringoringo
08061281722050**

ABSTRAK

Uji karakteristik dan uji aktivitas gel antibakteri pembawa mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterohylus* Lam.) dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi HPMC terhadap uji fisik sediaan gel serta melihat aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun nangka. HPMC merupakan *gelling agent* yang digunakan pada penelitian ini yang divariasikan menjadi 3 formula yaitu 3%, 5% dan 7%. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode sumuran, dengan melihat zona hambat yang terbentuk dari variasi ketiga formula tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun nangka dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Diperoleh peningkatan diameter zona hambat dari sediaan gel setelah dibentuk menjadi mikropartikel. Konsentrasi HPMC yang meningkat mempengaruhi penurunan daya tercuci dan daya sebar sediaan gel serta meningkatkan daya lekat, pH dan viskositas sediaan. Hasil penelitian dari uji fisik variasi konsentrasi HPMC menunjukkan bahwa formula terbaik yaitu formula 1 (F1) dengan konsentrasi HPMC 3% serta nilai pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, daya tercuci dan stabilitas berturut-turut sebesar $5,03 \pm 0,02$; homogen; $3447,37 \pm 185,199$ cPs; $5,437 \pm 0,3$ cm; $45,33 \pm 2,516$ detik; $15,3 \pm 1,5275$ mL; stabil. Hasil uji statistika dari aktivitas antibakteri secara *in vitro* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan positif terhadap setiap kelompok perlakuan ($p < 0,05$) kecuali kelompok formula 1.

**Kata Kunci : Antibakteri, Daun nangka (*Artocarpus heterophylus* Lam.),
Flavonoid, HPMC, *Propionibacterium acnes*.**

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI..... | iii |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH | iv |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO | vi |
| KATA PENGANTAR..... | vii |
| ABSTRACT | ix |
| ABSTRAK | x |
| DAFTAR ISI..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiv |
| DAFTAR TABEL | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| 2.1 Tanaman Nangka..... | 5 |
| 2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Nangka | 6 |
| 2.1.2 Kandungan Kimia..... | 7 |
| 2.1.3 Efek farmakologi..... | 8 |
| 2.1.4 Mekanisme Kerja Aktivitas Antibakteri..... | 8 |
| 2.2 Kulit..... | 9 |
| 2.2.1 Anatomi Kulit..... | 9 |
| 2.2.2 Absorpsi Perkutan | 10 |
| 2.2.2.1 Absorpsi Transepidermal | 11 |
| 2.2.2.2 Absorpsi Transappendageal | 11 |
| 2.3 Jerawat..... | 11 |
| 2.3.1 Pengertian dan Epidemiologi | 11 |
| 2.3.2 Patogenesis dan Tipe-Tipe Jerawat | 12 |
| 2.3.3 Penyebab dan Mekanisme Terjadinya Jerawat | 14 |
| 2.4 Teknologi Partikel | 16 |
| 2.5 Metode Pembuatan Mikropartikel..... | 19 |
| 2.6 Metode Freeze Drying..... | 19 |
| 2.7 Gel | 21 |
| 2.7.1 Komponen Gel | 21 |
| 2.7.1.1 Gelling Agent | 22 |
| 2.7.1.2 Humektan | 20 |
| 2.7.1.3 Pengawet..... | 22 |
| 2.8 Metode Pengujian Antibakteri..... | 24 |
| 2.8.1 Metode Dilusi | 24 |
| 2.8.1.1 Metode Dilusi Cair | 24 |

| | |
|--|-----------|
| 2.8.1.2 Penipisan Lempeng | 25 |
| 2.8.2 Metode Difusi Agar..... | 25 |
| 2.8.2.1 Metode Disc | 26 |
| 2.8.2.2 Metode Ditch..... | 26 |
| 2.8.2.3 Metode Cup..... | 26 |
| 2.8.2.4 Metode E-Test..... | 27 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 29 |
| 3.1 Waktu dan Tempat | 29 |
| 3.2 Alat dan Bahan | 29 |
| 3.2.1 Alat | 29 |
| 3.2.2 Bahan | 29 |
| 3.3 Preparasi Bahan | 30 |
| 3.3.1 Pengambilan dan Preparasi Bahan | 30 |
| 3.3.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka..... | 30 |
| 3.4 Pembuatan Sediaan Gel | 31 |
| 3.4.1 Preparasi Sampel Mikropartikel | 31 |
| 3.4.2 Preparasi HPMC | 31 |
| 3.4.3 Formulasi dan Pembuatan Gel | 31 |
| 3.5 Evaluasi Sediaan Gel Mikropartikel..... | 32 |
| 3.5.1 Uji Organoleptis dan pH | 32 |
| 3.5.2 Uji Homogenitas | 33 |
| 3.5.3 Uji Daya Sebar | 33 |
| 3.5.4 Uji Daya Lekat | 33 |
| 3.5.5 Uji Daya Tercuci | 33 |
| 3.5.6 Uji Viskositas | 33 |
| 3.5.7 Uji Stabilitas..... | 34 |
| 3.6 Uji Aktivitas Antibakteri | 34 |
| 3.6.1 Sterilisasi Alat | 34 |
| 3.6.2 Pembuatan Media Agar | 34 |
| 3.6.3 Peremajaan Bakteri Uji..... | 34 |
| 3.6.4 Pembuatan Suspensi Bakteri | 35 |
| 3.6.5 Uji Penghambatan Bakteri dengan Metode Sumuran | 35 |
| 3.7 Analisis Data | 36 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 37 |
| 4.1 Preparasi dan Karakterisasi Ekstrak | 37 |
| 4.1.1 Proses Ekstraksi..... | 37 |
| 4.1.2 Pembuatan Mikropartikel Ekstrak Daun Nangka..... | 39 |
| 4.1.3 Formulasi dan Pembuatan Gel..... | 39 |
| 4.1.4 Evaluasi Gel..... | 43 |
| 4.1.4.1 Hasil Uji Organoleptis | 43 |
| 4.1.4.2 Hasil Uji Homogenitas..... | 45 |
| 4.1.4.3 Hasil Uji pH | 46 |
| 4.1.4.4 Hasil Uji Viskositas | 48 |
| 4.1.4.5 Hasil Uji Daya Sebar..... | 49 |
| 4.1.4.6 Hasil Uji Daya Lekat..... | 51 |
| 4.1.4.7 Hasil Uji Daya Tercuci | 52 |
| 4.2 Hasil Pengujian Stabilitas..... | 53 |
| 4.2.1 Pemilihan Formula Terbaik | 55 |

| | |
|--|-----------|
| 4.3 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri..... | 56 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 61 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 61 |
| 5.2 Saran..... | 62 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 63 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| Tabel 1. Kategori respon hambatan pertumbuhan bakteri berdasarkan diameter zona hambat | 24 |
| Tabel 2. Formula Gel | 26 |
| Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 36 |
| Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 38 |
| Tabel 5. Hasil Pengukuran pH Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 39 |
| Tabel 6. Hasil Uji Viskositas Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 40 |
| Tabel 7. Hasil Uji Daya Sebar Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 41 |
| Tabel 8. Hasil Uji Daya Lekat Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 43 |
| Tabel 9. Hasil Uji Daya Tercuci Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 44 |
| Tabel 10. Hasil Uji Stabilitas Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 45 |
| Tabel 11. Hasil Uji Stabilitas Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 46 |
| Tabel 12. Hasil Uji Stabilitas Gel Mikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka | 46 |
| Tabel 13. Hasil Penentuan Formula Terbaik..... | 47 |
| Tabel 14. Hasil Pengukuran Zona Hambat Sediaan Gel..... | 49 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. Daun Nangka | 6 |
| Gambar 2. Anatomi Kulit..... | 9 |
| Gambar 3. Tipe Jerawat | 13 |
| Gambar 4. Prinsip Freeze Drying..... | 17 |
| Gambar 5. Struktur HPMC | 19 |
| Gambar 6. Struktur Gliserol..... | 21 |
| Gambar 7. Struktur Metil Paraben | 23 |
| Gambar 8. Struktur Propil Paraben | 23 |
| Gambar 9. Pengamatan Uji Organoleptis..... | 45 |
| Gambar 10. Uji homogenitas | 46 |
| Gambar 11. Pengamatan Diameter Zona Hambat..... | 60 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| Lampiran 1. Skema Kerja Umum..... | 63 |
| Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Nangka..... | 64 |
| Lampiran 3. Skema Pembuatan Gel | 65 |
| Lampiran 4. Skema Kerja Uji Aktivitas | 66 |
| Lampiran 5. Sertifikat <i>Propionibacterium acnes</i> | 67 |
| Lampiran 6. Evaluasi Gel | 67 |
| Lampiran 7. Uji Aktivitas Antibakteri | 69 |
| Lampiran 6. Hasil Analisa SPSS | 70 |

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sediaan topikal dengan ekstrak sebagai zat aktif mulai sering digunakan, salah satunya ekstrak daun nangka. Sediaan topikal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dengan tidak mengalami *first pass metabolism* di hati dan memberikan penghantaran yang konsisten pada jangka waktu yang lama (Prausnitz dkk, 2008). Sediaan topikal yang dijual bebas di pasaran umumnya mengandung bahan obat untuk pengobatan seperti infeksi kulit yang ringan, gatal-gatal, luka bakar, sengatan dan gigitan serangga, kutu air, ketombe, jerawat, penyakit kulit kronis dan eksim (Ansel, 2005). Untuk meningkatkan efektifitas dalam penggunaan ekstrak daun nangka, maka dibuatlah dalam bentuk sediaan topikal berupa gel untuk pengobatan jerawat.

Sediaan gel lebih baik digunakan pada pengobatan jerawat daripada krim karena gel dengan pelarut yang polar lebih mudah dibersihkan dari permukaan kulit setelah pemakaian dan tidak mengandung minyak yang dapat meningkatkan keparahan jerawat (Sasanti *et al*, 2012). Kelebihan lainnya dari sediaan gel menurut Diana dan Thaman (2006) serta Lachman (1989) seperti memberi tampilan yang jernih, tingginya daya lekat sediaan gel pada kulit, memberi efek dingin pada kulit ketika digunakan, serta mencegah terjadinya iritasi pada kulit dan tidak mengakibatkan pori-pori kulit tersumbat. Gel memiliki titik kritis berupa komponen *gelling agent* yang dapat mempengaruhi sifat fisik gel yang akan dihasilkan.

Hidroksipropilmetilselulosa (HPMC) merupakan senyawa turunan selulosa yang dapat berfungsi sebagai *gelling agent*, agen pengemulsi, pensuspensi, dan penstabil pada sediaan gel. HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) dapat menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna, stabil pada pH 3-11, mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba, dan memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit (Suardi, 2008). Selain itu, gel HPMC memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang dan sebagai bahan pembentuk hidrogel yang baik (Arikumalasari *et al*, 2013). Menurut penelitian Madan & Singh (2010) basis HPMC memiliki kemampuan daya sebar yang lebih baik dari karbopol, metil selulosa dan sodium alginat sehingga mudah diaplikasikan ke kulit.

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) menurut Ersam (2011) merupakan tanaman yang diketahui memiliki beberapa aktivitas seperti aktivitas antiinflamasi, aktivitas antibakteri, aktivitas antikanker, aktivitas antivirus, aktivitas diuretik, dan aktivitas antihipertensi. Hasil skrining fitokimia daun nangka yang telah dilakukan ditemukan positif mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin (Dyta, 2011). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membrane sel bakteri dan menghambat metabolisme energi (Hendra, 2011). Menurut Armansyah (2017) ekstrak etanol daun nangka pada konsentrasi 1000 ppm serta konsentrasi 1 % hasil fraksinasi ekstrak etanol 96% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

Penggunaan bahan aktif berupa ekstrak sangat mudah rusak dikarenakan ekstrak dapat mengalami oksidasi dan degradasi sehingga menurunkan kadar senyawa yang berkhasiat di dalam ekstrak tersebut (Hartini dkk., 2018). Salah satu upaya untuk meningkatkan stabilitas ekstrak di dalam sediaan yaitu dengan cara mengecilkan ukuran partikel sehingga dihasilkan sediaan mikropartikel. Apabila ukuran partikel diperkecil, maka akan dihasilkan luas permukaan

yang besar, sehingga senyawa yang terjerap pada permukaan partikel jadi lebih banyak, serta aktivitas antibakteri menjadi semakin besar (Sriyanti, 2017).

Mikropartikel menurut Jyothi *et al.*., (2010) serta Kumar *et al.*, (2011) merupakan teknologi partikel yang diketahui memiliki ukuran 3-1000 μm . Sistem teknologi partikel berupa mikropartikel digunakan untuk menghantarkan obat ke dalam kulit dengan lebih baik dibandingkan dengan formulasi obat konvensional, serta berperan dalam membantu sistem pembawa obat dengan cara meningkatkan efek perlindungan terhadap obat agar tidak mudah terdegradasi. Penghantaran obat dengan mikropartikel yang ukurannya berkisar antara 1-10 μm cocok untuk bakteri *Propionibacterium acnes* banyak ditemukan di bagian folikel rambut (Nadal *et al.*, 2019; Rolland *et al.*, 1993).

Teknologi mikropartikel sebagai suatu sistem penghantaran obat memiliki keuntungan seperti mampu menutupi tidak menariknya hasil organoleptis (bau, rasa dan warna), meminimalisir kerusakan ekstrak, dapat meningkatkan efek terapi dari zat aktif, penetrasi ke dalam kulit meningkat, mampu melindungi obat dari pengaruh lingkungan luar serta dapat dibuat dalam berbagai bentuk sasaran obat. Efek perlindungan obat dapat dicapai dengan sistem penghantaran obat mikropartikel. Hal ini dikarenakan sistem penghantaran obat dengan mikropartikel mempertimbangkan berapa banyak obat yang terjerap (Kumar *et al.*, 2011; Nikolić *et al.*, 2019).

Pengeringan beku atau liofilisasi atau lebih dikenal dengan *freeze drying* merupakan metode yang dapat digunakan pada sediaan gel yang zat aktifnya dikemas dengan mikropartikel. *Freeze drying* dilakukan untuk menghindari terbentuknya sediaan gel yang encer karena konsistensi bahan pembuat gel yang banyak mengandung air. Pemilihan metode *freeze drying* dikarenakan hasil yang diperoleh setelah proses pengeringan selesai tidak merubah tekstur serta

nilai gizi yang terkandung dalam bahan tersebut (Simon, 2004). Menurut Jiang dan Nail (1997) penggunaan metode *freeze drying* mampu menghambat terjadinya kehilangan suatu senyawa kimia dalam suatu bahan.

Berdasarkan beberapa informasi diatas, penelitian ini membuat sediaan gel yang berupa mikropartikel gelatin ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) sebagai zat aktifnya yang diperoleh dari pemilihan formula terbaik oleh Amelia (2021). HPMC sebagai *gelling agent* dari sediaan gel tersebut kemudian divariasikan dan dikarakterisasi yang selanjutnya akan dilakukan uji aktivitas terhadap bakteri *Propionobacterium acnes*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi HPMC terhadap karakteristik fisik sediaan gel mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) ?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC terhadap stabilitas fisik sediaan gel mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) ?
3. Bagaimana uji aktivitas antibakteri terhadap sediaan gel mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan variasi konsentrasi HPMC ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC terhadap karakteristik fisik sediaan gel pembawa mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC terhadap stabilitas fisik sediaan gel mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
3. Mengetahui aktivitas antibakteri pada sediaan gel mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dengan variasi HPMC.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian tentang preparasi dan uji aktivitas gel antibakteri pembawa mikropartikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophylus* Lam.) dengan variasi HPMC, diharapkan data-data yang dihasilkan pada penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi peneliti maupun pembaca dalam pemilihan sediaan untuk infeksi dari bakteri jerawat sehingga lebih nyaman dan efektif. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat menjadi bahan referensi bagi peneliti selanjutnya yang relevan untuk dikembangkan demi kemajuan ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I., Owais, M., Shahid, M., & Aqil, F. 2010, *Combating Fungal Infections*, New York, USA.
- Allen, L. V. 2002, *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*, Second Edition, 170-173, 183, 187, American Pharmaceutical Association, Washington D.C.
- Ardana, M., Aeyni, V., Ibrahim, A. 2015, Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi, *J. Trop. Pharm. Chem.* **3(2)**: 101-108.
- Amelia, J. 2021. 'Preparasi Dan Karakterisasi Mikropartikel Gelatin Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)', *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Andy. 2009, Pengetahuan dan Sikap Remaja SMA Santo Thomas 1 Medan Terhadap Jerawat, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatra Utara Medan.
- Anggraeni., A.C., 2008, Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit secara In Vitro Menggunakan Difusi Fanz, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Departemen Farmasi, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ansari, et al. 2012. Influence Of Nanotechnology On Herbal Drugs: A Review. *J Adv Pharm Tech Res.* Vol **8(3)** : 142- 146.
- Aprilia, D. A., 2006. Pengaruh Kadar Gliserin Terhadap Stabilitas, Efektivitas, dan Aseptibilitas Pelembab Aloe Vera Dalam Sediaan Berbasis Cold Cream, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. 2013, Optimasi HPMC Sebagai *Gelling agent* Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*), *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3).
- Armansyah. 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol 96% Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lamk.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar.
- Armando, R. 2009, *Memproduksi 15 Minyak Atsiri Berkualitas*, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta
- Ayurve, D. 2013. What Is Acne?. Diunduh dari : <http://www.ayurveddoctor.com>. pada Tanggal 10 Maret 2017.

- Bailey, W. R., and Scott, E. G. 2004. *Diagnostic Mikrobiologi*. Eleventh Edition. The CV Mosby Company. Saint Louis. 168-187.
- Barel, A.M., Paye, Maibach, H.I. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Edisi ke-3. New York: Informa Healthcare USA Inc. Barley. J. 2009, *Basic Principles of Freeze Drying*, Scientific S, editor.
- Beck LE. 2009, Topical Clindamycin in the Management of Acne Vulgaris. *Arch Dermatol* {J};**117**:482 – 485.
- Buchmann, S., 2001, ‘*Main Cosmetic Vehicle*’, in Paye, M., Barel, A.O., Maibach, H.I., *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2nd ed., Marcel Dekker, Inc, New York, 151-153.
- Brooks, G.F., Janet, S.B., Stephen A.M. 2007. Jawetz, Melnick and Adelbergs, *Mikrobiologi Kedokteran* Edisi 23, Alih Bahasa oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E.B., Mertaniasih, N.M., Harsono, S., dan Alimsardjono, L. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp. 163, 170, 225-31,253.
- Bruggeman, H. 2010., Skin: Acne and *Propionibacterium acne* Genomics. *Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology*, DOI 10,**h**:3216-3223.
- Chackrewarthy, S. & Thabrew, M.I. 2012, *Hypoglycaemic and Hypolipidaemic Effects of an Ethylacetate Fraction of Artocarpus heterophyllus Leaves, Glucose Tolerance*.
- Cowan, M.M. 1999, Plant product as antimicrobial agents, *Clin Microbiol Rev*, **12(4)**: 564
- 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.
- Dash, Gouri Kumar, and P. Narasimha Murthy. 2011, “Wound Healing Effects of Ageratum Conyzoides Linn.” *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, vol. 2, no. 2, 2011, pp. 369–83.
- Depkes RI. 1997, Kodeks Kosmetika Indonesia, Edisi II, Vol. II, 117-121, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Deshmukh, K., Ahamed, M.B., Deshmukh, R.R., Pasha.S.K.K., Bhagat, P.R. & Chidambaram, K. 2017, Biopolymer Composites With High Dielectric Performance: Interface Engineering, *Biopolymer Composites in Electronics*, 27-128.
- Diana, D. Z., and Thaman, A. L., 2006, *Cosmetic Formulation of Skin Care Product*, Taylor and Francis Group, New York, London.

- Djuanda Adhi., 2007., Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin. Edisi kelima. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- Driwita, Inka Yusen. (2020). Karakterisasi dan Uji Pencerah Kulit Secara In Vivo Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) dengan Variasi Konsentrasi HPMC 60-SH. *Skripsi*, Fakultas MIPA Farmasi, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan.
- Dyta, P.S., 2011, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, *Skripsi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Efendi, Z., 2003. Peranan Kulit dalam Mengatasi Terjadinya Akne Vulgaris. Available from : <http://library.usu.ac.id/download/fk/histologi-zukesti3.pdf>.
- Elzoghby, A. O. 2013, Gelatin-based nanoparticles as drug and gene delivery systems: Reviewing three decades of research, *Journal of Controlled Release*, **172(3)**: 1075–1091.
- Erawati, T., Rosita, N., Hendropasetyo, W., Juwita, D.R. 2005, Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0,5% b/b) terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (Acoustic Coupling Agent), *Airlangga Journal of Pharmacy*, **5(2)**.
- Ersam, T. 2001, Senyawa Kimia Mikromolekul Beberapa Tumbuhan *Artocarpus* Hutan Tropika Sumatra Barat, *Skripsi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Gaidhani, K.A. 2015, Lyophilization / Freeze Drying, *World Journal of Pharmaceutical Research*, **4(8)**, 516-543.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S. & Singla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulations: an update, *Pharmaceutical Technology*, **1**: 84-102.
- Gibson, J. 2002, *Fisiologi dan anatomi modern untuk perawat*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Grassi, Mario., et al. 2007, *Understanding drug Release and Absorption Mechanisms*, Taylor & Francis Group, London.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara modern menganalisis tumbuhan*, Terjemahan Kosasih dan Iwang S.J., Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Hariyadi, P. 2013. *Freeze Drying Technology: for Better Quality & Flavor of Dried Products*. 8th ed., Bogor Agricultural University, Bandung, Indonesia.

- Hartini, Nina, Syarifatur Richana, Bayu Triwibowo, Nur Qudus, dan Ratna Dewi Kusumaningtyas. 2018, Sintesis Nanoenkapsulasi Ekstrak Kulit Durian dengan Metode *Spray Drying* dan Aplikasinya sebagai Biopestisida: Reviw, *J. Tek. Kim. Ling.*, **2(2)** : 89-95.
- Hendra R, Ahmad S, Sukari A, Shukor MY, Oskoueian E. 2011, Flavonoid analyses and antimicrobial activity of various parts of *Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl fruit, *Int J Mol Sci*, **12(6)**: 3422-3431.
- Heinrich, Michael., *et al.* 2004, *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*, Elsevier, Hungary.
- Istiana, S. (2016). Formulasi sediaan gel basis Na-CMC ekstrak etanol daun cocor bebek (*Kalanchoe pinnata* (Lmk.) Pers.) sebagai penyembuh luka bakar pada kelinci, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabai Jawa (*Piperis Retrofracti Fructus*). Program Studi Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Iswandana, R. & Lidya K.M.S., 2017, Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.), Original Article : *Pharm Sci Res*, **4 (3)**, 121-131.
- Jackson, E.B., 1995, *Sugar Confectionery Manufacture, Second Edition*, 89, Cambridge University Press, Cambridge.
- Jawetz, E, Melnick JL, Adelberg EA. 2001. Mikrobiologi Kedokteran Edisi XXII, Diterjemahkan Oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, *Skripsi*, Salemba Mediaka, Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J.L. & Adelberg, E.A., 2005, Mikrobiologi Kedokteran, diterjemahkan oleh Mudihardi, E., Kuntaman, Wasito, E. B., Mertaniasih, N. M., Harsono, S., Alimsardjono, L., Edisi XXII, 327-335, 362-363, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Jiang S and Nail Sl. 1998, Effect of Process Conditions On Recovery of Protein Activity After Freezing and Freeze drying. *Europe Journal Pharm Biopharm*. Page 249-257.
- Jug, M, M B Lacan, A Kwokal, and BC Cizmek. 2005, Influence of cyclodextrin complexation on piroxicam gel formulations, *Acta Pharm*, **(55)**: 223–236.
- Karsheva, M., Georgieva, S., dan Birov, G. 2007, Flow Behavior Of Two Indusrially Made Shampoos, *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, **40(4)**: 323-328.
- Kawiji, Atmaka, W., Nugraha, A.A. 2010, Kajian kadar kurkuminoid, total fenol dan aktivitas antioksidan oleoresin temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dengan variasi teknik pengeringan dan warna kain penutup, *Jurnal teknologi hasil pertanian*, **3(2)**: 102-110.

- Kibbe, A.H. 2000. *Pharmaceutical Excipients* Third Edition. American Pharmaceutical Association. Washington, D.C.
- Khan, S. A., & Schneider, M. 2013, Improvement of Nanoprecipitation Technique for Preparation of Gelatin Nanoparticles and Potential Macromolecular Drug Loading, *Macromolecular Bioscience*, **13(4)**: 455–463.
- Kumar, D.P., Subas, D., Subrata, C. & Soumen, R. 2012, Formulation and Evaluation of Solid Lipid Nanoparticles of a Poorly Water Soluble Model Drug Ibuprofen, *J. Pharm*, **3(12)** : 132-137.
- Kuo, W. T., *et al.* 2016, Development of gelatin nanoparticles conjugated with phytohemagglutinin erythroagglutinating loaded with gemcitabine for inducing apoptosis in non-small cell lung cancer cells, *Journal of Materials Chemistry B*, **4(14)**: 2444–2454.
- Kusumawati, E., Apriliana, A. & Yulia, R. 2017, Kemampuan Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap *Escherichia coli*, **11(7)**: 328.
- Leyden, J.J., Rawlings, A.V., 2002. *Skin moisturization* vol.25. Marcel Dekker Inc, New York.
- Liebermann, H.A dan Martin , M.R. 1996, *Pharmaceutical Dossage Form :Disperse System* Volume 2, second edition, revises and expanded, (Ed), Marcel Dekker Inc., New York, pp. 399-404.
- Listari, Y. 2009. Efektifitas Penggunaan Metode Pengujian Antibiotik Isolat Streptomyces dari Rizosferfamilia poaceae terhadap *Escherichia coli*. Jurnal online. PP.1.1–6.
- Loden, M. 2001, Hydrating Substances, in Barel, A.O., Paye, M., Maibach, H.I., *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Marcell Dekker, Inc., New York, pp.115.
- Madan, J., & Singh, R., 2010, Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels, *Int.J.Ph.Sci.*, **2 (2)**, 551-555.
- Majid, N.S., Yamlean, P.V.Y. & Citraningtyas, G. 2019, Formulasi dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, **8(2)**: 221.
- Maradona, D., 2013. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* L.), Daun Lengkek (*Dimocarpus longan* Lour), Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L) Terhadap Bakteri *Stertococcus Aureus* ATCC 25925 dan *Escherichia Coli* ATCC 25922. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Mardiyanto, Fithri N. A., Herlina, dan Rahmi Y. 2019, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* sebagai Antibakteri pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Sains dan Farmasi Klinis*, **6(2)**: 171-179.

- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, Iramie D. K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetik*, Vol. 8 No. 1 Tahun 2012.
- Miratunnisa, Lanny, M., Siti, H. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Kulit Kentang (*Solanum Tuberosum L.*) terhadap *Propoonibacterium.*, *Skripsi*, Fakultas MIPA, Unisba: Bandung.
- Miranti, L. 2009. Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangan*) dengan Basis Salep larut Air terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Mitsui T., 1997, *New Cosmetic Science*. Elsevier Science, B.V. Amsterdam, Netherlands.
- Mohanraj, V. J. and Y Chen. 2006, Nanoparticles. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 5 (Juni 2006): h. 561-573.
- Mumpuni, Y., dan Wulandari, A., 2010. Cara Mengatasi Kegemukan. Yogyakarta : Andi.
- Mulyawan, Dewi dan Neti Suriana. 2013, A-Z Tentang Kosmetik. Jakarta. PT Elex Media Komputindo.
- Mufrod, Y.J. 2013, Formulasi tablet hisap ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) yang mengandung flavonoid dengan kombinasi bahan pengisi manitol-sukrosa, *Traditional Medicine Journal*, **18(2)**: 103-108.
- Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., Wiyono, W. 2013, Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon* **2(2)**: 27-33
- Niyogi, P., N. J. Raju, P. G. Reddy, dan B.G. Rao. 2012. Formulation and Evaluation of Antiinflammatory Activity of Solanum Pubescens Wild Extracts Gel on *Albino Wistar Rats*. *International Journal of Pharmacy*. **2(3)**: 484-490.
- Olivia H. 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) Pada Kulit Punggung Kelinci Yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, FMIPA, UNSRAT, Manado.
- Omar, H.S., El-beshbishy, H.A., Moussa, Z., Taha, K.F. and Singab, A.N.B. 2011, Antioxidant Activity of *Artocarpus heterophyllus Lam.* (Jack Fruit) Leaf Extract: Remarkable Attenuations of Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Streptozotocin Diabetic Rats, *Scientific World Journal*, **11**: 788-800.
- Ortez, J. 2005. Disk Diffusion Testing in Manual of Antimicrobial Susceptibility testing. Marie B. Coyle (Coord. Ed). American society for Microbiology.
- Olaleye T. 2007. Cytotoxicity and antibacterial activity of methanolic extract of *Hibiscus sabdariffa*. *J Med Plants Res*. **1(1)**: 009- 013.

- Oprica, C., 2004, Antibiotic Resistant propionibacterium acnes on the skin of patient with moderate to severe acne, *Journal of Pharmacology*.
- Pagliari, M., 2013, *Glycerol : The Platform Biochemical of the Chemical Industry*, Edizione, USA, p. 5-6.
- Paju, N., Yamlean, P.V.Y., Kojong, N. 2013, Uji efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon*, **2(1)**: 51-61.
- Parchuri, D.B., Kumar, G.S., Goli, D. & Karki, R. 2013, Formulation and evaluation of nanoparticulate drug delivery system of acyclovir for topical drug delivery, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2(6)**: 5602-5617.
- Peckham, M. 2014, *At a glance histology*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- 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.
- Permata, S.D. 2011, Uji aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Pseudomonas Aeruginosa*. *Karya tulis ilmiah*. F-MIPA. Fakultas Sebelas Maret, Solo.
- Prakash, O., Jyoti, Kumar, A. dan Kumar, P, 2013, Screening of Analgesic and Immunomodulator activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. Leaves (Jackfruit) in Mice, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **1(6)**: 33-36.
- Pratiwi, S. T. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. & Yuwono, T. 2015, Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **11(1)**: 9–15.
- Price, J.C., 2005, *Glycerin*, Pharmaceutical Expiant, London, Pharmaceutical Press, Electronic Version.
- Rachmalia, N., Mukhlisah, I., Sugihartini, N., Yuwono, T. 2016, Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon, *Majalah Farmaseutik*, **12(1)**: 372-376.
- Rahman MA, Ahsna T, Islam S. (2010). Antibacterial and Antifungal Properties of Methanol Extract from the Stem of *Argyrea argentea*. *Bang. J. Pharmacol.*, **5**: 41-44.

- Rahmawanty, D., N, Yulianti., dan M, Fitriana. 2015, Formulation and evaluation of peel of facial mask containing quercetin with various concentrations of gelatin and glycerin, *Pharmaceutical Media*, **12(1)**: 17-32.
- Raihana, N. 2011. Profil Kultur Dan Uji Sensitivitas Bakteri Aerob Dari Infeksi Luka Operasi Laparatomi di Bangsal Bedah RSUP DR.M. Djamil Padang. *Skripsi*, Program Pasca Sarjana Fakultas Farmasi, Universitas Andalas. Padang.
- Rawat, M., Singh, D., Saraf, S. 2006, Nanocarriers: Promising Vehicle for Bioactive Drugs, *Bio. Pharm. Bull*, **29(9)** 1790-1798.
- Rawat, S. 2011. Release Enhancement of Meloxicam from Transdermal Gel through Cyclodextrin Complexation. *Int. J. Pharm. Sci. and Res.* Vol. **2 (2)**: 357-365.
- Ricko. 2011. Uji Aktivitas Antibakteri Esktrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) Secara In Vitro Dengan Metode Difusi Agar Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif. *Thesis*. Magister Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, diterjemahkan oleh Kosasih, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rolland, A., Wagner, N., Chatelus, A., Shroot, B., & Schaefer, H. 1993, Site-63 Specific Drug Delivery to Pilosebaceous Structures Using Polymeric Microspheres, *Pharmaceutical Research: An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, **10(12)**: 1738–1744.
- Rowe, R.C. et Al. 2006. Handbook Of Pharmaceutical Excipients, 5th Ed, The Pharmaceutical Press, London.
- Rowe, R.C., Sheskey, P. J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition*, Pharmaceutical Press, London, UK.
- Rukmana, R. 2008, Budi Daya Nangka, Kanisius, Yogyakarta.
- Santoso, A.H. 2009, Uji Potensi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) Sebagai Hepatoprotector Pada Tikus Yang Diinduksi Dengan Paracetamol, *Tesis*, Magister Sains, Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sasanti, T.J., Wibowo, MS., Fidrianny, I. dan Caroline, S. 2012, Formulasi Gel Ekstrak Air Teh Hijau dan Penentuan Aktivitas Antibakterinya terhadap *Propionibacterium acnes*. School of Pharmacy ITB, Gedung LabTek VII, Bandung ([http:// www.doc88.com/p-074807880615.html](http://www.doc88.com/p-074807880615.html), diakses 17 Maret 2012).
- Sayuti, N.A. 2015, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Casia alata* L.), *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **5(2)**: 74-82.

- Schmieg, Sebastian. 2009. Nangka (*Artocarpus heterophyllus*: (CCRC) Cancer Chemoprevention Research Center, <http://ccrcfarmasiugm.wordpress.com/ensiklopedia-tanaman-antikanker/n/nangka>, diakses 3 maret 2010.
- Selviana. 2016, Daya Hambat Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Skripsi*, Universitas Tadulako, Palu.
- Septiani, S., N. Wathoni, dan S. R. Mita., 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Jurnal Unpad*, **1(1)**: 4-24.
- Setyanigrum, T., dan Hutomo, M., 2003. Penggunaan Pelembab Pada Dermatitis Atopik, *Majalah Berkala Kedokteran Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Vol. 15, No. **3**, hal. 204-206.
- Simon, Shinta. 2014, Karakteristik Fungsional Tepung Putih Telur Yang Dikeringkan dengan Freeze dryer Pada Suhu dan Ketebalan Berbeda. *Skripsi*, Fakultas peternakan. Universitas Hasanuddin Makassar.
- Sinha, V.R., and M. Kaur., 2000, Permeation Enhancers for Transdermal Drug Delivery, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **26(11)**: 1131–1140.
- Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Edisi kelima, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Singh, S., Prajapati, K., Pathak, A.K., & Mishra, A., 2011, Formulation and Evaluation of Floating Tablet of Captopril, *International Journal of PharmTech Research*, **3(1)**, Hal 333-341.
- Soemarie, Y.B., Astuti, T. & Rochman, N. 2016, Formulasi sediaan salep ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* mill.) sebagai antiaacne, *J Ilmiah Manuntung*, **2(2)**: 224 – 232.
- Suriadi. 2004, *Perawatan luka*, edisi ke-1, Sagung seto, Jakarta, Indonesia.
- Suardi, M., Armenia dan Anita, M. 2008, 'Formulasi dan Uji Klinik Gel Antijerawat Benzoil Peroksida-HPMC'. *Skripsi*, Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Udayana, Denpasar.
- Sudjono, T.A., Honniasih, M. & Pratimasari, Y.R. 2012, Pengaruh Konsentrasi *Gelling agent* Karbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci, *Pharmacon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **13(1)**: 6-11.
- Susanto, D. Sudrajat dan R. Ruga. 2012. Studi kandungan bahan aktif tumbuhan meranti merah (*Shorea leprosula* Miq) sebagai sumber senyawa antibakteri. *Mulawarmnan Scientifie* **11(2)**: 181-190.

- Suyudi, S.D. 2014, Formulasi Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbomer 940 dan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) Sebagai Pembentuk Gel, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Sriyanti, I., Edikresnha, D., Rahma, A., Munir, M.M., Rachmawati, H. and Khairurrijal, K., 2017. Correlation Between Structures And Antioxidant Activities Of Polyvinylpyrrolidone/Garcinia mangostana L. Extract Composite Nanofiber Mats Prepared Using Electrospinning. *Journal of Nanomaterials*, 2017, 1-10, Article ID 9687896, 1, <https://doi.org/10.1155/2017/9687896>.
- Syarif M. Wasitaatmadja. 2007. Anatomi Kulit. Dalam: Adhi Djuanda, Mochtar Hamzah, Siti Aisah editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. Hal. 3-5.
- Tranggono, R.I., dan Latifah, F. 2007, *Buku Pengantar Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia, Jakarta.
- Usman, H.M., 2011, Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Obat oleh Masyarakat Kecamatan Alor Tengah Utara Kabupaten Alor Nusa Tenggara Timur, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang, Malang.
- Wahyuni, S., Hardisaputro, S. & Harjono. 2013, Sintesis nanopartikel perak menggunakan metode poliol dengan agen stabilisator polivinilalkohol (PVA), *Jurnal MIPA*, 1(2): 157 – 159.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997, *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, Penerbit UI- Press, Jakarta, Hal. 28:59 – 60, 182-188.
- Wendy, F.X. 2019, “Preparasi dan karakterisasi submikro partikel PLGA berlapis kitosan pembawa eritromisin untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada tikus putih jantan”, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Wistreich, G. A. 2003. *Microbiology Laboratory Fundamental and Application*. Pearson Education. Los Angeles.
- Widyastuti. Farizal. 2014, Formulasi Gel Minyak Nilam dan Uji Daya Hambatnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Scientia*, **4(2)**: 60-65.
- Wiyono, A.S., Mustofani, D. 2019, Efektivitas gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr) hasil optimasi formula pada tikus yang dibuat luka memar, *As-syifaa Jurnal Farmasi*, **11(02)**: 112-123.
- Yasmin, R., Shah, M., Khan, S. A., & Ali, R. 2017, Gelatin Nanoparticles: A Potencial Candidate For Medical Applications, *Nanotechnology Reviews*, **6(2)**: 191-207.

- Young dan Anne. (2002). *Practical Cosmetic Science*. Mills and Bown Limited : London.
- Yulia, A., Esti, H., Tutiek, P. 2012, Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940, *Pharmascientia*, **1(1)**: 2.
- Yuliani, S. H. 2010, Optimasi Kombinasi Campuran Sorbitol, Gliserol dan Propilenglikol dalam Sunscreen Ekstrak Etanol *Curcuma manga*, *Majalah Farmasi Indonesia*, **21(2)**, 83-89.
- Yuindartanto, A. 2009. *Acne Vulgaris*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Yulastina Candra P, Maharani. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Nangka Terhadap Gambaran Histopatologi Cerebrum Mencit Yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii*, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Zats, J.L. & Gregory P.K., 1996, Gel, in Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems*, 2, 400-403, 405-415, Marcel Dekker Inc, New York.
- Zocchi, G., 2001, Skin-Feel Agents, in Barel, A.O., Paye, M., Maibach, H.I., (Eds), *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Marcell Dekker, Inc., New York, pp. 406-407.