

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Stapylococcus epidermidis*
SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia
calabura* Linn.) DENGAN FASE MINYAK
ISOPROPIL MIRYSTATE**

SKRIPSI

Oleh:

Shinta Aprilia Rizky Wulandari

NIM. 13670002



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

2017

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Stapylococcus epidermidis*
SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia
calabura* Linn.) DENGAN FASE MINYAK
ISOPROPIL MIRYSTATE**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

Oleh:

**Shinta Aprilia Rizky Wulandari
NIM. 13670002**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2017**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Staphylococcus epidermidis*
SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia
calabura* Linn.) DENGAN FASE MINYAK
ISOPROPIL MIRYSTATE**

SKRIPSI

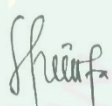
Oleh:
SHINTA APRILIA RIZKY W.
NIM. 13670002

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal:

Pembimbing I


Rahmi Annisa, M.Farm., Apt
NIDT. 19890416 201701012 123

Pembimbing II


Dewi Sinta Megawati, M.Sc
NIDT. 19840116 20170101 2 125

**Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi**



Dr. Kholida Munti'ah, M.Kes, Apt
NIP. 19800203 200912 2 001

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI *Stapylococcus epidermidis*
 SEDIAAN MIKROEMULSI EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia*
calabura Linn.) DENGAN FASE MINYAK
 ISOPROPIL MIRYSTATE

SKRIPSI

Oleh:
 SHINTA APRILIA RIZKY W
 NIM. 13670002

Telah Dipertahankandi Depan Dewan Penguji Skripsi
 Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
 Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
 Tanggal:

Ketua Penguji : Siti Maimunah, M.Farm,Apt
 NIDT. 19870408 20160801 2 084
 Anggota Penguji 1. Weka Sidha Bhagawan, M.Farm,Apt
 NIDT. 19881124 20160801 1 085
 2. Dewi Sinta Megawati, M.Sc
 NIDT. 19840116 20170101 2 125
 3. Rahmi Annisa, M.Farm,Apt
 NIDT. 19890416 201701012 123

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

Mengesahkan,
 Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Munti'ah, M.Kes, Apt
 NIP. 19800203 200912 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Shinta Aprilia Rizky W.

NIM : 13670002

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan Menggunakan Fase Minyak Isopropyl Myristate

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 2017

Yang Membuat Pernyataan,



Shinta Aprilia Rizky W.
 NIM. 13670002

PERSEMBAHAN

Tugas akhir ini saya persembahkan terkhusus kepada kedua orang tua saya Papa dan Mama yang selalu senantiasa memberikan restu, doa serta kasih sayang yang tak henti-hentinya dan juga teruntuk Adik tersayang yang selalu memberikan semangat dan sumber inspirasi di setiap keletihan saat menyelesaikan tugas akhir ini.

KATA PENGANTAR



Segala puji syukur dan terimakasih penulis kepada Allah SWT Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat, karunia dan kekuatan yang diberikan sehingga penulis menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan judul **“Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan Menggunakan Fase Minyak *Isopropyl Myristate* (IPM)”**. Penulisan skripsi ini dapat diselesaikan sebagai prasyarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi (S.Farm) pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang dengan semaksimal mungkin, walaupun masih jauh dari kesempurnaan. Penulis mengucapkan rasa hormat dan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Bambang Pardjianto, Sp.B., Sp.BP-RE (K), selaku dekan Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Munti'ah, M.Kes, Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing I yang selalu luar biasa sabar membimbing, memberikan masukan dan saran selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
5. Bapak Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu serta bimbingan selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.

6. Ibu Sinta Megawati, M.Si., selaku dosen pembimbing agama yang telah meluangkan waktunya serta bimbingannya sehingga penyusunan tugas akhir ini dapat terselesaikan.
7. Ibu Siti Maimunah, M.Farm., Apt selaku ketua penguji tugas akhir yang telah bersedia menguji dan memberikan masukan dan saran.
8. Seluruh dosen, staf administrasi Jurusan Farmasi UIN Maliki Malang atas segala bantuan yang diberikan, terutama pada saat penelitian berlangsung.
9. Ibu Prilya Dewi selaku laboran mikrobiologi jurusan biologi yang turut membantu dan selalu memberi motivasi kepada penulis
10. Keluarga tercinta, papa Fathul Hasan dan mama Tatik Dwi Wahyuni, serta adik Hildan atas segala dukungan moral maupun materil, semangat, kasih sayang dan doa yang selalu diberikan.
11. Teman-teman Farmasi angkatan 2013 khususnya Keluarga Transdermal (Alfi, Ayun, Zahra, Jauhar, Caca, Delvi, Atiza, Novenda, Yola dan Atiqah) yang telah berjuang bersama-sama serta berbagi suka dan duka
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan selama masa penelitian dan penyusunan tugas akhir.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat diperlukan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu dan bagi setiap orang yang membacanya.

Waassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, September 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRAC	xvi
الملخص	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan	8
1.3.1 Tujuan Umum	8
1.3.2 Tujuan Khusus	8
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.5 Batasan Masalah	9
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia Calabura L.</i>)	10
2.1.1 Deskripsi Tumbuhan Kersen	10
2.1.2 Taksonomi Tumbuhan Kersen	10
2.2 Kandungan Kimia Daun Kersen	11
2.2.1 Flavonoid	12
2.2.2 Tanin	13
2.2.3 Saponin	14
2.3 Nama Daerah	15
2.4 Deskripsi Tumbuhan	15
2.5 Habitat Tumbuhan Kersen	16
2.6 Kegunaan/Khasiat Tumbuhan Kersen	16
2.7 Kulit	16
2.7.1 Struktur Kulit	17
2.8 Ekstraksi Daun Kersen	18
2.9 Mikroemulsi	19
2.9.1 Komponen Mikroemulsi	22
2.10 Komponen Bahan Pembentuk Mikroemulsi	24
2.10.1 Pelarut Etanol 96%	24

2.10.2 Tween 80	25
2.10.3 Span 80	26
2.10.4 Isopropil Miristat	27
2.10.5 PEG 400.....	28
2.11 Pengukuran Ukuran Partikel	28
2.12 Bakteri (<i>Staphylococcus epidermidis</i>).....	29
2.13 Uji Antibakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	30
2.14 Pengukuran Zona Hambat.....	31
2.15 Neomycin	32
2.16 Analisis Data Statistika	32
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka Konseptual	34
3.2 Hipotesis Penelitian.....	37
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	38
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	40
4.3 Variabel dan Definisi Operasional	40
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	42
4.5 Prosedur pengumpulan data	43
4.5.1 Pembuatan Ekstrak Daun Kersen.....	43
4.5.2 Uji Bebas Etanol	43
4.5.3 Penapisan Fitokimia	44
4.5.3 Pembuatan Sistem Mikroemulsi	45
4.6 Evaluasi Karakteristik Mikroemulsi	47
4.6.1 Pengukuran Ukuran Partikel	47
4.6.2 Uji Organoleptik.....	47
4.6.3 Uji pH.....	48
4.6.4 Uji Tipe Emulsi	48
4.6.5 Freeze-thaw	49
4.7 Uji Aktivitas Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	49
4.7.1 Penyiapan Alat dan sterilisasi	50
4.7.2 Pembuatan Media.....	50
4.7.3 Peremajaan Bakteri Uji.....	51
4.7.4 Pembuatan Media Uji Bakteri	51
4.7.5 Pembuatan Media Uji Aktivitas Bakteri.....	50
4.8 Analisis Data Statistika	52
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Preparasi Sampel	53
5.2 Uji Kadar Air Daun Kersen	53
5.3 Pembuatan Ekstrak Etanol dengan Metode Ultrasonik	54
5.4 Uji Bebas Etanol dan Identifikasi Senyawa Aktif Daun Kersen	59
5.4.1 Uji Flavonoid.....	59
5.4.2 Uji Tanin.....	60
5.4.3 Uji Saponin	61

5.5 Pembuatan Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen	62
5.6 Evaluasi Fisik Mikroemulsi	65
5.6.1 Penentuan Organoleptis	65
5.6.2 Uji pH.....	68
5.6.3 Uji Stabilitas Freeze-thaw	69
5.6.4 Penentuan Tipe Mikroemulsi	74
5.6.5 Uji Kelembapan Mikroemulsi.....	75
5.7 Uji Aktivitas Antibakteri.....	76
5.8 Pemeriksaan Ukuran Partikel Mikroemulsi	85
 BAB VI PENUTUP	
6.1 Kesimpulan.....	88
6.2 Saran.....	89
DAFTAR PUSTAKA	90
LAMPIRAN	98



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tanaman Kersen (<i>Muntingia Calabura L.</i>)	11
Gambar 2.2 Struktur Flavonoid	13
Gambar 2.3 Struktur Tanin	14
Gambar 2.4 Struktur Saponin	15
Gambar 2.5 Struktur Kulit	17
Gambar 2.6 Struktur Kimia Etanol 96%	25
Gambar 2.7 Struktur Kimia Tween 80	25
Gambar 2.8 Struktur Kimia Span 80	26
Gambar 2.9 Struktur kimia Isopropil Miristat	27
Gambar 2.10 Struktur Kimia Polietilen glikol 400.....	28
Gambar 5.3 Mekanisme Reaksi Pembentukan Garam Flavilium	60
Gambar 5.4 Mekanisme Reaksi Tanin dan FeCl_3	61
Gambar 5.5 Mekanisme Reaksi Hidrolisis Saponin Dalam Air	62
Gambar 5.6 Grafik Pemeriksaan nilai pH Pengujian Sebelum Stabilitas	68
Gambar 5.7 Grafik Pemeriksaan nilai pH Pengujian Sesudah Stabilitas	71
Gambar 5.8 Grafik Pemeriksaan nilai pH Pengujian pH Sebelum dan Sesudah Stabilitas Freeze-thaw	73
Gambar 5.9 Hasil Penentuan Tipe Mikroemulsi dengan Menggunakan Mikroskop Elektron.....	75
Gambar 5.10 Hasil Zona hambat Ekstrk Daun Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	78

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Diameter Zona Hambat	31
Tabel 4.1 Rancangan Formula Sediaan Mikroemulsi	45
Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Ultrasonik Ekstrak Etanol 96% daun <i>Muntingia Calabur. L</i>	56
Tabel 5.2 Hasil uji bebas etanol	57
Tabel 5.3 Hasil Identifikasi senyawa aktif ekstrak daun <i>Muntingia calabura L</i>	59
Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Mikroemulsi Ekstrak <i>Muntingia calabura L</i>	66
Tabel 5.4 Hasil Pemeriksaan nilai pH Pengujian Sebelum Stabilitas	67
Tabel 5.5 Hasil Pengamatan Uji Freeze-thaw selama 6 siklus.....	70
Tabel 5.6 Hasil Pengujian pH setelah Stabilitas Freeze-thaw.....	70
Tabel 5.7 Hasil Pengujian pH Sebelum dan Sesudah Stabilitas Freeze-thaw	73
Tabel 5.8 Rata-rata Diameter Zona Hambat Mikroemulsi Ekstrak Etanol Daun <i>Muntingia calabura L</i>	79
Tabel 5.9 Hasil Statistik Tukey HSD	83

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosina trifosfat
DMSO	: Dimethyl Sulfoxide
GyrB	: Gyrase subunit B
HLB	: Hydrophylic-Lipophylic Balance
<i>M. calabura</i>	: <i>Muntingia calabura</i>
IPM	: Isopropil Miristat
NA	: Nutrient Agar
O/W	: Oil in water
PEG 400	: Polietilen glikol 400
pH	: Power of hydrogen
ppm	: Parts per million
rpm	: Rotation per minutes
<i>S. epidermidis</i>	: <i>Staphylococcus epidermidis</i>
UV	: Ultraviolet
W/O	: Water in oil

LAMPIRAN

Lampiran 1 Skema Kerja.....	98
Lampiran 2 Perhitungan	101
Lampiran 3 Gambar Proses Penelitian	103
Lampiran 4 Data Hasil Tabel	109
Lampiran 5 Perhitungan Statistik SPSS	112
Lampiran 6 Lembar Rentang Uji Organoleptik	120
Lampiran 7 Hasil Uji <i>Moisture Analyzer</i> Simplisia Daun Kersen	122
Lampiran 8 Hasil Uji <i>Moisture Analyzer</i> Mikroemulsi Ekstrak Daun kersen	125
Lapiran 9 Certificate of Analysis Tween 80.....	128
Lapiran 10 Certificate of Analysis Span 80.....	129
Lapiran 11 Certificate of Analysis IPM	130

ABSTRAK

Wulandari, S. A. R. 2017. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan menggunakan fase minyak Isopropyl Myristate (IPM)

Pembimbing: (I) Rahmi Annisa, M.Farm.Apt
(II) Weka Sidha Bhagawan, M.Farm.Apt

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi dalam bidang pengobatan, salah satunya sebagai antibakteri dalam pengobatan antijerawat. Daun kersen mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan formulasi berupa mikroemulsi ekstrak daun kersen dalam meningkatkan kemampuan obat penetrasi kedalam kulit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik fisik mikroemulsi ekstrak daun kersen serta untuk mengetahui formula yang baik dalam pengujian aktivitas antibakteri mikroemulsi ekstrak daun kersen terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan menggunakan kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80, PEG 400, IPM, air bebas CO₂, serta ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% dengan kecepatan pengadukan ± 1000 rpm pada suhu 50°C selama 30 menit. Kemudian dilakukan evaluasi karakteristik terhadap mikroemulsi meliputi uji organoleptik, pH, pemeriksaan tipe emulsi, pemeriksaan ukuran partikel, stabilitas freeze-thaw pada suhu 4°C dan 40°C dan uji kelembapan sediaan. Selanjutnya uji aktivitas antibakteri dilakukan secara *in-vitro* menggunakan metode difusi sumuran. Analisis data dilakukan dengan menggunakan *One-Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian iniditunjukkan bahwa mikroemulsi ekstrak daun kersen memiliki karakteristik yang baik pada F2 dengan konsentrasi ekstrak daun kersen 10% dengan warna kuning jernih kecoklatan, bau khas daun kersen, memiliki nilai pH 5,94 dibuat dengan tipe minyak dalam air (m/a), memiliki ukuran partikel 15,01 nm dengan nilai polidispersitas indeks $0,22 < 0,5$, uji kelembapan kadar air 59,13%. Serta dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dengan aktivitas antibakteri sebesar $8,34 \pm 0,13$ maka dapat dikategorikan sedang serta pengujian aktivitas antibakteri menggunakan cendro xitrol sebagai kontrol positif memiliki aktivitas sebesar $16,9 \pm 0,51$ dengan kategori kuat.

Kata Kunci: Mikroemulsi, Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), Antibakteri, *Staphylococcus epidermidis*,

ABSTRACT

Wulandari, S. A. R. 2017. Formulation and Antibacterial Activity Test *Staphylococcus epidermidis* as microemulsion preparation of cherry leaf extract (*Muntingia calabura* L.) using the oil phase Isopropyl Myristate (IPM).

Advisor: (I) RahmiAnnisa, M.Farm.Apt

(II)WekaSidhaBhagawan, M.Farm.Apt

Cherry leaf (*Muntingia calabura* L.) is one of the potential plants in the field of treatment, one of them as antibacterial in the treatment of anti-acne. Cherry leaves contain flavonoid compounds, saponins and tannins. This research is about the formulation of microemulsion of cottage leaf extract in improving penetration drug capability into skin. The purpose of this research is to know microemulsion physic characteristic of cherry leaf extract and to know good formula in testing of microbial activity of cherry leaf extract to *Staphylococcus epidermidis*.

The preparation of microemulsion was done by using combination of surfactant tween 80 and span 80, PEG 400, IPM, CO₂ free water, and cherry leaf extract with concentration of 5%, 10% and 15% with stirring speed $\pm$ 1000 rpm at 50°C for 30 minutes. Then the characteristic evaluation of microemulsion includes organoleptic test, pH, emulsion type examination, particle size examination, freeze-thaw stability at 4°C and 40°C and moisture test. Furthermore, the antibacterial activity test was performed in-vitro using the diffusion method of wells. Data analysis was performed using One-Way ANOVA at 95% confidence level.

The results of this study showed that the microemulsion of cherry leaf extract had good characteristic on F2 with the concentration of 10% cherry leaf extract with clear brownish yellow color, peculiar leaf of cherry leaf, has pH value 5,94 made with type of oil in water (m/a) has a particle size of 15.01 nm with an index polydispersity value of $0.22 < 0.5$, moisture content test of 59.13% and can inhibit the growth of *Staphylococcus epidermidis* with antibacterial activity of 8.34 ± 0.13 . The microbial activity using cendo xitrol as a positive control has an activity of 16.9 ± 0.51 with strong category.

Keywords: Microemulsion, Cherry Leaf Extract (*Muntingia calabura*L.), Antibacterial, *Staphylococcus epidermidis*,

الملخص

وولاندر، س. أ. ر. 2017. صياغة ومضاد للبكتريا النشاط اختبار المكورات العنقودية البشرية كما إعداد مستحلب من استخراج أوراق الكرز (متينغيا كالا بورا) باستخدام ايزوبروبيل ميريستات مرحلة النفط.

المسرف : (1) رهمي النساء الماجستير

(2) ويكا صيدا باغوان الماجستير

ورقة الكرز (متينغيا كالا بورا) هي واحدة من النباتات المحتملة في مجال العلاج، واحد منهم كما مضاد للجراثيم في علاج مكافحة حب الشباب. أوراق الكرز تحتوي على مركبات الفلافونويد، الصابونين والعفص. في هذا البحث، صياغة ميكروكولسيون من مستخلص أوراق الكوخ في تحسين القدرة على اختراق المخدرات في الجلد. والغرض من هذا البحث هو معرفة علم الكيمياء الكهرومغناطيسية من مستخلص نبات الكرز ومعرفة صيغة جيدة في اختبار النشاط الميكروبي لمستخلص نبات الكرز إلى المكورات العنقودية البشرية.

تم تحضير المستحضر الدقيق باستخدام مزيج من السطحي توين 80 و 80 و بيغ 400 و إيب و CO₂ مجانا و مستخرج أوراق الكرز مع تركيز 5% و 10% و 15% مع سرعة التحريك $1000 \pm$ دورة في الدقيقة عند 30°C و 50°C. ثم تقييم مميزة من ميكروولزيون يشمل اختبار الحسية، ودرجة الحموضة، نوع مستحلب الفحص، فحص حجم الجسيمات، تجميد ذوبان الجليد الاستقرار في 4°C و 40°C واختبار الرطوبة. وعلاوة على ذلك، تم إجراء اختبار النشاط المضاد للبكتيريا في المختبر باستخدام طريقة انتشار الآبار. تم إجراء تحليل البيانات باستخدام أنوفا في اتجاه واحد عند مستوى الثقة 95%.

وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن مستحلب مستخلص نبات كيرسين كان له خاصية جيدة على F₂ مع تركيز مستخلص أوراق الكرز بنسبة 10% مع لون أصفر بني غامق، ورقة غريبة من أوراق كيرسين، وقد قيمته الرقم الهيدروجيني 5.94، مصنوع من نوع الزيت في الماء (م / أ) لديه حجم الجسيمات من 15.01 نانومتر مع قيمة بوليديسبيرزيتي مؤشر $0.22 > 0.5$ ، اختبار محتوى الرطوبة من 59.13%. ويمكن أن تمنع نمو المكورات العنقودية البشرية مع النشاط المضاد للبكتيريا من 8.34 ± 0.13 ثم يمكن تصنيفها فضلا عن اختبار النشاط المضاد للبكتيريا باستخدام زيترول سيندرو كسيطرة إيجابية لديها نشاط 16.9 ± 0.51 مع فئة قوية.

الكلمات المفتاح: ميكرومولزيس، كيرسين ليف مقتطف (متينغيا كالا بورا)، مضاد للجراثيم، المكورات العنقودية البشرية،

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai jenis tumbuhan serta warisan dari nenek moyang berupa kemampuan untuk memanfaatkannya menjadi tumbuhan obat. Obat tradisional yang berasal dari tumbuhan memiliki efek samping yang lebih rendah di bandingkan dengan obat-obatan kimia. Kecenderungan gaya hidup yang “*back to nature*” saat ini membuktikan bahwa hal yang tradisional bukanlah sesuatu yang ketinggalan zaman. Banyak penelitian tentang tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat, telah dilakukan dalam dunia kedokteran modern (Muhlisah, 2000). Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan di bidang pengobatan adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L). Tumbuhan kersen adalah jenis tumbuhan neotropik yaitu suatu jenis tumbuhan yang tumbuh baik di daerah tropis, seperti Indonesia yang memiliki curah hujan yang cukup tinggi, serta didukung dengan adanya sinar matahari disepanjang tahun yang menyebabkan proses fotosintesis berlangsung dengan baik. Hal ini sesuai dengan Firman Allah SWT dalam Surat Thaha (20): 53

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَّكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّن نَّبَاتٍ شَتَّىٰ ٥٣

Allah SWT menurunkan air hujan dan menumbuhkan berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam. Setiap tumbuh-tumbuhan yang diciptakan oleh Allah segalanya digunakan untuk kemaslahatan umat manusia

serta dapat dimanfaatkan hasilnya untuk memenuhi kebutuhan manusia serta lingkungan.

Lafadz (أَزْوَاجًا مِنْ نَبَاتٍ شَتَّى) memiliki makna jenis yang bermacam-macam dari tumbuhan. Kata أَزْوَاجًا tersebut mengandung arti tumbuhan yang baik dari berbagai jenis tumbuhan. Lafadz (شَتَّى) “bermacam-macam” ia adalah sifat (na’ad) untuk lafadz (أَزْوَاجًا) “berjenis-jenis”. Pengertian dari firman Allah SWT (نَبَاتٍ شَتَّى) adalah jenis yang bermacam-macam bentuk, ukuran, manfaat, warna, bau, dan rasanya (Asy-Syanqithi, 2007). Tumbuh-tumbuhan yang hidup di dalam bumi ini sangat beranekaragam jenisnya bahkan bentuk, ukuran, warna, bau, rasa dan manfaatnya dengan diperantara air hujan. Dari air hujan tersebut mengurai jenis tumbuhan dengan beberapa tingkatan mulai dari tingkat rendah yaitu tumbuhan yang tidak jelas bagian akar, batang, daunnya sampai ketinggian tinggi yaitu tumbuhan yang dapat dibedakan secara jelas bagian daun, batang, dan akarnya (Savitri, 2008).

Pengobatan dari Nabi Muhammad SAW memang berbeda dengan ilmu medis para dokter pada umumnya, Rosulullah SAW pernah menyebutkan bahwa tumbuhan herbal baik untuk digunakan sebagai obat. Beberapa tumbuhan herbal yang sering digunakan Rosululloh SAW untuk menyembuhkan beberapa penyakit antara lain jintan hitam, delima, kurma, bawang putih dan berbagai jenis makanan lainnya (Barazing, 2007).

Tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat berbagai penyakit merupakan anugerah dari Allah SWT yang harus dipelajari dan dimanfaatkan seperti halnya sabda Nabi Muhammad SAW dalam HR. Ibnu Majah:

قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Rasulullah SAW bersabda: “Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali menurunkan obat baginya” (HR. Ibnu Majah – 3430)

Hadis yang sama juga di riwayatkan oleh Imam Muslim dalam kitab shohihnyab dari hadits Abu Zubair yang diriwayatkan dari Jabir bin Abdullah bahwa Nabi Muhammad SWA bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Atinya: *“Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat yang tepat diberikan, dengan izin Allah penyakit itu akan sembuh” (HR. Ahmad bin Hakim) (Al-Jauziyah, 2008).*

Kedua hadist tersebut menerangkan bahwa Allah menciptakan penyakit (دَاءٍ) beserta obatnya (دَوَاءٍ). Sakit yang diderita manusia, datangnya dari Allah SWT dan Allah pula yang akan memberikan kesembuhan bagi orang yang sakit. Hadist tersebut juga memberikan pelajaran agar kita selalu memiliki keyakinan tentang segala penyakit yang kita derita pastilah ada obatnya. Oleh karena itu tergantung bagaimana usaha manusia untuk sembuh dari suatu penyakit, sehingga tugas kita adalah mencari alternatif pengobatan yang dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit, salah satunya dengan menggunakan alternatif pengobatan herbal. Allah telah menciptakan bumi beserta isinya untuk dimanfaatkan, salah satunya yaitu dengan memanfaatkan bahan alam untuk diteliti sehingga dapat memberikan manfaat.

Bahan alam saat ini semakin marak digunakan dalam pengobatan karena bahan alam dinilai memiliki efek samping yang lebih rendah dibanding obat sintesis atau kimia, harganya lebih terjangkau, dan bahan bakunya mudah diperoleh. Apabila dipandang dari sisi bahan alam, kini banyak kosmetik maupun obat-obatan yang menggunakan bahan alam sebagai bahan aktif dari produk yang akan dibuat, hal ini terus berkembang dengan seiringnya konsep “*back to nature*” yang mana memanfaatkan tumbuhan kearifan lokal khususnya di Indonesia yang memiliki tumbuhan berpotensi dalam pengobatan dan kosmetik (Muhlisah, 2000).

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi dalam hal pengobatan yakni kersen (*Muntingia calabura* L.) Daun kersen diketahui mengandung senyawa flavonoid, saponin, steroid, triterpenoid dan tanin Redhamahsya (2011). Berdasarkan penelitian sebelumnya menurut Zakaria *et al.*, 2006 daun kersen memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan dan antiproliferasi.

Jerawat atau *acne vulgaris* merupakan suatu penyakit kulit yang ada pada permukaan kulit, wajah, leher, dada dan punggung. Terjadi peradangan di kulit akibat kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif sehingga pori-pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan. Jika timbunan tersebut bercampur dengan keringat, debu, dan kotoran lain, maka akan menyebabkan timbunan lemak dengan bintik hitam di atasnya yang disebut komedo. Jika pada komedo itu terdapat infeksi bakteri, maka terjadilah peradangan yang dikenal dengan jerawat yang ukurannya bervariasi mulai dari ukuran kecil sampai ukuran besar serta berwarna merah, kadang-kadang bernanah serta menimbulkan rasa

nyeri (Djajadisastra, 2009). Peradangan jerawat dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis* dan *S. aureus* (Mitsui, 1997; Wasitaatmadja, 1997).

Pengobatan jerawat di klinik kulit biasanya menggunakan antibiotik yang dapat menghambat inflamasi dan membunuh bakteri, contohnya neomisin, eritromisin, doksisisiklin, dan klindamisin. Namun obat-obat ini memiliki efek samping dalam penggunaannya sebagai anti jerawat antara lain iritasi, sementara penggunaan antibiotika jangka panjang selain dapat menimbulkan resistensi juga dapat menimbulkan kerusakan organ dan imuno hipersensitivitas (Djajadisastra, 2009). Sehingga perlu dilakukan pengobatan dengan menggunakan bahan alam yang relatif aman serta harganya terjangkau, salah satunya tumbuhan kersen.

Berdasarkan penelitian Handayani (2016) ekstrak etanol daun kersen memiliki aktivitas untuk menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* sebagai anti jerawat pada konsentrasi 1ppm, 3ppm, 5ppm, 9ppm. Berdasarkan penelitian tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak etanol daun kersen lebih efektif dalam menghambat bakteri *S. epidermidis* pada konsentrasi 9ppm dengan memiliki diameter hambat yang besar 14,00 mm.

Salah satu pengembangan sediaan antibakteri dari daun kersen yang diharapkan dapat memudahkan masyarakat dalam penggunaannya yakni dalam bentuk sediaan topikal yang saat ini banyak dikembangkan dalam industri farmasi, kosmetik, serta pengembangan dalam sistem penghantaran obat secara transdermal yang dapat menjaga kestabilan dan aktivitas daun kersen dalam sediaan antibakteri yakni mikroemulsi. Mikroemulsi dalam penggunaan secara

topikal lebih mudah menembus ke dalam kulit karena memiliki ukuran droplet yang kecil dan kestabilan lebih baik dibandingkan emulsi (Candra & Sharma, 2008).

Mikroemulsi merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang berpotensi untuk meningkatkan penetrasi obat dalam menembus lapisan epidermis kulit, mikroemulsi tersusun atas fase minyak, fase air yang dapat disatukan oleh surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan dan kosurfaktan digunakan sebagai pembawa atau pelarut sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan kelarutannya (Arikunto *et al.*, 1996). Karakteristik mikroemulsi antara lain stabil secara termodinamik yang distabilkan oleh antarmuka dari molekul surfaktan dan kosurfaktan, jernih, transparan atau *translucent*, serta memiliki viskositasnya rendah, penghantaran transdermal, kontak mikroemulsi dengan kulit lebih lama, bahan-bahan tambahan dapat disesuaikan dengan target obat sehingga tingkat permeasi obat dapat ditingkatkan, karena surfaktan dan kosurfaktan dapat dengan mudah disesuaikan dalam mikroemulsi sehingga dapat mengurangi *barrier* difusi *stratum corneum* yang berperan sebagai *enhancer* (Kogan, 2007)

Fase minyak yang digunakan adalah Isopropil myristate (IPM), dalam sediaan sistem mikroemulsi, IPM dipilih karena merupakan sediaan topikal sebagai peningkat penetrasi dalam formulasi transdermal, bahan yang tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit sehingga digunakan secara luas pada bahan-bahan kosmetik sehingga dalam penghantar obat pada sediaan transdermal dibutuhkan sebagai bahan pembawa sediaan obat diantaranya sebagai peningkat penetrasi (Nandi, 2013).

Tujuan akhir penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen menggunakan kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80, kosurfaktan PEG 400 dan fase minyak isopropyl mirystate. Diharapkan dapat mengoptimalkan pengaruh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam menghambat bakteri, salah satunya dengan bakteri *Staphylococcus epidermidis* agar memenuhi kualitas fisik yang baik sehingga dapat diterima oleh masyarakat dan berpotensi sebagai bahan pembawa sediaan obat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik fisik sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) ?
2. Bagaimana pengaruh sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus epidermidis* ?
3. Berapa konsentrasi terbaik sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen yang memberikan karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis*.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti bakteri mikroemulsi ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* sebagai anti jerawat

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik fisik sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) sebagai anti jerawat.
2. Mengetahui pengaruh sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus epidermidis*
3. Mengetahui berapa konsentrasi terbaik dari sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (5%, 10%, 15%)

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat secara akademik maupun manfaat praktis:

1. Dapat memberikan wawasan dan pengetahuan serta memberikan pengalaman langsung pada peneliti dalam melakukan penelitian.
2. Dapat dijadikan acuan untuk pengembangan sediaan farmasi dengan sistem mikroemulsi selanjutnya.
3. Dapat memberikan informasi tentang sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) sebagai anti jerawat terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

4. Sebagai sarana aplikasi dan penerapannya didiplin ilmu dalam bidang farmasetika khususnya dalam alternatif pembuatan formula sistem mikroemulsi

1.5 Batasan masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Serbuk simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) di beli dari Balai Tanaman Materia Medika Batu
2. Penelitian ini membahas tentang karakteristik fisik dari sistem mikroemulsi yang meliputi uji fisik (organoleptis, pH, pemeriksaan tipe emulsi, ukuran partikel, uji kelembapan, uji stabilitas Freeze-thaw)
3. Melakukan uji aktivitas bakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan menggunakan metode difusi sumuran

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.)

2.1.1 Deskripsi Tumbuhan Kersen

Tumbuhan kersen (*Muntingia calabura*) adalah pohon asli Amerika Tengah. Kersen dapat tumbuh baik di tanah yang buruk serta dapat dijumpai disamping-samping jalan. Banyak sekali tersebar Tumbuhan ini khususnya di Indonesia tetapi kersen dapat tahan oleh kekeringan tetapi tidak toleran terhadap kondisi garam (Chin, 1989 dalam Pradeepkumar *et al.*, 2011).

2.1.2 Taksonomi Kersen (*Muntingia calabura*) :

Taksonomi kersen (*Muntingia calabura*) adalah sebagai berikut (Steenis, 2003):

Kingdom : Plantae

Sub Kingdom: Tracheobionta

Super Devisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

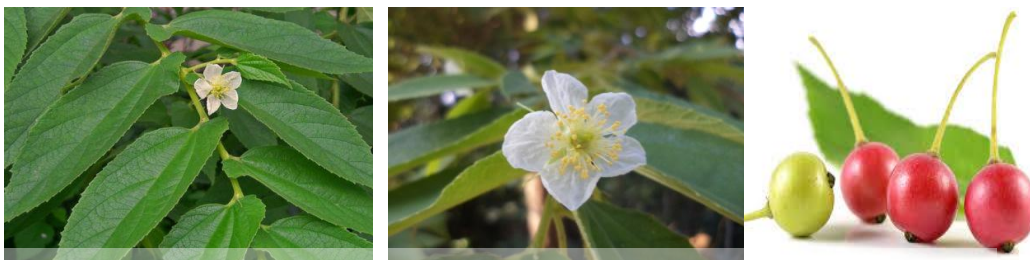
Sub Kelas : Dilleniidae

Bangsa : Malvales

Suku : Elaeocarpaceae

Marga : *Muntingia*

Jenis : *Muntingia calabura* L.



(A)

(B)

(C)

Gambar 2.1 Gambar Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.); daun (A), bunga (B), buah (C) (Plantamor.com)

2.2 Kandungan Kimia daun Kersen

Kandungan kimia daun kersen yang merupakan butir-butir kecil yang tumbuh dalam sistem jaringan tumbuhan, ternyata sudah diterangkan dalam Al-Quran surat An-Nahl (16): 13

وَمَا ذَرَأَ لَكُمْ فِي الْأَرْضِ مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ ۚ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَذَّكَّرُونَ

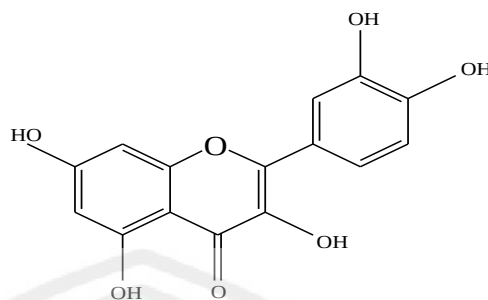
Artinya: “Dan Dia (menundukkan pula) apa yang Dia ciptakan untuk kamu di bumi ini dengan berlain-lain macamnya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang mengambil pelajaran”

Menurut Al Qurthubi (2009) makna dari kata menundukkan adalah Allah SWT mengendalikan semua yang telah diciptakannya, baik manusia, hewan dan tumbuh-tumbuhan. Ayat tersebut menjelaskan bahwa semua ciptaan Allah SWT memiliki berbagai macam bentuk dan ragam serta masing-masing memiliki manfaat yang bermacam-macam. Hal ini menunjukkan bahwa tumbuhan-tumbuhan yang diciptakan oleh Allah di bumi ini dapat dimanfaatkan oleh manusia melalui pengamatan dan penelitian terhadap manfaat yang terkandung

didalam berbagai macam tumbuhan yang dapat berguna bagi manusia khususnya sebagai pengobatan. Kandungan senyawa kimia dalam tumbuh-tumbuhan salah satunya kandungan senyawa kimia dari daun kersen menurut penelitian yang dilakukan oleh (Redhamahsya, 2011) menjelaskan bahwa simplisia daun kersen positif mengandung polifenol, tanin, flavonoid, monoterpenoid-seskuiterpenoid, steroid-triterpenoid, dan saponin. Sedangkan setelah dilakukan ekstraksi daun kersen positif mengandung alkaloid, polifenol, kuinon, tanin, flavonoid, monoterpenoid, seskuiterpenoid, steroid-triterpenoid, dan saponin pada saat uji penapisan fitokimia. Hasil penelitian sebelumnya pada pengujian fitokimia menurut Arum *et al.*, (2012) didalam daun kersen terdapat adanya flavonoid, triterpenoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan tersebut menandakan adanya flavonoid, tannin mampu menghambat aktivitas bakteri.

2.2.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang umum ditemukan di alam dan dikategorikan, menurut struktur kimianya, antara lain flavonols, flavon, flavanone, isoflavon, katekin, antosianidin dan chalcones. Manfaatnya berfungsi menjaga pertumbuhan normal, pengaruh infeksi dan kerusakan. Flavonoid telah dikenalkan sebagai anti bakteri, anti karsinogenik, anti alergi, anti tumor serta digunakan untuk pengobatan tradisional (Harbone, 1998). Flavonoid termasuk senyawa polar, maka flavonoid umumnya larut dalam pelarut etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilformamida, air dan lain-lain. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air.



Gambar 2.2 Struktur kimia flavonoid

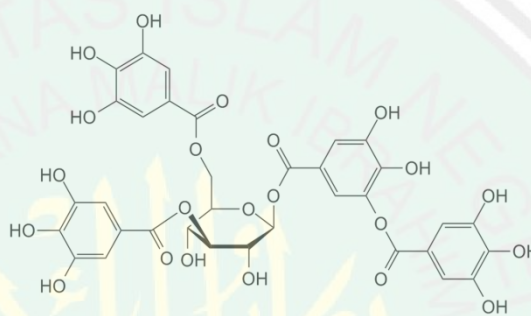
Mekanisme yang dimiliki oleh flavonoid dalam memberikan efek antibakteri, bekerja dengan cara merusak dinding sel bakteri. Gunawan, dkk (2008) mekanisme kerja flavonoid terjadi akibat reaksi antara senyawa lipid dan asam amino dengan gugus alkohol pada flavonoid, sehingga dinding sel mengalami kerusakan dan mengakibatkan senyawa tersebut dapat masuk kedalam inti sel bakteri. Senyawa ini kemudian akan bereaksi dengan DNA pada inti sel bakteri. Akibat perbedaan kepolaran antara lipid dan penyusun DNA dengan gugus alkohol pada senyawa flavonoid akan terjadi reaksi sehingga struktur lipid dari DNA bakteri sebagai inti sel bakteri akan mengalami kerusakan dan lisis (Cushnie *et al.*, 2005).

Senyawa flavonoid yang terdapat didalam kandungan daun kersen dapat berikatan dengan subunit GyrB (DNA gyrase subunit B) pada DNA gyrase *Staphylococcus* dan menghambat aktivitas enzim ATPase. Ikatan dengan enzyme dibuktikan dengan mengisolasi DNA gyrase *Staphylococcus* (Cushnie *et al.*, 2005).

2.2.2 Tanin

Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada beberapa tanaman. Tanin merupakan senyawa turunan polifenol yang dapat membentuk

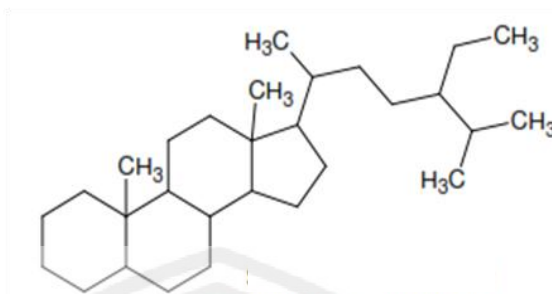
senyawa kompleks dengan makromolekul lain, pada umumnya senyawa tanin larut dalam air karena bersifat polar. Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri dapat mengganggu permeabilitas sel karena kemampuannya dapat mengkerutkan dinding sel atau membran sel. Tanin mampu menginaktivasi enzim, dan protein transport pada membran sel. Beberapa enzim yang dihasilkan mikroba mampu diinhibisi oleh astrigent yang dimiliki oleh tanin (Adi, Winarsih dan Hilmi, 2010).



Gambar 2.3 Struktur kimia tanin

2.2.3 Saponin

Saponin adalah glikosida triterpen yang merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun yang apabila dikocok kuat-kuat akan menimbulkan busa (Harbone, 1987), pada umumnya, saponin bereaksi netral (larut dalam air), beberapa ada yang bereaksi dengan asam (sukar larut dalam air) dan sebagian kecil ada yang bereaksi dengan basa. Mekanisme kerja saponin dalam menghambat antibakteri adalah mekanisme penghambatan dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membrane sel melalui ikatan hydrogen (Cannell, 1998), sehingga dapat merusak permeabilitas dinding sel serta sel mengakibatkan kematian (Noer, dkk 2006).



Gambar 2.4 Struktur kimia saponin

2.3 Nama Daerah

Jawa: talok, kersem, keres, kersen (sunda). Jakarta: ceri. Lumajang: baleci. Nama-nama lainnya di beberapa negara adalah: Cpaulin, Jamaica, Cherry (Inggris), Datiles, Aratiles, Manzanitas (Filipina), Mat sam (Vietnam), Khoom somz, Takhob (Laos), Takhob farang (Thailand), Krakhob barang (Kamboja), dan kerukup siam (Malaysia).

2.4 Deskripsi Tumbuhan

Pada umumnya, buah tumbuhan kersen ini tunggal, berseling, bulat telur bentuk lanset, panjang 6-10 cm, ujung dan pangkal runcing, tepinya bergerigi, berbulu, sistem pertulangan menyirip, tidak simetris, hijau, mudah layu. Bunganya berisi 1-3-5 kuntum, terletak di ketiak agak disebelah atas tumbuhnya daun, bertangkai panjang, berkelamin dua dan berbilangan 5, kelopak berbagi dalam, tajuk meruncing bentuk benang, berambut halus, mahkota bertepi rata, bundar telur terbalik dan putih tipis. Benang sari berjumlah banyak, 10 sampai lebih dari 100 helai.

2.5 Habitat Tumbuhan Kersen

Kersen merupakan spesies yang dapat hidup ditanah tandus, dapat bertahan pada kondisi asam, basa, maupun kekeringan, namun tidak tahan terhadap garam, serta tumbuh baik pada pH 5,5-6,5 dan dapat hidup sampai ketinggian 1000m diatas permukaan laut. Sebagai tumbuhan perintis, kersen dapat memperbaiki kondisi tanah dan menjadikannya dapat ditumbuhi oleh tumbuhan lain. Di Asia Tenggara, kersen merupakan pohon yang kebanyakan tumbuh disamping-samping jalan, terutama di daerah kering seperti Jawa Timur (Verheij, 1992)

2.6 Kegunaan/Khasiat Tumbuhan Kersen

Daun kersen dalam pengobatan dapat berkhasiat sebagai obat batuk, antitumor, antibakteri, antioksidan, antiproliferatif, antihiperglikemik, antiseptik dan dapat mengatasi penyakit gula darah (Zakaria *et al.*, 2011). Buah kersen dapat dimanfaatkan sebagai obat sakit kuning (Perry, 1980). Bagian tumbuhan ini telah digunakan sebagai obat-obatan didaerah Asia Tenggara dan didaerah bagian tropis benua Amerika. bunga kersen dapat digunakan untuk mengobati sakit kepala, antiseptik, antikejang dan diaporetik. (Arbealaez, 1975).

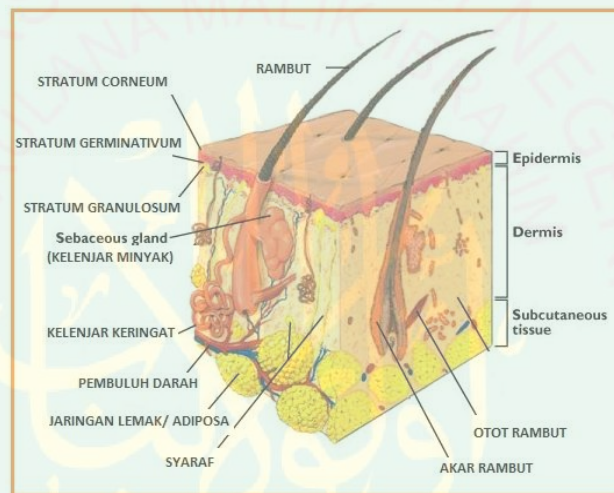
2.7 Kulit

Kulit sebagai lapisan pembungkus tubuh senantiasa mengalami pengaruh lingkungan luar, baik berupa sinar matahari, iklim maupun faktor-faktor kimiawi (Rostamailis, 2005). Struktur kulit terdiri dari tiga lapisan yaitu kulit ari

(epidermis), sebagai lapisan yang paling luar, kulit jangat (dermis) dan jaringan penyambung di bawah kulit. Sebagai gambaran, penampang lintang dan visualisasi struktur lapisan kulit tersebut.

2.7.1 Struktur Kulit

Kulit memiliki beberapa lapisan. Lapisan terluar disebut epidermis, lapisan dibawah epidermis disebut dermis. Lapisan ini mengandung pembuluh darah, folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebaseus.



Gambar 2.3 Struktur Kulit (Shailesh, 2008)

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang kira-kira memiliki ketebalan hingga 150 mm. Sel dari lapisan bawah akan menuju epidermis selama siklus hidup dan menjadi kulit mati pada korneum (Shailesh, 2008)

b. Dermis

Dermis merupakan lapisan kedua dari kulit. Dermis terdiri dari dua lapisan yaitu bagian atas, pars papilaris dan bagian bawah retikularis. Baik pars papilaris maupun pars retikularis terdirdari serabut-serabut yaitu

serabut kolagen, serabut elastis dan serabut retikulus (Tranggono dan Latifah, 2007)

c. Subkutan (Hypodermis)

Hypodermis atau lapisan lemak subkutan merupakan lapisan kulit yang terletak paling dalam. Lapisan ini merupakan kumpulan dari sel lemak yang berfungsi dalam penyimpanan energi, pengaturan temperatur, dan pelindung mekanik tubuh (Lund, 1994).

2.7.2 Mekanisme Absorpsi Perkutan

Absorpsi perkutan adalah absorpsi obat yang dimasukkan ke dalam kulit yakni dalam stratum korneum berlanjut dengan obat menembus lapisan dibawahnya sehingga obat tersebut masuk dan disirkulasikan dalam aliran darah. Mekanisme yang terjadi dalam absorpsi melalui stratum korneum antara lain;

a. Mekanisme Transepidermal

Mekanisme ini terjadi pada jalur pertama penetrasi obat dalam permukaan epidermis, karena permukaan epidermis lebih luas dibandingkan lapisan kelenjar keringat. Proses dalam lapisan stratum korneum memiliki dua jalur yakni, jalur transeluler dan jalur intraseluler

b. Mekanisme Transapendageal

Mekanisme ini terjadi pada jalur penetrasi dari obat melalui folikel rambut dan kelenjar keringat karena terdapat pori-pori diantaranya sehingga obat tersebut dapat berpenetrasi

2.8 Ekstraksi Daun Kersen

Ekstraksi merupakan pemisahan senyawa aktif dari tumbuhan ataupun jaringan hewan dengan menggunakan pelarut yang selektif sesuai prosedur ekstraksi (Depkes RI, 1995). Metode ekstraksi yang biasa digunakan adalah maserasi, perkolasi dan soxhlet (Peres *et al.*, 2006; Teddy, 2011). Selain metode tersebut, terdapat metode ekstraksi baru yang lebih efisien, diantaranya adalah metode ekstraksi ultrasonik.

Ultrasonik merupakan energi yang dihasilkan gelombang suara dengan frekuensi di atas deteksi telinga manusia, yaitu 20 kHz sampai 500 MHz (Thompson & Doraiswamy, 1999 dalam Teddy, 2011). Ekstraksi dengan menggunakan gelombang ultrasonik dapat menyebabkan gangguan fisik pada dinding maupun membran sel biologis serta penurunan ukuran partikel. Efek tersebut menyebabkan penetrasi pelarut lebih baik ke dalam sel dan meningkatkan laju perpindahan massa pada jaringan serta memfasilitasi perpindahan senyawa aktif ke pelarut (Novak *et al.*, 2008; Teddy, 2011). Pemilihan pelarut merupakan salah satu faktor yang penting dalam proses ekstraksi. Jenis pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi mempengaruhi jenis komponen aktif bahan yang terekstrak karena masing-masing pelarut mempunyai selektifitas yang berbeda untuk melarutkan komponen aktif dalam bahan.

Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi daun kersen (*Muntingia calabura* L.) adalah pelarut etanol. Pelarut etanol merupakan pelarut universal golongan alkohol yang mudah melarutkan senyawaan yang sesuai dengan cukup cepat karena sifat kepolarannya yang tinggi, memiliki titik didih yang cukup

rendah sehingga dapat mudah diuapkan tanpa menggunakan suhu yang tinggi, bersifat inert, serta memiliki harga yang terjangkau. Selain itu, ketoksikannya rendah daripada pelarut alkohol lainnya yakni memiliki nilai LC_{50} 7060 mg/kg (Guenther, 2006).

Berdasarkan penelitian Rina *et al.*, (2013) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen pada konsentrasi 10% mengandung senyawa tanin, flavonoid, serta senyawa polifenol yang dipercaya memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Salah satu bakteri utama penyebab karies gigi adalah *Streptococcus mutans* yang memiliki enzim glukosiltransferase (GTF) yang mampu mengatalisis sintesis glukosa dalam proses terjadinya karies gigi.

2.9 Mikroemulsi

Mikroemulsi merupakan campuran dua fase air dan minyak yang disatukan dengan surfaktan dan kosurfaktan membentuk campuran homogen yang transparan. Penggunaan penambahan surfaktan dan kosurfaktan pada mikroemulsi menyebabkan tegangan permukaan menjadi sangat rendah sehingga menghasilkan fase spontan dengan ukuran mikroemulsi berada pada rentang 0,1-100 μm . Hal ini diilhami dalam surat al-Hijr (15): 21 sebagaimana berikut:

وَإِنْ مِنْ شَيْءٍ إِلَّا عِنْدَنَا خَزَائِنُهُ وَمَا نُنَزِّلُهُ إِلَّا بِقَدَرٍ مَّعْلُومٍ

Artinya :

“Dan tidak ada sesuatu pun melainkan pada sisi Kami lah khazanahnya; dan Kami tidak menurunkannya melainkan dengan ukuran yang tertentu.”

Shihab (2003) menafsirkan bahwa Allah SWT yang memiliki segala sesuatu dan Dia-lah yang memiliki perbedaan sesuatu yang terdiri atas berbagai macam jenis dan raganya. Maka jelaslah bahwa Allah SWT telah menentukan segala ciptaan-Nya berdasarkan ukuran yang telah ditetapkan. Setiap ciptaan pasti memiliki perbedaan antara satu dengan yang lain. Hal tersebut apabila dihubungkan dengan hasil penelitian tentang sediaan mikroemulsi, maka hal tersebut memiliki ukuran kemampuan tersendiri sebagai sediaan yang transdermal.

Penggunaan mikroemulsi dalam formulasi farmasetik memiliki banyak keuntungan dibandingkan sistem emulsi dan larutan kristalin. Fase dispersi pada mikroemulsi dapat bertindak sebagai reservoir untuk obat hidrofilik atau lipofilik tergantung dari sistem mana yang digunakan antara O/W atau W/O. Kontak dengan membran *semi permeable*, seperti kulit atau membran mukosa, obat dapat diangkut melewati barrier. Baik obat lipofilik maupun hidrofilik dapat teradministrasi bersama tergantung dari kekuatan mikroemulsi untuk melarutkan tipe tersebut. Berbeda dengan emulsi, mikroemulsi menyebabkan reaksi imun atau metabolisme lemak minimum. Protein tidak terdenaturasi pada mikroemulsi meskipun tidak stabil pada suhu tinggi atau rendah. Total dosis pada obat dapat berkurang ketika diaplikasikan melalui rute mikroemulsi sehingga efek samping dapat minimal. Mikroemulsi merupakan sistem penghantar yang mendukung penghantaran obat melalui administrasi perkutan, topikal, transdermal, okular, dan parenteral. Peningkatan adsorpsi obat, modulasi kinetik pelepasan obat dan

penurunan toksisitas adalah beberapa keuntungan dari penggunaan mikroemulsi dalam proses penghantaran (McEvoy, 2008)

Kemampuan mikroemulsi menghantarkan obat untuk menembus *barier* kulit dipengaruhi oleh struktur internal dan tipe mikroemulsi yang diformulasikan, selain itu dipengaruhi oleh komposisi dan konsentrasi komponen-komponen dalam mikroemulsi. Secara umum mikroemulsi terdiri dari komponen fase minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan fase air. Penggunaan fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan tertentu akan menghasilkan mikroemulsi dengan karakteristik yang berbeda-beda. Dalam formulasi mikroemulsi komponen yang digunakan harus disesuaikan dengan sifat fisika kimia bahan aktif obat untuk menghasilkan sistem pembawa obat yang optimal.

Pada pembuatan sediaan topikal, O/W mikroemulsi terpilih sebagai sistem transparan yang memiliki jumlah fase lipid untuk melarutkan lipofilik. Selain itu, mikroemulsi tipe O/W memiliki keuntungan tahan air, tidak lengket, dan penyebarannya mudah pada kulit.

2.9.1 Komponen Pembentukan Mikroemulsi

2.9.1.1 Fase Minyak

Fase minyak merupakan komponen penting dalam formulasi mikroemulsi, tidak hanya sebagai pelarut bahan obat bersifat lipofilik melainkan juga dapat meningkatkan fraksi dari obat lipofilik yang diabsorpsi dan ditransportasikan melalui saluran limfatik, penyerapan pada saluran gastrointestinal, maupun penetrasi transdermal (Muzaffar *et al.*, 2013). Pemilihan jenis fase minyak yang digunakan dalam formulasi mikroemulsi akan mempengaruhi tiga parameter,

yaitu profil pelepasan obat, stabilitas mikroemulsi, dan permeabilitas kulit. Berbagai jenis asam lemak jenuh maupun tak jenuh dapat digunakan untuk meningkatkan penetrasi obat menembus kulit (contohnya: nalokson, hidrokortison, dan estradiol). Asam lemak ester banyak digunakan untuk melarutkan bahan aktif obat bersifat lipofilik untuk formulasi mikroemulsi M/A. Lapisan bilayer stratum korneum memiliki ekor yang bersifat hidrofobik menyebabkan asam lemak dapat melewatinya dengan membentuk domain pemisah sehingga dapat meningkatkan permeabilitas obat menembus kulit (Kogan *et al.*, 2007). Beberapa jenis fase minyak yang dapat digunakan dalam formulasi mikroemulsi, yaitu asam lemak jenuh (contoh: asam laurat, asam miristat, asam kaprik), asam lemak tidak jenuh (contoh: asam oleat, asam linoleat, asam linolenik) dan asam lemak ester (contoh: etil atau metil ester dari miristik, laurik, dan oleat) (Muzaffar *et al.*, 2013).

2.9.1.2 Surfaktan

Pada formulasi mikroemulsi surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan hingga mencapai angka minimal yang akan memfasilitasi proses dispersi molekul selama formulasi mikroemulsi dan menghasilkan lapisan film fleksibel yang dapat dengan mudah membentuk lapisan pada *droplet* sehingga memiliki karakteristik lipofilik yang sesuai (Muzaffar *et al.*, 2013). Jenis dan konsentrasi surfaktan, kosurfaktan, dan rasio keduanya yang digunakan akan mempengaruhi formula mikroemulsi, ukuran partikel, bentuk agregat yang terbentuk, dan kelarutan teradap air. Karakter lipofilisitas dan struktur surfaktan memerankan peran penting dalam menentukan kemampuan mikroemulsi

melepaskan bahan aktif dengan mempengaruhi lapisan permukaan mikroemulsi (Lopes, 2014).

Berdasarkan muatannya surfaktan dibedakan menjadi 4 jenis yaitu surfaktan nonionik, kationik, anionik. Surfaktan nonionik merupakan surfaktan yang gugus hidrofilnya tidak bermuatan contohnya tween 80, lesitin, labrasol, labrafil, dan span 80. Surfaktan kationik merupakan surfaktan yang memiliki gugus hidrofil kation atau bermuatan positif, contohnya garam alkil trimethyl ammonium, garam dialkil-dimethyl ammonium dan garam alkil dimethyl benzil ammonium. Surfaktan anionik merupakan surfaktan yang memiliki gugus hidrofil anion atau bermuatan negatif, contohnya garam alkana sulfonat, garam olefin sulfonat, garam sulfonat asam lemak rantai panjang. (Muzaffar *et al.*, 2013).

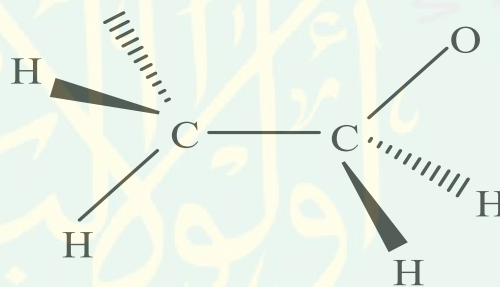
2.9.1.3 Kosurfaktan

Kosurfaktan merupakan komponen yang sangat penting dalam pembentukan sistem mikroemulsi, sehingga mengubah jenis kosurfaktan yang dipakai dapat mengubah selektivitasnya pada sediaan (Malenovic, 2006). Peningkatan konsentrasi kosurfaktan pada sistem meningkatkan proporsi dari fase organik pada mikroemulsi dan menurunkan waktu retensi larutan. Konsentrasi tinggi pada kosurfaktan menyebabkan droplet mikroemulsi menjadi tersaturasi dengan molekul tersebut dan konsentrasi fase cairan surfaktan meningkat, sehingga menghasilkan elusi yang lebih cepat pada larutan hidrofobik. Menggunakan konsentrasi kosurfaktan sangat tinggi dapat menyebabkan ketidakstabilan mikroemulsi sehingga sebaiknya dihindari (McEvoy, 2008).

2.10 Komponen Bahan Pembentuk Mikroemulsi

2.10.1 Pelarut Etanol 96%

Pada proses ekstraksi maserasi digunakan pelarut etanol 96% untuk melarutkan *Muntingia calabura* L. Pemerian etanol adalah jernih, tidak berwarna, mudah menguap, memiliki titik didih 78,29, berbau karakteristik dan rasa terbakar dengan rumus molekul C_2H_6OH dengan berat molekul 46,07. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar dan inert, serta mampu mempenetrasi sel dan menyaring semua senyawa yang terdapat dalam sel. Etanol dapat bercampur dengan kloroform, gliserin, eter, dan air. Etanol memiliki fungsi sebagai pengawet antibakteri, desinfektan, peningkat penetrasi kulit, dan pelarut (Wade, 1994).

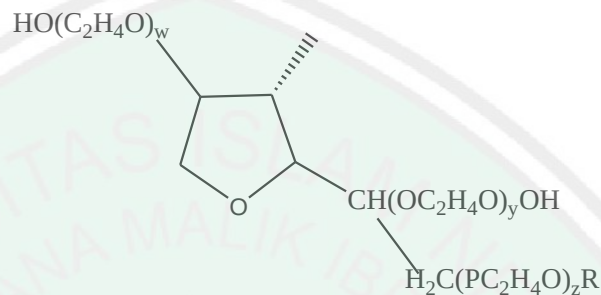


Gambar 2.4. Struktur kimia Etanol 96%

2.10.2 Tween 80

Tween 80 atau Polysorbate 80 merupakan ester oleat dari sorbitol di mana tiap molekul anhidrida sorbitolnya berkopolimerisasi dengan 20 molekul etilenoksida. Tween 80 berupa cairan kental berwarna kuning dan agak pahit (Rowe *et al.*, 2009). *Polysorbate* digunakan sebagai *emulsifying agent* pada emulsi topikal tipe minyak dalam air, dikombinasikan dengan *emulsifier* hidrofilik pada emulsi minyak dalam air, dan untuk menaikkan kemampuan menahan air pada salep, dengan konsentrasi 1-15% sebagai *solubil izer*. Tween 80 digunakan

secara luas pada kosmetik sebagai *emulsifying agent* (Smolinske, 1992). Tween 80 larut dalam air dan etanol (95%), namun tidak larut dalam *mineral oil* dan *vegetable oil*. Aktivitas antimikroba dari pengawet golongan paraben dapat mengurangi jumlah *polysorbate* (Rowe *et al.*, 2009).



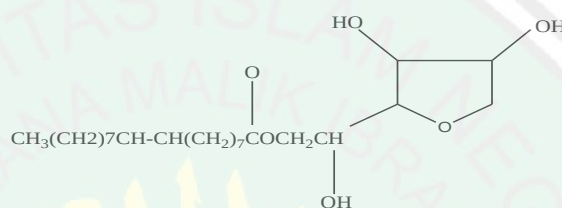
Gambar 2.5. Struktur kimia Tween 80

2.10.3 Span 80

Span 80 mempunyai nama lain sorbitan monooleat. Pemeriananya berupa warna kuning gading, cairan seperti minyak kental, span merupakan ester sorbitan yang memiliki bau khas, terasa lunak dan dengan pH 8. Kelarutannya tidak larut tetapi terdispersi dalam air, bercampur dengan alkohol, tidak larut dalam propilen glikol, larut dalam hampir semua minyak mineral dan nabati, sedikit larut dalam eter. Berat jenis pada 20°C adalah 1 gram. Nilai HLB 4,3. Viskositas pada 25° Ester sorbitan secara luas digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Ester sorbitan secara umum dalam formulasi berfungsi sebagai *emulsifying agent* dalam pembuatan krim, emulsi, dan salep untuk penggunaan topikal. Viskositas pada 25°C adalah 1000 cps (Smolinske, 1992)

Ester sorbitan secara luas digunakan dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Ester sorbitan secara umum

dalam formulasi berfungsi sebagai *emulsifying agent* dalam pembuatan krim, emulsi, dan salep untuk penggunaan topikal. Ketika digunakan sebagai *emulsifying agent* tunggal, ester sorbitan menghasilkan emulsi air dalam minyak yang stabil dan mikroemulsi, namun ester sorbitan lebih sering digunakan dalam kombinasi bersama bermacam-macam proporsi *polysorbate* untuk menghasilkan emulsi atau krim, baik tipe M/A atau A/M (Rowe *et al.*, 2009).



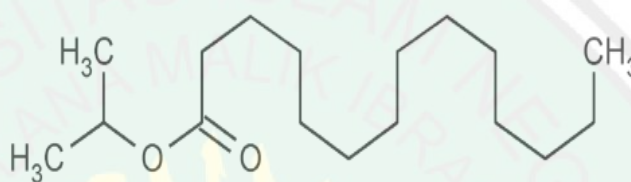
Gambar 2.6. Struktur kimia Span 80

2.10.4 Isopropil Miristat (IPM)

Isopropil miristat (IPM) adalah salah satu derivat asam lemak dengan kenampakan cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, viskositas rendah dan tidak berasa dengan rumus molekul $C_{17}H_{34}O_2$ dan bobot molekul 270,51. IPM memiliki viskositas antara 5-7 mPas (5-7 cP) pada suhu 25 °C dan kurang berminyak sehingga nyaman digunakan (Billany, 2005) selain itu IPM tahan terhadap oksidasi, hidrolisis, dan tidak menjadi tengik (Rowe *et al.*, 2009). IPM dapat larut dengan aseton, kloroform, etanol 95%, etil asetat, lemak; praktis tidak larut dalam gliserin, propilen glikol dan air. (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan gugus fungsinya, IPM digolongkan dalam senyawa peningkat penetrasi golongan asam lemak ester. IPM digunakan sebagai peningkat penetrasi sediaan transdermal, telah digunakan dalam gel emulsi o/w dan berbagai mikroemulsi dan dapat meningkatkan bioavailabilitas sediaan topikal (Rowe *et*

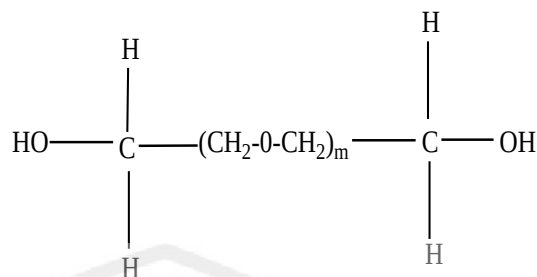
al., 2009). Sebagai peningkat penetrasi, IPM bekerja dengan berpenetrasi ke dalam stratum corneum dan mengganggu kekakuan lipid pada stratum corneum sehingga terjadi ketidakstabilan lipid. Adanya ketidakstabilan lipid memudahkan bahan obat melewati lapisan stratum corneum secara intraseluler (Walker dan Smith, 1996). IPM digunakan secara topikal dalam konsentrasi 1,0-10,0% (Rowe et al., 2009).



Gambar 2.7. Struktur kimia Isopropil Miristat

2.10.5 Polietilen Glikol 400 (PEG 400)

Polietilen glikol 400 berwujud cair kental, tidak berwarna atau berwarna sedikit kuning. PEG 400 sedikit berbau dan berasa pahit. Memiliki berat molekul 380-420, titik leleh 6-8°C. PEG 400 larut dalam air, aseton, alkohol, benzene, gliserin dan glikol. Stabil secara kimia dalam udara dan dalam larutan. PEG 400 inkompatibel dengan beberapa agen pewarna. Aktivitas antibakteri dari antibiotik dikurangi dalam basis polietilenglikol (penisilin dan basitrasin). PEG 400 dapat berinteraksi dalam golongan sulfonamide dan sorbitol. Sulfonamide dapat mengalami kehilangan warna sedangkan sorbitol dapat diendapkan dari campurannya (Rowe, 2006).



Gambar 2.8. Struktur kimia PEG 400

2.11 Pengukuran Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel dilakukan terhadap mikroemulsi formula yang stabil secara fisik. Tujuannya adalah untuk mengetahui ukuran partikel pada sediaan mikroemulsi. Ukuran partikel diukur dengan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Dilakukan dengan cara mengukur distribusi ukuran globul dengan memilih *alignment* (untuk menyiapkan dan mengatur background), *measuring loading* (untuk pengukuran sampel). Setelah alat PSA sudah siap kemudian dimasukan sampel ke dalam kuvet, kuvet yang digunakan harus bebas dari busa (*foam*) kemudian dimasukkan hingga layar monitor menunjukkan keterangan OK ataupun *High* yang artinya bahwa sampel siap diukur. Pengukuran berlangsung hingga monitor keluar grafik hubungan antara diameter globul (μm) dengan volume % (Purnamasari, 2012).

2.12 Bakteri (*Staphylococcus epidermidis*)

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri gram positif, aerob atau anaerob fakultatif berbentuk bola atau kokus berkelompok, tidak teratur, diameter 0,8-1,0 μm tidak membentuk spora dan tidak bergerak, koloni berwarna putih dan tumbuh cepat pada suhu 37°C. Salah satu 40 spesies yang termasuk genus

Staphylococcus. S. epidermidis termasuk flora manusia normal, umumnya terdapat pada flora kulit, dan sedikit jumlahnya pada flora mukosa. Bakteri ini juga berperan dalam pelepasan asam oleat, hasil hidrolisisnya oleh lipase yang diduga berpengaruh terhadap perkembangan jerawat (Saising *et al.*, 2008). Klasifikasi *Staphylococcus epidermidis* menurut (Bergey, 2009)

Kingdom : *Bacteria*
 Phylum : *Firmicutes*
 Class : *Bacilli*
 Ordo : *Bacillales*
 Family : *Staphylococcaceae*
 Genus : *Staphylococcus*
 Species : *Staphylococcus epidermidis*

2.13 Uji Antibakteri *Staphylococcus epidermidis*

Uji aktivitas bakteri dari bahan alam dapat dilakukan secara *in vitro*. Berikut ini merupakan uji aktivitas bakteri dari bahan alam secara *in vitro* (ICMR, 2009). Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan setelah mendapatkan formulasi sediaan mikroemulsil yang paling stabil dengan kontrol positif dan kontrol negatif dilakukan dengan metode difusi sumuran.

2.13.2 Metode Uji Aktivitas Antibakteri.

a. Metode Difusi Padat

Metode ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri suatu senyawa uji. Berdasarkan Hugo & Russels (1998), uji difusi dapat dilakukan dengan

beberapa metode antara lain metode Kirby and Bauer, E-Test, Ditch-Plate Technique dan Cup-Plate Technique. Pada metode Kirby and Bauer digunakan kertas cakram berisi substansi antibakteri yang diletakkan pada media agar yang telah ditanami bakteri. Prinsip metode difusi padat adalah uji potensi berdasarkan pengamatan diameter zona hambatan pertumbuhan bakteri akibat berdifusinya senyawa antibakteri dari titik awal pemberian ke daerah difusi.

a. Metode Dilusi

Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi bakteri dalam media. Sedangkan pada dilusi padat setiap konsentrasi obat dicampur media agar lalu ditanami bakteri. Larutan uji senyawa antibakteri pada kadar terkecil yang terlihat jernih atau dengan tingkat kekeruhan terendah ditetapkan sebagai Kadar Hambat Minimum (KHM) atau *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC). Kemudian larutan tersebut dituang pada media pertumbuhan padat. Jika pada media padat tersebut tidak ada pertumbuhan bakteri, maka kadar larutan uji tersebut ditetapkan sebagai Kadar Bunuh Minimum (KBM) atau *Minimal Bactericidal Concentration* (MBC) (Akiyama *et al.*, 2001).

2.14 Pengukuran Zona Hambat

Aktivitas antibakteri dapat dikatakan positif apabila terbentuk zona hambat berupa zona bening disekeliling lubang sumuran. Bagian yang dihitung dengan jangka sorong ataupun penggaris adalah diameter dari zona hambat yang terbentuk.

Tabel.2.1 Kategori Diameter Zona Hambat

Diameter Zona Hambat	Daya Hambat Pertumbuhan
>20 mm	Sangat kuat
10-20 mm	Kuat
5-10 mm	Sedang
<5 mm	Lemah

Menurut (Davis dan Stout, 1971) kriteria kekuatan daya antibakteri sebagai berikut: diameter zona hambat 5 mm atau kurang maka aktivitas penghambatan dikategorikan lemah, diameter zona hambat sebesar 5-10 mm maka dikategorikan sedang, diameter zona hambat sebesar 10-20 mm dikategorikan kuat dan jika diameter 20 mm atau lebih maka aktivitas penghambatan dikategorikan sangat kuat. Terbentuknya zona hambat pada uji aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri dan jenis bakteri (Jawetz *et al.*, 2005).

2.15 Neomycin

Neomycin merupakan antibiotik bakteristatik berspektrum luas yang aktif terhadap organism-organisme aerob dan anerob Gram positif maupun negatif.

Pemerian :Serbuk putih atau agak kuning atau padatan kering mirip es , tidak berbau, higroskopik

Kelarutan : Mudah larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam aseton, dalam kloroform dan dalam eter

Mekanisme :Neomycin bekerja menghambat bakteri dengan berkumpul pada subunit-subunit ribosom, sehingga dapat menghambat sintesa protein pada bakteri yang

pada akhirnya bakteri tersebut menjadi terganggu, sehingga dapat mengakibatkan kematian sel pada bakteri (Katzung, 2004).

Penggunaan : Antibiotik (Farmakope IV, 1995)

2.16 Analisa Data Statistika

Membandingkan satu rata-rata populasi dengan satu rata-rata populasi yang lain, selain memakan waktu, juga beresiko mengandung kesalahan yang besar. Untuk itu, kita memerlukan sebuah metode yang cepat dan beresiko mengandung kesalahan lebih kecil. Metode analisis data Anova (*Analysis of variance*) digunakan untuk pengujian lebih dari dua kategori pada variabel independen (Subiyakto & Haryono, 1994). Sebelum melakukan uji ANOVA dengan *software Statistical Product Services Solutions* (SPSS 23) dengan 95% atau α 0,05 taraf kepercayaan terdapat asumsi yang harus dipenuhi antara lain;

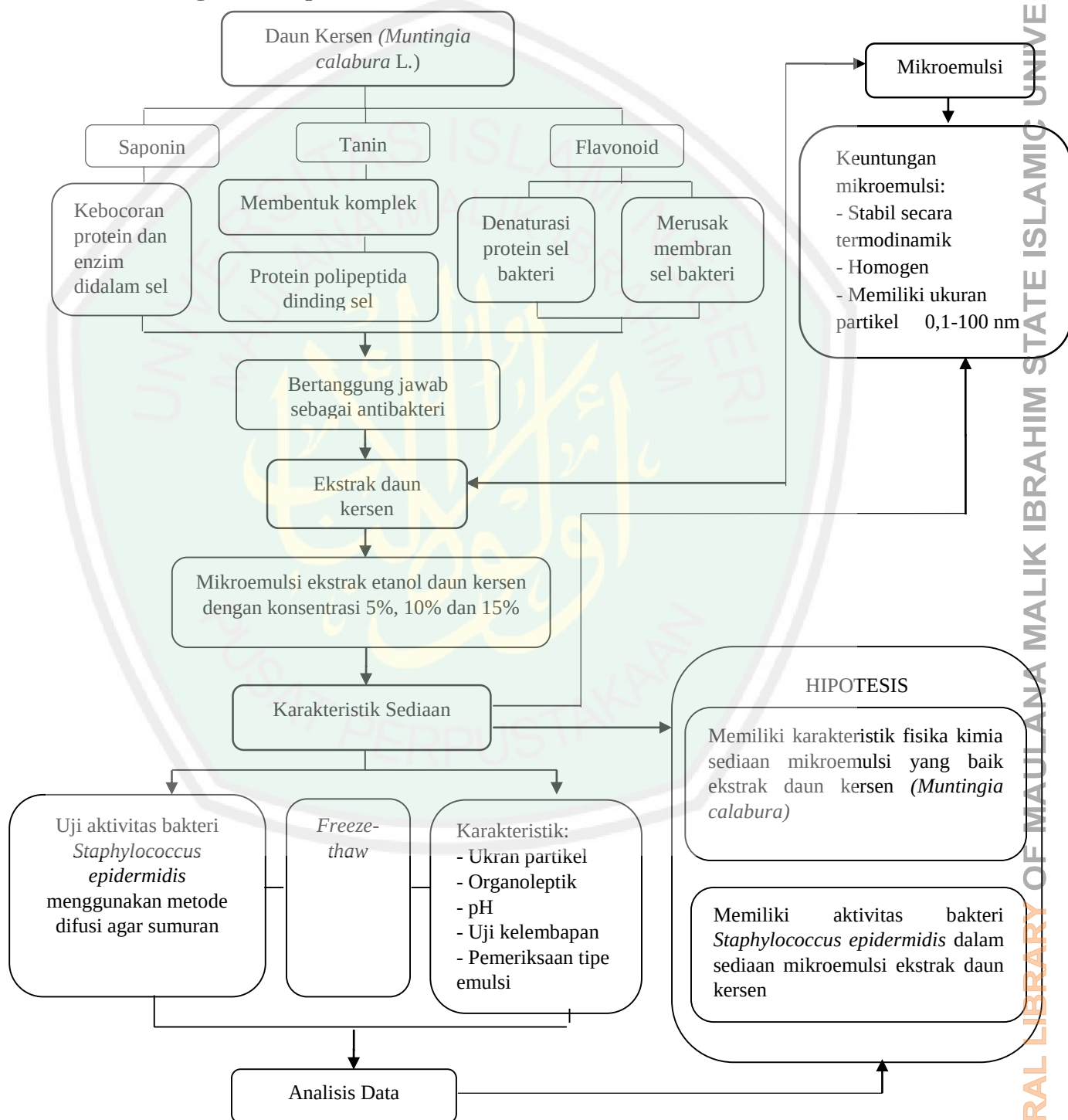
1. Data pengamatan berdistribusi normal
2. Sampel bersal dari kelompok yang saling independen
3. Varian antar kelompok adalah homogen

Pengujian analisis yang kedua yaitu menggunakan *paired t-test* untuk membandingkan hasil penelitian yang dilakukan yaitu nilai pH sebelum dan sesudah sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dan uji zona hambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis*. Syarat uji *paired t-test* pada pengujian pH yang digunakan sebaran data harus normal sedangkan untuk *varians* data yang tidak perlu diuji karena kelompok data berpasangan.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki banyak sekali manfaat, salah satunya untuk pengobatan anti jerawat. Timbulnya jerawat dapat disebabkan oleh banyak faktor dan salah satunya faktor yang paling berpengaruh adalah bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Wasitaadmadja, 1997). Bakteri *S. epidermidis* merupakan bakteri penyebab timbulnya jerawat yang ada diflora kulit. Pengobatan jerawat hingga saat ini masih dikembangkan, salah satunya upaya dalam mengobati penyakit jerawat yakni menggunakan antibiotik klindamisin, neomisin dan tetrasiklin. Utami (2005) mengutarakan bahwa penggunaan antibiotik dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan mikroba menjadi resistensi atau kebal terhadap antibiotik. Sehingga diperlukan alternatif lain dalam pengobatan antibakteri dari bahan alami salah satunya tumbuhan kersen. Didalam daun kersen terdapat banyak sekali kandungan senyawa didalamnya yaitu flavonoid, tannin, saponin.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Redhamahsyia (2011) menunjukkan bahwa simplisia daun kersen dan ekstrak etanol daun kersen mengandung senyawa golongan flavonoid, kuinon, polifenolat, saponin, steroid dan triterpenoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid. Pada pengobatan jerawat biasanya dapat digunakan antibiotik, tetapi penggunaan antibiotik dalam jangka waktu panjang saat ini banyak diketahui memiliki efek samping berupa karsinogik. Sehingga dapat digunakan alternative pengobatan dari bahan alam, yakni salah satunya daun kersen. Daun kersen dapat digunakan untuk mengganti bahan sintesis antibakteri, teknik solubilisasi dalam sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) telah banyak diteliti sebagai peningkat bioavabilitas obat

dan salah satu teknik solubilisasi dapat dilakukan dengan cara membuat sediaan mikroemulsi (Nandi, 2013).

Dalam pembuatan sediaan topikal pembentukan sistem mikroemulsi karena homogen, memiliki ukuran partikel yang kecil, bentuk sediaan cair dan jernih serta memiliki stabilitas tinggi dalam sistem pangan sangat kompleks yang dipengaruhi oleh fase minyak dan jenis surfaktan, suhu, pH dan pengenceran (Choddk., 2008; Cui dkk., 2009). Mikroemulsi o/w dipengaruhi oleh campuran kombinasi jenis surfaktan hidrofilik dan lipofilik, dan minyak. Mikroemulsi o/w mempunyai stabilitas dan kelarutan tinggi apabila diperoleh campuran dengan perbandingan tepat dapat digunakan sebagai pembawa senyawa aktif daun kersen. Keseimbangan hidrofilik lipofilik (HLB) adalah konsep yang mendasari metode semi empirik untuk memilih pengemulsi yang tepat atau kombinasi pengemulsi pada stabilitas emulsi (Hiemenz dan Rejogopalan, 1997).

Formulasi pada sediaan mikroemulsi memiliki peran penting dalam penghantaran zat aktif untuk memunculkan efek. Setelah pembuatan sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen terbentuk maka perlu dilakukan uji karakteristik sediaan antara lain mencakup: organoleptik, pH, pemeriksaan tipe emulsi, uji freeze-thaw dan uji ukuran partikel. Sehingga dapat diketahui hasil uji karakteristik sediaan mikroemulsi tersebut. Setelah didapatkan sediaan mikroemulsi yang baik kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan menggunakan metode difusi sumuran. Untuk mengetahui luas zona hambat pada aktivitas antibakteri dapat dinyatakan positif apabila terbentuk zona hambat berupa zona bening disekeliling lubang sumuran.

Bagian yang dihitung dengan jangka sorong adalah diameter dari zona hambat yang terbentuk (Pratiwi, 2008).

Menurut penelitian Uryawiria (1978) dalam Pradana (2013), berdasarkan zona hambat yang terbentuk maka aktivitas antibakteri dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu antibakteri yang tergolong lemah (zonahambat < 5 mm), sedang (zona hambat antara 5-10 mm), kuat (zona hambat antara 10-20 mm), dan tergolong sangat kuat (zona hambat > 20 mm). Tujuannya untuk mengetahui pengaruh aktivitas antibakteri ekstrak daun kersen dalam sediaan mikroemulsi dengan menggunakan metode difusi sumuran. Kemudian hasil yang didapat dianalisis sesuai dengan literatur dengan menggunakan *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%.

3.2 Hipotesis Penelitian

1. Memiliki karakteristik fisika kimia sediaan mikroemulsi yang baik dari ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.)
2. Terdapat pengaruh sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen terhadap aktivitas bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

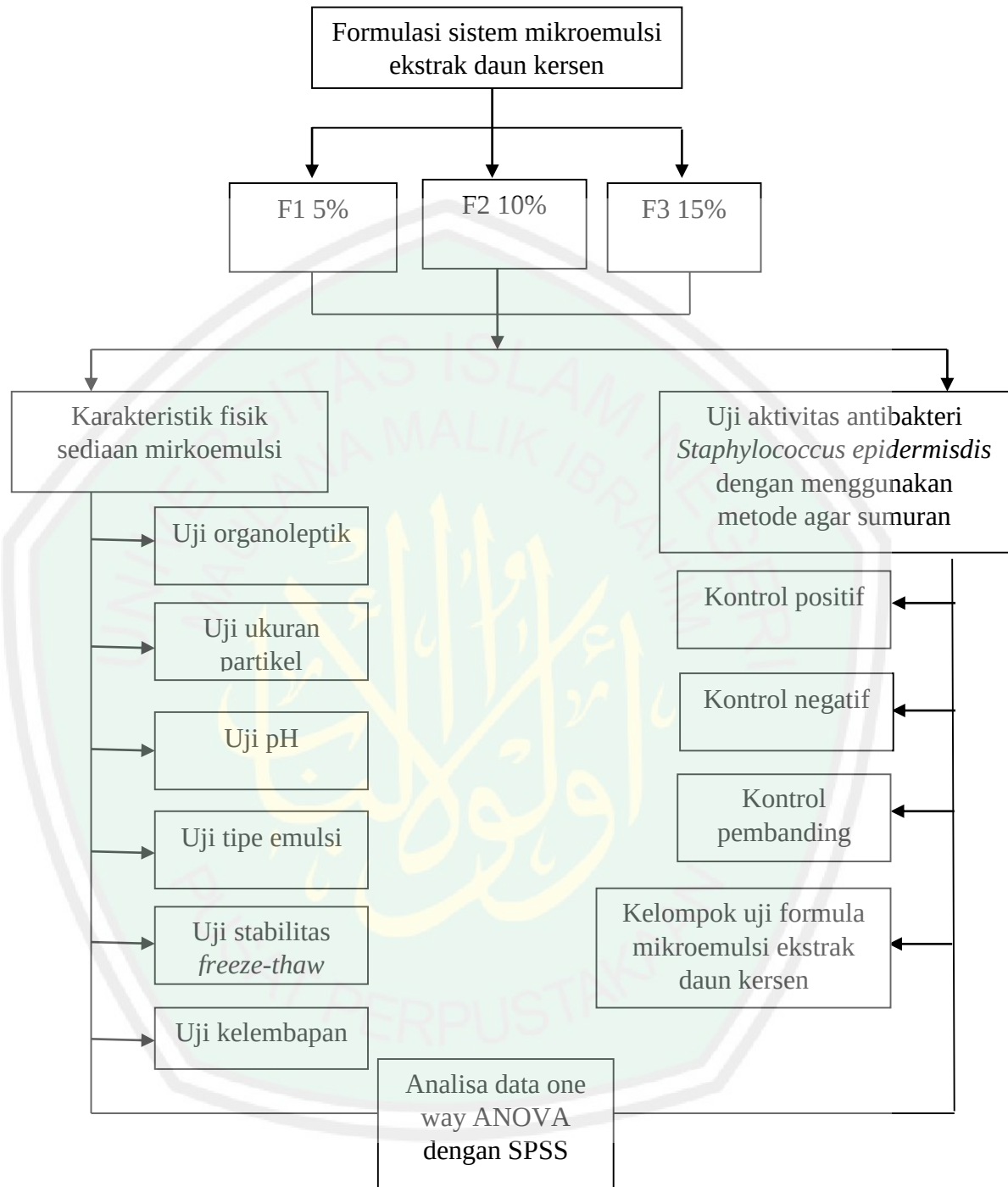
BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini menggunakan desain eksperimen sesungguhnya (*True experimental laboratory*), dengan tahapan sebagai berikut:

- a. Membuat ekstrak daun kersen dengan metode ekstraksi ultrasonik.
- b. Membuat sistem mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan konsentrasi ekstrak 5%, 10% dan 15%
- c. Karakterisasi sistem mikroemulsi ekstrak daun kersen meliputi uji organoleptik, uji pH, uji ukuran partikel, tipe emulsi, stabilitas *freeze-thaw*
- d. Melakukan uji aktivitas bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan metode difusi sumuran
- e. Menganalisis data evaluasi karakteristik fisika kimia sistem mikroemulsi dan menganalisis hasil uji aktivitas antibakteri dalam sistem mikroemulsi



4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Februari - Juni 2017

4.2.2 Tempat Penelitian

Tempat penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi untuk proses ekstraksi ultrasonik, Laboratorium Teknologi Farmasi Semisolid untuk pembuatan sistem mikroemulsi dan untuk pengujiannya meliputi uji pH, uji organoleptik, tipe emulsi. Di Laboratorium Mikrobiologi jurusan Biologi UIN Maliki Malang untuk uji aktivitas antibakteri dan di Laboratorium Zat Padat Jurusan Fisika Institute Teknologi Sepuluh November Surabaya untuk melakukan pengukuran partikel mikroemulsi menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini, meliputi:

1. Variabel bebas : variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi konsentrasi ekstrak daun kersen dalam sistem mikroemulsi (5%, 10%, 15%).
2. Variabel terikat : variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil uji karakterisasi, uji Freeze-thaw, dan uji aktivitas bakteri *S. epidermidis* sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen.
3. Variabel terkontrol : variabel terkontrol pada penelitian ini adalah bahan penyusun mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.), temperatur, lama waktu pengadukan, dan kecepatan pengadukan

4.3.2 Definisi Operasional

1. Sistem Mikroemulsi merupakan sediaan yang stabil secara termodinamika dengan sistem pembawa obat koloidal yang tersusun atas fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan.
2. Variasi konsentrasi ekstrak daun kersen dalam sediaan mikroemulsi, konsentrasi yang digunakan dalam formula sistem mikroemulsi (5%, 10%, 15%)
3. Karakteristik mikroemulsi merupakan sifat dari sediaan sistem mikroemulsi yang dibuat dengan mempertimbangkan evaluasi organoleptis, pengujian pH, tipe emulsi dan pengukuran ukuran partikel sediaan yang relevan dimiliki oleh subjek yang diteliti. Proses ini juga melibatkan proses penentuan (definisi) dan pengamatan. Pengamatan yang dimaksud seringkali memerlukan pengukuran atau perhitungan yang cermat.
4. Stabilitas fisik merupakan kemampuan suatu produk untuk bertahan kualitasnya sesuai spesifikasi kualitas yang ditetapkan sepanjang periode waktu penggunaan dan penyimpanan. Uji stabilitas fisik yang dilakukan dalam penelitian ini menggunakan *freeze-thaw*
5. Pengujian aktivitas antibakteri merupakan teknik untuk mengukur beberapa besar potensi atau konsentrasi suatu senyawa dapat memberikan efek bagi mikroorganisme.

4.4 Alat dan bahan penelitian

4.4.1 Alat penelitian

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini terdiri dari, Timbangan digital (Shimadzu Uni Bloc), Gelas ukur 100 mL (pyrex), Batang pengaduk, Rotary evaporator (IKA RV 10 Basic), Sonica® Ultrasonic Cleaner, beaker glass 100 mL (pyrex), Erlenmeyer 500mL (pyrex), *Particle Size Analyzer* (PSA), *alumunium foil*, *Laminar Air Flow* (Minihelix II), Cawan petri, Pipet tetes, Hotplate, Mikropipet 10mL, jarum ose, Autoclave, Inkubator, Bunsen, Tabung reaksi (pyrex), pH meter tipe 510 (Eutech Instrument), Oven (Memmert UN 55), tabung reaksi (pyrex), plastik wrap, botol semprot, lemari Pendingin (LG), Magnetik stirrer (IKA RW 20 Digital), jangka sorong, kertas saring *whatman*, gelas ukur 100mL, vial 20mL dan *blue-tipe*

4.4.2 Bahan penelitian

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini terdiri dari, Daun kersen (*Muntingia calabura*) yang didapat di Materia Medika Batu, media *Nutrient Agar* (NA), media *Luria Bertani Broth* (LBB), Pelarut Etanol 96% (PT. Bratachem), PEG 400 (PT. Bratachem), Tween 80 (PT. Bratachem) Span 80, Isopropil miristat, Cendo xitrol tetes mata, *Metilen red*, asam sulfat, asam asetat, kalium dikromat, Magnesium (Mg), HCL pekat, FeCl₃, DMSO, NaCl, Aquadest.

4.5 Prosedur Pengumpulan Data

4.5.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Pembuatan ekstrak kersen dimulai dengan persiapan simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.). Simplisia daun kersen sebanyak 1kg dicuci, dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 30-37°C selama ± 5 jam. Ekstraksi serbuk simplisia daun kersen dilakukan dengan menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Metode ekstraksi yang digunakan adalah ekstraksi ultrasonik dengan lama ekstraksi 20 menit (Handayani *et al.*, 2016). Setelah selesai diekstraksi, difiltrasi dengan menggunakan kertas saring dan filtrat dikumpulkan. Filtrat dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 30-40°C, suhu rendah digunakan untuk menjaga agar senyawa aktif tidak mengalami kerusakan sampai diperoleh ekstrak pekat. Proses evaporasi dihentikan sampai pelarut habis dengan ditandai tidak adanya penetesan pelarut pada labu pelarut (Saman, 2013). Untuk menghilangkan pelarut yaitu dengan melakukan uji bebas etanol pada ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) agar dapat dilakukan uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis*.

4.5.2 Uji Bebas Etanol Ekstrak Daun Kersen

Uji bebas etanol ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dilakukan dengan cara esterifikasi etanol dengan penambahan asam asetat dan asam sulfat pekat serta dibantu dengan pemanasan (Preparandi, 1979). Esterifikasi adalah perubahan reaksi dari asam karboksilat dan alkohol menjadi suatu ester dengan menggunakan katalis asam, reaksi esterifikasi bersifat *reversible* (Fessenden, 1999) dengan cara diambil satu gram ekstrak daun kersen lalu dimasukkan

kedalam tabung reaksi ditambahkan 1ml asam asetat dan 1ml asam sulfat pekat kemudian dihomogenkan dan dipanaskan diatas bunsen, atas tabung ditutup dengan kapas.

4.5.3 Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Uji fitokimia dengan reagen untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang ada didalam ekstrak etanol 96% daun kersen. Uji kandungan senyawa aktif dilarutkan dalam masing-masing reagen selanjutnya dilakukan pengujian flavonoid, tanin dan saponin. Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan oleh Nenden (2012). Pada ekstrak daun kersen, hasil penapisan fitokimia positif mengandung alkaloid, polifenol, kuinon, tanin, flavonoid, monoterpenoid, seskuiterpenoid, steroid-triterpenoid, dan saponin.

4.5.2.1 Uji Flavonoid

Ekstrak kental daun kersen sebanyak 1 mg dimasukan ke dalam tabung reaksi, setelah itu ditambahkan logam Mg dan 4-5 tetes HCl pekat. Larutan berwarna merah atau jingga yang terbentuk menunjukkan adanya flavonoid (Indrayani dkk, 2006).

4.5.2.2 Uji Saponin

Ekstrak kental daun kersen dimasukan ke dalam tabung reaksi dan ditambah air (1:1) sambil dikocok dengan cara ekstrak etanol daun kersen ditambahkan 5 mL aquadest lalu dikocok kuat-kuat selama 10 menit. Hasil positif uji saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa, apabila menimbulkan busa ditambahkan HCl 1 N sebanyak 1-2 tetes, apabila busa yang terbentuk dapat

bertahan selama 10 menit dengan ketinggian 1-3 cm, menunjukkan ekstrak positif mengandung saponin (Hayati, 2010).

4.5.2.3 Uji Tanin

Ekstrak kental daun kersen 1 gram dilarutkan dalam 5 mL FeCl_3 1%. Jika terbentuk warna biru kehitaman, coklat kehitaman menunjukkan ekstrak positif mengandung tanin katekol (Pratiwi, 2008).

4.5.3 Pembuatan Sistem Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

4.5.3.3 Rancangan Formula Sistem Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

(*Muntingia calabura* L.)

Masing-masing formula sediaan dibuat sebanyak tiga replikasi kecuali kontrol pembanding. Pada formula ini dilakukan perbedaan konsentrasi bahan aktif 5%, 10% dan 15%.

Karakteristik sistem mikroemulsi yang diharapkan memiliki karakteristik pH 4,5-7, Organoleptis yang stabil secara fisik, ukuran partikel dengan ukuran 0,1-100 μm , dan uji stabilitas sediaan yang stabil dalam kondisi *freeze-thaw*.

Tabel 4.1 Rancangan Formula Sistem Mikroemulsi

No	Bahan	Fungsi	Konsentrasi Formula (b/v)			
			Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
1	Ekstrak daun kersen	Bahan aktif	5%	10%	15%	-
2	IPM	Fase minyak	5%	5%	5%	5%
3	Tween 80	Surfaktan	33,5%	33,5%	33,5%	33,5%
4	Span 80	Surfaktan	16,5%	16,5%	16,5%	16,5%
5	PEG 400	Kosurfaktan	5%	5%	5%	5%
6	Aquadest add	Pelarut	100%	100%	100%	100%

Keterangan :

- a. Formula 1 (R1, R2, R3) : sistem mikroemulsi dengan konsentrasi ekstrak daun kersen 5% dengan replikasi sebanyak 3 kali
- b. Formula 2 (R1, R2, R3) : sistem mikroemulsi dengan konsentrasi ekstrak daun kersen 10% dengan replikasi sebanyak 3 kali
- c. Formula 3 (R1, R2, R3) : sistem mikroemulsi dengan konsentrasi ekstrak daun kersen 15% dengan replikasi sebanyak 3 kali
- d. Formula 4 : sistem mikroemulsi tanpa bahan aktif (kontrol pembanding)

4.5.3.4 Pembuatan Sistem Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

Mikroemulsi merupakan sediaan yang stabil secara termodinamika dengan sistem pembawa obat koloidal yang tersusun atas fase minyak, fase air, dan surfaktan atau kosurfaktan (Schwarz *et al.*, 2012). Pembuatan sistem mikroemulsi yang perlu diperhatikan mulai dari formulasi dan kondisi pembuatan. Surfaktan dan kosurfaktan digunakan sebagai pembawa atau pelarut sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan kelarutannya (Suharsimi *et al.*, 1996).

Mikroemulsi ini dibuat dengan membuat fase air dan fase minyak secara terpisah. Fase air adalah aquadest dan tween 80. Aquadest dan tween 80 dipanaskan diatas hotplate sampai suhu 50°C kemudian diaduk dengan menggunakan *magnetic stirer* sampai tercampur. kemudian fase minyak yaitu Isopropil miristat dan span 80 dihomogenkan lalu tambahkan ke dalam campuran PEG 400 sebagai kosurfaktan dan tambahkan ekstrak etanol daun kersen sambil tetap dihomogenisasi dengan *magnetic stirer* menggunakan kecepatan 500 rpm setelah sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen homogen, selanjutnya didiamkan selama 24 jam sampai terbentuk mikroemulsi yang jernih serta untuk mengetahui ada pemisahan atau tidak.

4.6 Evaluasi Karakteristik Fisik Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

Sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen yang telah berhasil kemudian dilakukan serangkaian uji antara lain: ukuran partikel, uji Organoleptik, tipe emulsi, uji pH dan uji *freeze-thaw*

4.6.1 Pengukuran Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dilakukan dengan penambahan 1 gram mikroemulsi dilarutkan dalam 100 gram aquadest di dalam baker glass atau labu ukur. Sejumlah 10 ml larutan tersebut diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet yang digunakan harus bebas dari busa (*foam*). Kuvet yang berisi sampel kemudian dimasukkan ke dalam sampel holder. Alat dinyalakan dan dipilih menu *particle size*. Diukur selama 15 menit dan akan menghasilkan ukuran partikel dan kurva distribusi (Malvern, 2004). Interpretasi hasil dari pengukuran distribusi ukuran partikel yaitu distribusi ukuran partikel yang disertai dengan jumlah atau volume dari ukuran-ukuran partikel tersebut mulai dari 0,1-100 nm.

4.6.2 Uji Organoleptik

Tujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi karakteristik sediaan berupa warna, bau dan konsistensi sistem. Metode uji organoleptik dilakukan dengan cara identifikasi aroma, warna, dan konsentrasi sediaan yang diamati secara deskriptif (Swastika, 2013). Interpretasi hasil dari uji organoleptis yaitu didapatkan sediaan sistem berwarna hijau jernih, tidak berbau dan larutan kental sesuai dengan spesifikasi mikroemulsi.

4.6.3 Uji pH

Tujuan untuk mengetahui nilai pH sistem, apakah masuk ke dalam rentang pH yang masih bisa diterima oleh kulit. Metode pengukuran pertama-tama elektroda dikalibrasi dengan dapar standar pH 4 dan pH 7. Selanjutnya elektroda dicelupkan ke dalam sistem mikroemulsi. Nilai pH muncul di layar kemudian dicatat, kemudian pengukuran dilakukan pada suhu ruang $25\pm 2^{\circ}\text{C}$. Pengukuran pH mikroemulsi dilakukan dua kali, yaitu 48 jam setelah formulasi dan 6 hari (akhir 3 siklus uji stabilitas dipercepat) setelah formulasi. Interpretasi hasil dari pengukuran pH yaitu didapatkan nilai pH yang dipersyaratkan untuk sediaan topikal dan sesuai untuk kulit yaitu 4,5-6,5.

4.6.4 Pemeriksaan Tipe Mikroemulsi

Pemeriksaan tipe mikroemulsi bertujuan untuk mengetahui tipe emulsi yang terbentuk. Pemeriksaan tipe mikroemulsi dilakukan dengan menaburkan zat warna larut air, yaitu *metilen red* dengan menambahkan *metilen red* kedalam mikroemulsi dengan cara diambil 1 gram pada masing-masing formula mikroemulsi yaitu, F1, F2, F3 dan (blanko) lalu ditetesi dengan menggunakan *metilen red* sebanyak 0,5 ml diatas kaca arloji kemudian diaduk dengan batang pengaduk. Jika mikroemulsi merupakan tipe minyak dalam air maka zat warna metilen red akan melarut di dalamnya dan berdifusi merata ke seluruh bagian dari air. Jika mikroemulsi merupakan tipe air dalam minyak maka partikel zat warna *metilen red* akan bergerombol pada permukaan (Utami, 2012).

4.6.5 Uji Stabilitas Freeze-thaw

Pengujian freeze-thaw bertujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan pada saat penyimpanan dari waktu ke waktu dan memastikan sediaan tidak akan mengalami perubahan selama penyimpanan dalam jangka 1 tahun. Proses ini dilakukan dengan meletakkan mikroemulsi kedalam vial kemudian diletakkan pada lemari pendingin yang telah diatur suhunya 4°C. Setelah itu masing-masing sediaan dilanjutkan diletakkan didalam oven dengan suhu 40°C. Pengujian ini dilakukan selama 6 siklus, setiap pergantian siklus dilakukan pengamatan terhadap sediaan mikroemulsi setelah siklus berakhir.

4.6.6 Uji Kelembapan Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

Pengujian kelembapan sediaan dilakukan untuk mengetahui kandungan air yang ada didalam sediaan mikroemulsi dengan menggunakan alat Moisture Analyzer. Dilakukan dengan cara diletakkan sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen sebanyak ± 5 gram pada sample-pan lalu diratakan agar didapatkan pemanasan yang merata kemudian penutup alat diturunkan. Secara otomatis, alat akan memulai pengukuran hingga terbaca hasil pengukuran %MC pada layar, dilakukan pengulangan sebanyak sebanyak tiga kali.

4.7 Aktivitas Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Pada pengujian aktivitas antibakteri sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap bakteri *S. epidermidis* dilakukan dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan 6 perlakuan;

1. Kontrol positif : Kontrol positif dari sediaan antibiotik cendo xitrol

2. Kontrol negatif : Kontrol negatif yang digunakan air steril
3. Kontrol pembanding : Kontrol pembanding yang digunakan mikroemulsi tanpa menggunakan ekstrak daun kersen (Blanko)
4. Formula 1 mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 5%
5. Formula 2 mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 10%
6. Formula 3 mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 15%

4.7.1 Penyiapan Alat dan Sterilisasi

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian aktivitas antibakteri ini disterilkan terlebih dahulu. Alat-alat seperti beaker glass, gelas ukur, erlenmeyer dan karet pipet yang sudah dibungkus, disterilkan terlebih dahulu di dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit dan alat-alat seperti batang pengaduk, pinset, spatula, gelas arloji yang sudah dibungkus dimasukkan dalam oven pada suhu 160-170°C selama ± 2 jam, jarum ose dan pinset dibakar dengan pembakaran diatas api bunsen (Lay, 1994).

4.7.2 Pembuatan Media

4.7.2.1 Media *Nutrient Agar* (NA)

Sebanyak 1 gram serbuk media NA ditimbang lalu dimasukkan ke dalam tabung erlenmeyer, ditambahkan aquadest sebanyak 50 mL dan dipanaskan hingga larut. Setelah itu dihomogenkan menggunakan *magnetik stirrer* lalu dipanaskan diatas hotplate sampai mendidih. Setelah homogen larutan disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit.

4.7.2.2 Media *Luria Bertani Broth* (LBB)

Sebanyak 1,3 gram media LBB dilarutkan dalam 100 mL aquadest, kemudian dipanaskan dalam *microwave* hingga larut. Larutan disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu ke dalam 121°C agar media LBB dalam keadaan steril sebelum inokulasi selanjutnya diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam.

4.7.3 Peremajaan Bakteri Uji (*Staphylococcus epidermidis*)

Bakteri *S. epidermidis* sebelum diujikan dilakukan peremajaan terlebih dahulu, dengan cara diambil sebanyak 20 mL media LBB kemudian dituangkan kedalam tabung steril dan dimasukkan 2 jarum ose bakteri *S. epidermidis* lalu ditutup dengan kapas dan *plastic wrap*. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Lay, 1994).

4.7.4 Pembuatan Media Uji Aktivitas Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Cara pembuatan media uji dilakukan dengan mengambil bakteri yang sudah diremajakan menggunakan mikropipet selanjutnya dituangkan media NA ke dalam cawan petri lalu dibiarkan sampai memadat. Kemudian dibuat sumuran (*well*) menggunakan alat *blue-tipe* dengan diameter ± 6 mm, sumuran dibuat tegak lurus dengan permukaan media dengan kedalaman 0,1 gram. Masing-masing sumuran diatur jaraknya, agar daerah pengamatan tidak saling bertumpuh. Kemudian dimasukkan suspensi bakteri sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen, pada masing-masing sumuran dan diberi tanda. Kemudian dimasukkan cawan petri ke dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C dan diamati zona hambat yang terbentuk serta diinterpretasikan dengan melihat daerah bening

disekitar sumuran kemudian dihitung diameter zona hambat, daya hambat antibakteri dapat ditentukan dengan mengukur zona inhibisi disekitar lubang sumuran, menggunakan penggaris ataupun jangka sorong dengan cara mengukur secara horizontal dan vertikal kemudian hasil yang didapat dikurangi diameter sumuran.

4.8 Analisa Data Statistika

Untuk mengetahui pengaruh aktivitas antibakteri dari sediaan mikroemulsi maka perlu dilakukan pengujian statistik untuk mengambil kesimpulan. Untuk analisis uji pH, dan uji aktivitas antibakteri dianalisis menggunakan metode analisis One Way ANOVA dengan menggunakan *software* SPSS 23 dengan derajat kepercayaan 95%, untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara sistem mikroemulsi formula 1, 2, 3 Apabila pada hasil diperoleh $p=0,05$ maka menunjukkan adanya perbedaan bermakna (Sugiyono, 2003).

Salah satu bagian dari uji persyaratan analisis data, sebelum melakukan analisis data dengan menggunakan ANOVA, maka diperlukan pemenuhan atas beberapa asumsi data, yaitu data harus mempunyai sebaran (distribusi) normal ataukah tidak dan mempunyai ragam yang homogen. Syarat uji normalitas dan homogenitas yaitu $P > 0,05$ untuk mengetahui perbedaan yang bermakna bila terdapat perbedaan pada uji ANOVA maka dilanjutkan uji LSD. Hasil uji ANOVA dan LSD dikatakan memiliki perbedaan yang signifikan $P < 0,05$ (Sudjana, 1996).

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Preparasi Sampel

Preparasi sampel pada tahap ini terdiri dari proses pengambilan sampel, pengeringan dan penyerbukan. Sampel pada penelitian ini adalah tumbuhan kersen (*Muntingi calabura* L.) diperoleh dari Balai Tanaman Materia Medika Batu sebanyak 1 kg, bagian tumbuhan yang diambil yaitu daun kersen. Daun kersen yang diperoleh dipisahkan dari tangkai dan dicuci dengan air untuk menghilangkan pengotor yang masih menempel pada daun kemudian daun dikeringkan didalam rumah kaca selama 1 minggu, tujuannya agar dapat menghilangkan kadar air dalam sampel yang menyebabkan terjadinya proses enzimatik sehingga dimungkinkan dapat merusak senyawa-senyawa dalam daun kersen. Selanjutnya dihaluskan dengan menggunakan penggiling hingga terbentuk serbuk daun kersen lalu diayak dengan menggunakan ayakan 60 mesh, dengan tujuan untuk meningkatkan luas permukaan sampel sehingga pelarut lebih mudah menarik senyawa yang terkandung dalam sampel. Pada penelitian ini hasil simplisia daun kersen yang diperoleh berwarna hijau muda sebanyak 500 gram.

5.2 Uji Kadar Air Daun Kersen

Uji kadar air dilakukan untuk mengetahui presentase kandungan air yang terdapat pada sampel. Tujuan dari analisa kandungan air adalah untuk menentukan kualitas dan stabilitas bahan (Tabrani,1997). Pada penentuan kadar air simplisia

daun kersen alat yang digunakan yaitu *moisture analyzer* HC 103 memiliki kelebihan analisa yang dapat memberikan pengukuran kadar air yang akurat dan konsisten hanya dalam waktu sekitar tiga menit, pengoperasian sederhana serta mutu yang terjangkau. Analisa kandungan air daun kersen dengan *moisture analyzer* HC 103, dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.

Berdasarkan hasil pengujian kadar air didapatkan bahwa kadar air pada simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yakni sebesar 7,01%, 7,16% dan 7,23% (Lampiran 6) diketahui bahwa besarnya kadar air pada sampel daun kersen tersebut telah memenuhi standar yang ditentukan. Kadar air pada suatu simplisia bahan obat tidak boleh melebihi dari 10%, apabila lebih dari 10% maka simplisia akan mudah rusak karena air akan memicu terjadinya pertumbuhan mikroba serta reaksi-reaksi kimia yang disebabkan karena kelembapan, misalnya reaksi enzimatik yang dapat menguraikan zat aktif dalam simplisia (Departemen Kesehatan RI, 1995).

5.3 Pembuatan Ekstrak Etanol dengan Metode Ultrasonik

Pada tahap ini dilakukan pembuatan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan menggunakan metode ultrasonik, karena penggunaan metode ekstraksi ultrasonik merupakan salah satu upaya peningkatan efisiensi hasil ekstraksi dari metode-metode ekstraksi konvensional. Ekstraksi konvensional memiliki beberapa kekurangan yaitu membutuhkan banyak waktu dan pelarut sehingga memiliki tingkat efisiensi yang rendah (Soni, dkk 2010).

Daun kersen diekstraksi dengan metode ultrasonik menggunakan pelarut etanol 96%, karena lebih mudah dalam melarutkan semua zat yang bersifat polar, semipolar, maupun non polar selama 18 menit dengan perbandingan 1:10. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Handayani (2016) proses ekstraksi terbaik dari ekstrak daun sirsak sebagai antioksidan dengan metode *ultrasonic cleanser* diperoleh dari rasio bahan:pelarut 1:10 (b/v). Proses ekstraksi ultrasonik dilakukan dengan cara menimbang 50 gram sampel, dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 500 ml lalu ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml dilakukan 3 kali remaserasi selama 18 menit, hal ini dikarenakan ekstrak yang didapat dari hasil maserasi yang pertama kurang mencukupi sehingga ekstraksi dilakukan 3 kali. Selanjutnya dilakukan penyaringan untuk mendapatkan filtrat yang diinginkan, penyaringan dilakukan dengan menggunakan kertas saring agar filtrat dapat dipisahkan dari residunya. Filtrat yang diperoleh lalu dipekatkan dengan *vacum rotary evaporator* pada suhu 50°C, hal ini bertujuan agar dapat memekatkan ekstrak serta dapat memisahkan antara pelarut etanol 96% dengan senyawa aktif dalam daun kersen. Proses evaporasi dihentikan apabila pelarut tidak menetes lagi pada labu alas bulat. Setelah didapatkan ekstrak kental, rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat ekstrak yang dihasilkan dengan berat awal lalu dikalikan 100%. Hasil ekstraksi daun kersen ditunjukkan pada Tabel 5.1 dengan perhitungan rendemen pada Lampiran 2.

Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Ultrasonik Ekstrak Etanol 96% daun *Muntingia calabura*

Pelarut	Berat Serbuk	Warna ekstrak pekat	Berat Ekstrak Pekat (g)	Hasil Rendemen (%)
Etanol 96%	500 gram	Hijau pekat kehitaman	80 gram	16%

Berdasarkan tabel diatas hasil proses ekstraksi daun *Muntingia calabura* L. dengan menggunakan ekstraksi ultrasonik didapatkan berat serbuk daun kersen sebanyak 500 gram, ekstrak kental yang berwarna hijau pekat kehitaman sebesar 80 gram dengan rendemen ekstrak etanol pekat daun kersen sebesar 16%. Menurut penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Manik, dkk (2014) bahwa ekstrak etanol 96% daun kersen diperoleh ekstrak kental sebanyak 199,62 gram dengan rendemen sebesar 30,7%. Perhitungan rendemen berfungsi untuk mengetahui berapa presentase jumlah ekstrak daun kersen yang dibandingkan dengan simplisia serbuk daun kersen yang digunakan.

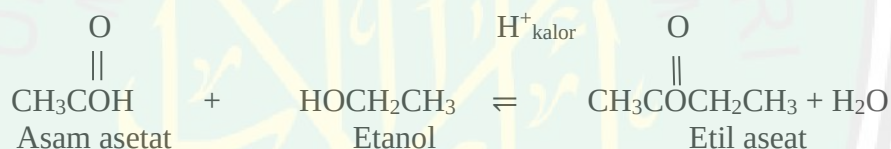
5.4 Uji Bebas Etanol dan Identifikasi Senyawa Aktif Daun Kersen

Uji bebas etanol dilakukan bertujuan untuk membuktikan bahwa tidak terdapat adanya kandungan etanol yang ada didalam sampel, selain itu etanol bersifat sebagai antibakteri dan antifungi sehingga akan berpengaruh terhadap pengujian aktivitas antibakteri.

Tabel 5.2 Hasil Uji Bebas Etanol ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.)

Jenis	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Etanol	Asam asetat, asam sulfat(dipanaskan)	Tidak bau ester	-
Etanol	Kalium dikarbonat, asam sulfat	Berwarna coklat	-

Tabel diatas menunjukkan hasil uji bebas etanol ekstrak daun kersen positif bebas dari etanol, hal tersebut dibuktikan dengan dilakukan pengujian dengan menggunakan dua metode reaksi yakni dengan reaksi esterifikasi dan redoks. Esterifikasi dilakukan dengan reaksi kimia antara asam asetat dan asam sulfat pada ekstrak dengan dibantu pemanasan.



Dari hasil reaksi esterifikasi etanol diatas menunjukkan bahwa tidak terdapat adanya bau ester, hal ini terjadi karena tidak ada atom H dari etanol yang diikat oleh atom OH dari asam asetat, reaksi ini diperantarai oleh H_2SO_4 yang berfungsi sebagai katalis dan bersifat asam kuat sehingga tidak menimbulkan reaksi bau dari ester maka dapat dinyatakan ekstrak daun kersen bebas dari etanol.

Selanjutnya dilakukan reaksi reduksi dan oksidasi dengan penambahan asam sulfat dengan kalium dikarbonat menghasilkan warna coklat, dapat dilihat pada reaksi dibawah ini;



Dari hasil reaksi redoks antara kalium dikromat, asam sulfat dan etanol pada pengujian bebas etanol menghasilkan warna coklat, warna coklat

dimungkinkan karena adanya Kromium (III) sulfat. Sehingga dapat dinyatakan ekstrak daun kersen sudah bebas etanol, dengan demikian hasil pada pengujian aktivitas antibakteri murni karena pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak daun kersen yang digunakan bukan karena pelarut etanol. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Setyaning, dkk (2016) bahwa ekstraksi daun som jawa (*Talinum poniculatum*. G) dilakukan pengujian bebas etanol menghasilkan ekstrak sudah bebas dari etanol dibuktikan dengan tidak terbentuk warna merah frambos maupun bau pisang. Setelah dilakukan pengujian bebas etanol ekstrak daun kersen selanjutnya dilakukan pengujian identifikasi senyawa aktif ekstrak daun kersen.

Identifikasi senyawa aktif yang dilakukan secara kualitatif bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa aktif dalam daun kersen. Berdasarkan identifikasi senyawa aktif pada Tabel 5.3 diketahui bahwa ekstrak etanol daun kersen mengandung flavonoid, tanin dan saponin. Kandungan senyawa tersebut dapat memperkuat adanya dugaan terhadap aktivitas antibakteri. Hal ini didukung menurut penelitian Naim (2004) daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, glikosida, saponin, steroid yang berpotensi dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Hasil identifikasi senyawa aktif ekstrak daun kersen ditunjukkan pada Tabel dibawah ini dan hasil pada Lampiran 3

Tabel 5.3 Hasil identifikasi senyawa aktif ekstrak daun kersen

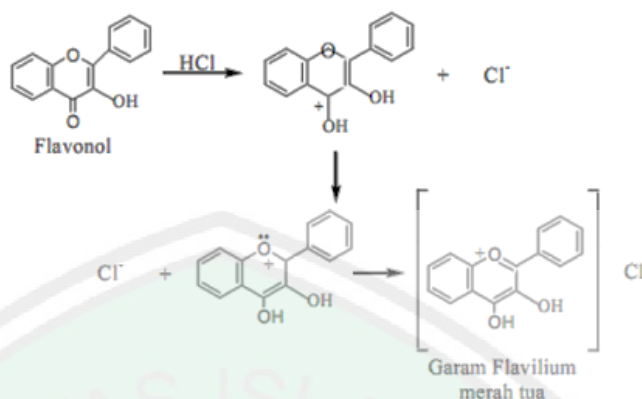
No	Metabolit sekunder	Reagen	Indikator	Hasil
1.	Flavonoid	Mg, HCl pekat	Berwarna jingga kecoklatan	+
2.	Tanin	FeCl ₃	Terbentuknya warna hijau kehitaman	+
3.	Saponin	Aquadest, asam klorida 2N	Terbentuk buih setinggi $\pm 1,5$ cm	+

Keterangan : (+) menunjukkan hasil positif

Berdasarkan tabel diatas dilakukan identifikasi senyawa aktif ekstrak etanol 96% daun *Muntingia calabura* L. menunjukkan hasil positif mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin.

5.4.1 Uji Flavonoid

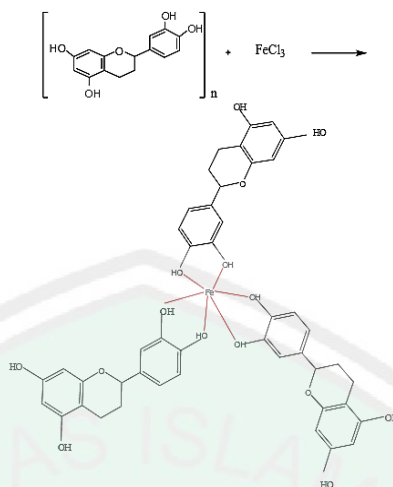
Flavonoid pada umumnya mudah larut dalam air atau pelarut polar dikarenakan memiliki ikatan dengan gugus gula (Markham, 1988). Dari analisis yang dilakukan, diketahui bahwa didalam daun kersen positif mengandung senyawa flavonoid. Hal tersebut dibuktikan terbentuk sedikit busa dengan perubahan warna menjadi jingga setelah ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat. Menurut Prashant *et al.*, (2011) mengatakan bahwa, penambahan HCl pekat pada uji flavonoid dengan mereduksi inti ϵ -benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga terbentuk perubahan warna menjadi merah atau jingga. Sedangkan dalam penambahan Mg untuk mereduksi sehingga menjadikan flavon, flavonol, flavonon dan xanton. Dalam ekstrak tumbuhan dapat diketahui apabila terdapat senyawa flavonoid saat penambahan Mg dan HCl akan terbentuk garam flavilium, garam ini lah yang dapat memberikan warna merah atau jingga (Robinson, 1995). Dugaan reaksi senyawa flavonoid yang terbentuk dengan menggunakan pereaksi Mg dan HCl dapat direaksikan sebagai berikut:



Gambar 5.3 Mekanisme reaksi pembentukan garam flavilium (Achmad, 1986)

5.4.2 Uji Tanin

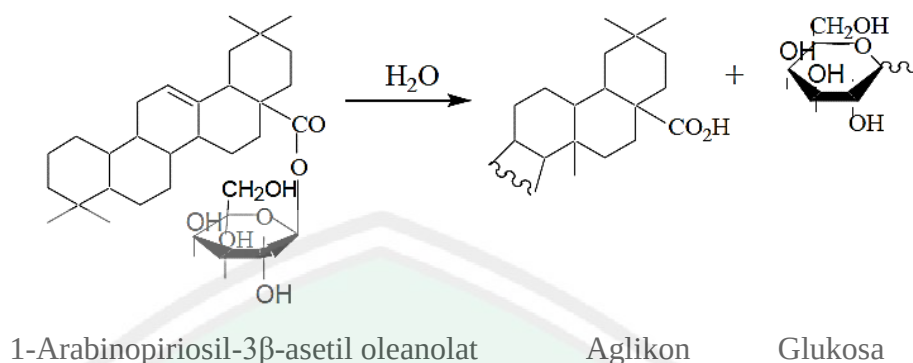
Dari analisis yang telah dilakukan, dapat diketahui bahwa didalam daun kersen positif mengandung tanin. Hal ini dapat diketahui dari perubahan warna yang terjadi saat ditambahkan larutan FeCl_3 , penambahan FeCl_3 dilakukan agar dapat mengetahui adanya gugus fenol yang terdapat dalam sampel. Hal tersebut ditunjukkan dengan timbulnya warna hijau kehitaman, perubahan warna yang terjadi disebabkan oleh reaksi penambahan dengan salah satu gugus hidroksil yang terdapat dalam senyawa tanin. Menurut Halimah (2010) terbentuknya warna hijau kehitaman dalam ekstrak setelah ditambahkan dengan FeCl_3 karena tanin akan bereaksi dengan ion Fe^{3+} membentuk senyawa kompleks.



Gambar 5.4 Mekanisme Reaksi Tanin dan FeCl_3

5.4.3 Uji Saponin

Dari analisis diketahui bahwa daun kersen positif mengandung saponin dibuktikan dengan terbentuknya busa setinggi ± 3 cm apabila dikocok dalam air. Timbulnya busa pada uji saponin menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih didalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan aglikon (Rusdi, 1990 dalam Marlina, dkk., 2005). Untuk memastikan busa yang terbentuk berasal dari saponin selanjutnya ditetesi dengan menggunakan larutan asam klorida, hal ini menunjukkan bahwa busa yang terjadi karena pemecahan gula tersebut yang terdapat dalam uji saponin tidak hilang dan tetap stabil sehingga dapat ditegaskan bahwa ekstrak daun kersen terdapat adanya senyawa saponin.



Gambar5.5 Mekanisme reaksi hidrolisis saponin dalam air

5.5 Pembuatan Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

Pada pembuatan sediaan mikroemulsi dilakukan percobaan pendahuluan dengan tujuan menentukan kondisi dan komposisi bahan yang sesuai untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi yang jernih dan stabil, dalam hal ini yang perlu diperhatikan adalah konsentrasi surfaktan, kosurfaktan dan fase minyak serta suhu, lama pengadukan dan kecepatan pengadukan. Proses pengadukan ini tidak boleh terlalu cepat dan terlalu lama apabila terlalu cepat dapat menyebabkan ukuran globul yang terdispersi menjadi tidak rata sehingga ukuran partikelnya menjadi lebih besar. Sedangkan pengadukan yang terlalu lama akan menyebabkan bahan-bahan sulit untuk homogen dan dapat menghasilkan mikroemulsi yang keruh (Maya L, 2006).

Mikroemulsi ekstrak etanol daun kersen dibuat 3 formula yaitu, F1, F2 dan F3. Semua formula tersebut memiliki konsentrasi basis sistem mikroemulsi yang sama dan bahan aktif yang sama, namun jumlah konsentrasibahan aktif yang berbeda tujuannya agar dapat membandingkan tingkat kestabilan mikroemulsi dan terutama tingkat aktivitas antibakteri. Bahan aktif yang digunakan dalam

mikroemulsi yaitu ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang dapat digunakan dalam pengobatan jerawat dengan konsentrasi (5%, 10% dan 15%).

Penentuan komposisi basis mikroemulsi yang optimal diawali dengan penentuan pemilihan surfaktan, surfaktan yang digunakan adalah surfaktan nonionik yang relatif aman karena sifat mengiritasinya rendah. Pada penelitian ini digunakan kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 yang merupakan *emulsifying agent* nonionik menyebabkan fase minyak dan fase air dapat saling bercampur hingga membentuk mikroemulsi yang lebih efektif dibandingkan penggunaan *emulsifying agent* tunggal. Pada umumnya penggunaan surfaktan saja tidak cukup dalam menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat digunakan penambahan kosurfaktan, kosurfaktan yang digunakan adalah PEG 400 berfungsi untuk membantu surfaktan dalam menstabilkan mikroemulsi yang telah terbentuk selain itu dapat meningkatkan penetrasi zat aktif kedalam kulit, dipilih konsentrasi kosurfaktan 5% pemilihan konsentrasi didasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Athiyah (2015), hal tersebut dikarenakan pada konsentrasi 5% dapat membantu kelarutan dari zat aktif dalam sediaan mikroemulsi. Yang ketiga optimasi fase minyak, fase minyak yang digunakan adalah isopropyl myristate (IPM) karena dapat meningkatkan penetrasi dan penghantaran transdermal sehingga dapat meningkatkan absorpsi obat ke dalam kulit selain itu IPM dapat memberikan rasa halus dan nyaman ketika dipakai pada kulit, pemilihan konsentrasi ini didasarkan pada penentuan IPM dari sediaan topikal yakni antara 1-10% Rowe *et al.*, (2009), digunakan konsentrasi IPM pada sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen sebanyak 5%.

Pada tahap awal optimasi komponen mikroemulsi yang digunakan dipilih berdasarkan perhitungan nilai keseimbangan HLB dari surfaktan dan minyak yang digunakan dalam formula (perhitungan pada Lampiran 2) memiliki konsentrasi surfaktan tween 80 sebanyak 33,5%, konsentrasi span 80 sebanyak 16,5%, konsentrasi kosurfaktan PEG-400 sebanyak 5% dan fase minyak IPM sebanyak 5%. Bahan aktif yang digunakan yaitu ekstrak etanol daun kersen, dibuat dengan cara melarutkan Dimethyl Sulfoxide (DMSO) dan ekstrak. DMSO berfungsi sebagai pelarut agar ekstrak dapat larut dengan baik, karena DMSO merupakan salah satu pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar maupun non-polar selain itu DMSO tidak memberikan daya hambat pertumbuhan bakteri sehingga tidak mempengaruhi hasil pengujian aktivitas antibakteri. Selanjutnya ekstrak disaring karena terdapat bagian ekstrak yang tidak larut dengan menggunakan kertas saring *whattman*, proses penyaringan ini bertujuan untuk menyeragamkan ukuran ekstrak daun kersen dengan mikroemulsi.

Pembuatan mikroemulsi diawali dengan mencampurkan fase air yang terdiri dari Tween 80, air bebas CO_2 dan fase minyak yang terdiri dari span 80, IPM serta PEG 400. Kedua fase dipanaskan secara terpisah hingga homogen dengan kecepatan pengadukan 1000 rpm dibantu pemanasan pada suhu 50°C , pemanasan pada tahap ini bertujuan untuk memudahkan pencampuran serta dapat membantu menurunkan tegangan antarmuka diantara kedua fase selama 30 menit. Lamanya pengadukan sangat mempengaruhi hasil akhir mikroemulsi, pengadukan kurang dari 30 menit masih terdapat butiran-butiran fase terdispersi sehingga belum terbentuk mikroemulsi sedangkan pengadukan lebih dari 30 menit

menyebabkan terbentuknya busa dan kabut halus pada sediaan sehingga menyebabkan sediaan menjadi keruh. Selanjutnya ekstrak daun kersen ditambahkan sedikit demi sedikit sampai terbentuk mikroemulsi yang jernih transparan dan stabil setelah disimpan selama 24 jam.

5.6 Evaluasi Fisik Mikroemulsi

Evaluasi karakteristik fisik sistem mikroemulsi ekstrak etanol daun kersen dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan sediaan mikroemulsi yang memenuhi karakteristik fisik sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran pH, pemeriksaan tipe mikroemulsi dan pemeriksaan ukuran partikel. Setelah dilakukan evaluasi sediaan, selanjutnya dilakukan uji stabilitas *freeze-thaw* sediaan mikroemulsi disimpan dalam suhu dingin 4°C dan suhu tinggi 40°C selama 6 siklus.

5.6.1 Penentuan Organoleptik

Pengujian organoleptis bertujuan untuk mengetahui bahwa karakteristik fisik mikroemulsi ekstrak etanol daun kersen telah memenuhi kriteria yang diinginkan. Pengujian dilakukan secara visual berdasarkan karakteristik bentuk, warna, dan bau sediaan mikroemulsi. Pada pemeriksaan organoleptis dilakukan selama 8 minggu penyimpanan dan pemeriksaan dilakukan secara visual.

Tabel 5.3 Hasil dari pemeriksaan organoleptis mikroemulsi ekstrak daun kersen

Formula	Pengamatan	Pengamatan Hari ke-							
		1	3	5	8	15	22	29	35
F1	Homogenitas	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G
	Warna	KJK ₃	KJK ₃	KJK ₃	KJK ₃	KJK ₃	KJK ₃	KJK ₃	KJK ₃
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
F2	Homogenitas	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G
	Warna	KJK ₂	KJK ₂	KJK ₂	KJK ₂	KJK ₂	KJK ₂	KJK ₂	KJK ₂
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
F3	Homogenitas	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G	HM G
	Warna	KJK ₁	KJK ₁	KJK ₁	KJK ₁	KJK ₁	KJK ₁	KJK ₁	KJK ₁
	Bentuk	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas

Keterangan :

HMG : Homogen

Khas : Bau khas dari daun kersen

KJK : Kuning jernih kecoklatan

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis yang dilakukan selama 8 minggu pada ketiga formula menunjukkan sediaan stabil disimpan pada suhu kamar (27°C) dengan nilai rentang yang ditentukan (Lampiran 6). Masing-masing formula mikroemulsi ekstrak daun kersen memiliki organoleptis yang hampir sama kecuali pada warna sediaan mikroemulsi. Pada F1 dengan konsentrasi ekstrak daun kersen sebanyak 5% memiliki warna kuning coklat muda dengan nilai rentang 3, F2 dengan konsentrasi ekstrak daun kersen sebanyak 10% memiliki warna orange kecoklatan dengan nilai rentang 2 dan F3 memiliki warna yang coklat pekat dengan semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak daun kersen

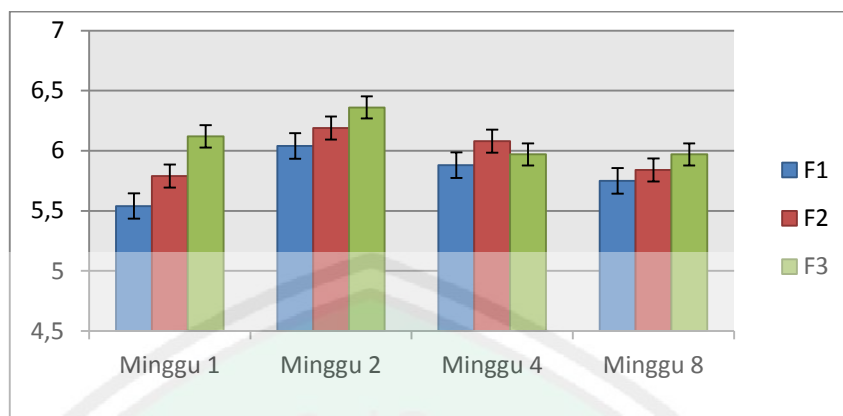
dengan nilai rentang 1. Hal ini dikarenakan pada F3 dengan konsentrasi ekstrak daun kersen paling banyak (15%) dibandingkan dengan F1 (5%) dan F2 (10%), sehingga penggunaan ekstrak daun kersen yang semakin banyak akan menyebabkan warna mikroemulsi semakin kecoklatan. Secara organoleptis formula menunjukkan bau khas daun kersen dengan semakin meningkatnya konsentrasi maka bau khas daun kersen semakin tajam selain itu memperlihatkan bahwa konsistensi dari F3 agak sedikit kental dibandingkan F1 dan F2, hal ini dikarenakan laju air yang ada pada F3 lebih sedikit. Hasil pengamatan organoleptik sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen homogen, karena tidak ada pengendapan dan pemisahan komponen-komponen dalam sediaan.

5.6.2 Uji pH

Pengukuran nilai pH dilakukan untuk memastikan pH sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen yang dibuat tidak menyebabkan iritasi pada kulit, hal yang sama dijelaskan oleh Utami (2005) bahwa nilai pH sediaan tidak boleh terlalu asam karena akan menyebabkan iritasi pada kulit serta tidak boleh terlalu basa karena akan menyebabkan kulit bersisik. Dilakukan 2 kali pengujian yakni sebelum pengujian stabilitas dan sesudah stabilitas *freeze-thaw*, berikut ini merupakan hasil penentuan pH sebelum stabilitas dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 5.4 Hasil pemeriksaan rata-rata nilai pH sebelum pengujian stabilitas

Formula	Uji pH Minggu Ke-			
	1	2	4	8
F1	5,54 ± 0,10	6,04 ± 0,11	5,88 ± 0,07	5,75 ± 0,13
F2	5,79 ± 0,01	6,19 ± 0,07	6,08 ± 0,12	5,84 ± 0,16
F3	6,12 ± 0,46	6,36 ± 0,47	5,97 ± 0,46	5,97 ± 0,36



Gambar 5.6 Grafik rata-rata pemeriksaan nilai pH pengujian sebelum stabilitas

Berdasarkan tabel diatas penentuan pH dilakukan dengan alat pH meter pada suhu ruang (29°C) selama 8 minggu. Setelah penyimpanan sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen tetap jernih transparan, bau khas daun kersen, tidak mengalami pemisahan fase dan tidak terdapat endapan, hal ini menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi stabil. Hasil dari pengukuran nilai pH sebelum pengujian stabilitas pada ketiga formula terjadi penurunan pH dan peningkatan pH yang cenderung tidak terlalu besar selama penyimpanan. Penurunan pH pada minggu ke-4 dan ke-5 terjadi akibat pengaruh CO_2 , karena CO_2 bereaksi dengan fase air sehingga membentuk asam. Namun perbedaan nilai pH sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen tidak terlalu berpengaruh selama masih memiliki rentang pH antara (4,5-6,5), rentang pH tersebut sesuai dengan ketentuan pH untuk sediaan topikal.

Dari data pengujian nilai pH yang didapat selanjutnya dilakukan uji statistik dengan menggunakan *software* SPSS 23, sebelum dilakukan pengujian dengan *One-Way ANOVA* perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa

nilai signifikansi 0,072 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa 0,142 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan telah homogen. Data pH yang telah homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One-Way ANOVA between group*, didapat bahwa nilai signifikansi 0,246 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak adanya pengaruh yang signifikan terhadap nilai pH. Untuk mengetahui perbedaan antar konsentrasi dilakukan uji lanjutan *Post-Hoc test* yakni *Tukey HSD*, berdasarkan hasil yang diperoleh antar masing-masing formula menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,23 ($p > 0,05$) yang artinya bahwa data tersebut tidak terdapat perbedaan yang bermakna dapat dilihat pada lampiran 4.

5.6.3 Uji Freeze-thaw

Pada pengujian stabilitas freeze-thaw dilakukan penyimpanan sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen pada suhu yang berbeda secara bergantian yakni suhu dingin (4°C) dan suhu tinggi (40°C) dalam rentang waktu tertentu, reaksi yang terjadi bersifat *reversible* atau sebaliknya serta dilakukan pemeriksaan nilai pH sesudah stabilitas freeze-thaw pada sediaan yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas nilai pH sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dapat dilihat pada tabel dibawah ini

Tabel 5.5 Hasil pengamatan uji Freeze-thaw selama 6 siklus

Formul a	Organoleptis	Siklus ke-					
		1	2	3	4	5	6
		Suhu 4°C			Suhu 40°C		
F1	Bentuk	SS	Beku	Beku	SS	SS	SS
	Warna	KJC ₃	Kuning	Kuning	KJC ₃	KJC ₃	KJC ₃
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Endapan/ pemisahan fase	-	-	-	-	-	-
F2	Bentuk	SS	Beku	Beku	SS	SS	SS
	Warna	KJC ₂	KJ	KJ	KJC ₂	KJC ₂	KJC ₂
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Endapan/ pemisahan fase	-	-	-	-	-	-
F3	Bentuk	SS	Beku	Beku	SS	SS	SS
	Warna	KJC ₁	KK	KK	KJC ₁	KJC ₁	KJC ₁
	Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	Endapan/ pemisahan fase	-	-	-	-	-	-

Keterangan:

KJC : Kuning jernih kecoklatan

KK : Kuning kecoklatan

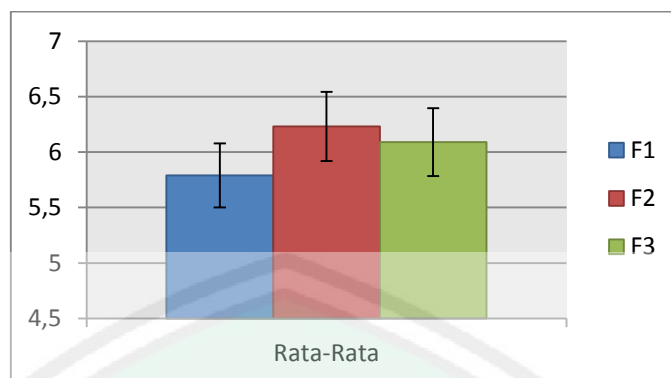
KJ : Kuning jernih

Khas : Bau khas daun kersen

SS : Semisolid

Tabel 5.6 Hasil pengujian rata-rata nilai pH setelah stabilitas Freeze-thaw

Formula	pH	
	Rata-Rata	Nilai SD
F1	5,79	0,16
F2	6,23	0,07
F3	6,09	0,45



Gambar 5.7 Grafik hasil rata-rata pemeriksaan nilai pH setelah stabilitas

Dari data diatas sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dilakukan pengujian stabilitas dengan metode Freeze-thaw. Metode stabilitas ini dilakukan secara organoleptis selama 6 siklus disimpan secara bergantian pada suhu dingin (4°C) dan suhu tinggi (40°C). Uji stabilitas freeze-thaw menunjukkan bahwa keseluruhan formula sediaan secara organoleptik menunjukkan mengalami perubahan fisik, yang terjadi pada siklus ke-2 dan ke-3 saat disimpan pada suhu dingin sediaan mikroemulsi membeku pada F1 memiliki warna kuning, F2 memiliki warna kuning jernih dan F3 memiliki warna kuning kecoklatan tetapi ketika sediaan mikroemulsi dipindahkan pada suhu ruang (29°C) maupun suhu tinggi (40°C) sediaan kembali kebentuk dan warna semula, hal ini menunjukkan bahwa fase air dan minyak dengan bantuan surfaktan dapat membentuk suatu larutan tunggal yang terdispersi dengan baik serta bersifat *reversible* karena tidak terjadi pemisahan fase. Menurut Faizatun *et al.*, (2008) sediaan dapat dikatakan stabil apabila tidak mengalami pemisahan fase, tidak memiliki endapan dan gumpalan dapat dilihat pada Lampiran 3 selain itu pada ketiga formula sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen tetap memiliki bau khas daun kersen serta bentuk semisolid.

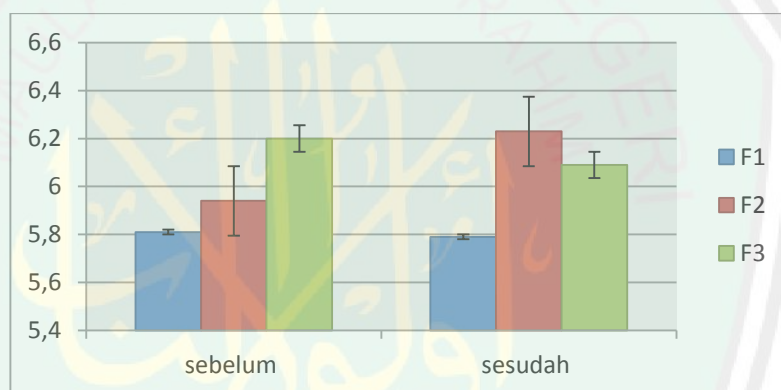
Pada pemeriksaan pH setelah stabilitas *Freeze-thaw* berdasarkan pada Gambar 5.7 hasil yang didapat menunjukkan bahwa nilai pH mengalami penurunan pada F3, hal ini terjadi dikarenakan perubahan suhu mengalami degradasi oksidatif pada rantai polimer surfaktan sehingga menyebabkan pH menurun (Nandiet *al.*, 2013) namun penurunan tersebut tidak terlalu signifikan dari pH awal sediaan dan masih termasuk dalam rentang pH kulit.

Dari data hasil pengujian nilai pH sesudah stabilitas dilakukan analisis statistik untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna nilai pH antara ketiga formula. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One-Way ANOVA* perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi 0,690 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa 0,195 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan telah homogen. Data pH yang telah homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One-Way ANOVA*, didapat bahwa nilai signifikansi 0,224 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa tidak adanya pengaruh yang signifikan terhadap nilai pH. Kemudian dilakukan pengujian lanjutan dengan menggunakan *post-hoc test* (LSD), hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai signifikan ($p > 0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa nilai pH antar semua formula tidak memiliki perbedaan yang signifikan, sehingga sediaan dapat dikatakan stabil dalam pengujian *freeze-thaw* selama 6 siklus.

Analisis data statistik dengan membandingkan nilai pH sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen sebelum dan sesudah stabilitas dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara pH sebelum dan sesudah.

Tabel 5.7 Hasil pengujian nilai pH sebelum dan sesudah stabilitas Freeze-thaw

Formula	Rata-rata $\pm$ SD	
	Sebelum	Sesudah
F1	5,81 $\pm$ 0,08	5,79 $\pm$ 0,16
F2	5,94 $\pm$ 0,08	6,23 $\pm$ 0,07
F3	6,20 $\pm$ 0,43	6,09 $\pm$ 0,45



Gambar 5.8 Grafik hasil rata-rata pemeriksaan nilai pH pengujian pH sebelum dan sesudah stabilitas Freeze-thaw

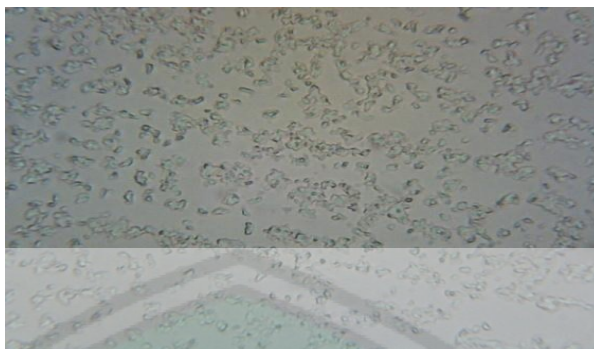
Analisis data yang digunakan yakni *Paired t-test* menggunakan *software* SPSS 23. Berdasarkan hasil uji tersebut pada F1 dan F3 diperoleh nilai signifikansi 0,707 dan 0,188 ($P > 0,05$) yang berarti bahwa menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai pH sebelum dan sesudah stabilitas freeze-thaw. Pada F2 sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen didapatkan nilai signifikansi 0,00 ($P < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai pH sediaan pada ketiga formulasebelum dan sesudah pengujian stabilitas, hal ini dikarenakan terjadi peningkatan suhu tanpa

menggunakan konsentrasi 10% akan berakibat pada peningkatan pH selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 5.

5.6.4 Penentuan Tipe Mikroemulsi

Pemeriksaan tipe emulsi bertujuan untuk mengetahui tipe mikroemulsi yang terbentuk, dilakukan dengan penambahan zat warna larut air yaitu *metilen red* pada permukaan sediaan mikroemulsi diatas kaca objek lalu diamati dibawah mikroskop elektron. Tipe mikroemulsi tergantung pada konsentrasi dan komponen-komponen bahan yang terlarut didalamnya, karena hal tersebut dapat mempengaruhi pembentukan tipe mikroemulsi.

Dihasilkan tipe emulsi sesuai dengan kategori yang diinginkan, pada awalnya mikroemulsi berwarna kuning kecoklatan setelah ditambahkan *metilen red* menghasilkan warna merah menunjukkan bahwa *metilen red* terdispersi merata keseluruh bagian permukaan sediaan mikroemulsi. Hal tersebut dikarenakan nilai keseimbangan HLB yang digunakan sesuai dengan pembentukan tipe m/a, disebabkan karena sebagian dari komponen mikroemulsi bersifat hidrofilik sehingga meskipun terdapat komponen bersifat hidrofob tipe mikroemulsi ekstrak daun kersen yang dihasilkan bersifat m/a. Selain itu surfaktan yang memiliki gugus polar cenderung lebih kuat sehingga membentuk tipe emulsi m/a (Martin *et al.*, 1993).



Gambar 5.9 Hasil penentuan tipe mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan menggunakan mikroskop optik perbesaran (400x)

5.6.5 Uji Kelembapan Mikroemulsi

Uji kelembapan sediaan dilakukan untuk mengetahui presentase kandungan air yang terdapat pada masing-masing sediaan dengan menggunakan alat *moisture analyzer* HC 103. Didapatkan nilai kadar air dalam sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen pada ketiga formula diperoleh 57,65% konsentrasi F3 15% kadar air yang diperoleh 58,36% konsentrasi F2 10% kadar air yang diperoleh 59,13% konsentrasi F1 5%, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jessica *et al.*, (2016) bahwa standar kadar air dalam sediaan maksimal 60%. Berdasarkan standar yang ditentukan hasil yang diperoleh sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen masih dibawah rentang yang ditentukan, karena dalam pengujian kadar air dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak sehingga dapat disimpulkan semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin kecil presentase kandungan air yang didapat.

5.7 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri bertujuan untuk menentukan kemampuan ekstrak etanol daun kersen (*Muntinga calabura* L.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion method*), metode sumuran jarang digunakan dalam pengujian antibakteri karena sulitnya pengerjaan, namun hasilnya akan lebih mudah terlihat. Hal ini terjadi karena pada setiap lubang diisi dengan konsentrasi ekstrak, maka osmolaritas yang terjadi lebih menyeluruh serta konsentrasi ekstrak yang dihasilkan akan lebih tinggi dan lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri dibandingkan dengan metode *difusi disk* (Suprastiwi, 2006).

Bakteri yang digunakan sebelumnya dilakukan peremajaan terlebih dahulu untuk meregenerasi bakteri agar diperoleh bakteri yang muda serta tidak terkontaminasi. Media yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri ada 2 macam yang pertama, media *Luria Bertani Broth* (LBB) merupakan media cair, media yang tidak mengandung agar dan dapat digunakan untuk pemeliharaan isolat bakteri serta peremajaan bakteri. Yang kedua, media *Nutrient Agar* (NA) merupakan media agar yang digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri.

Peremajaan awal bakteri dilakukan dengan menggunakan metode dilusi cair yaitu, media *Luria Bertani Broth* (LBB) dengan cara diambil 2 jarum ose bakteri *S.epidermidis* kemudian dimasukan pada media LBB. Parameter yang digunakan adalah kekeruhan (ada pertumbuhan bakteri) dan kejernihan (tidak ada pertumbuhan bakteri), yang terlihat setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C yang bertujuan untuk memaksimalkan pertumbuhan bakteri. Hasil dari

peremajaan bakteri menunjukkan bahwa media LBB mengalami kekeruhan yang menandakan bahwa didalam media tersebut didominasi oleh bakteri *S.epidermidis*, sehingga diketahui bakteri dapat berkembang dengan baik.

Pembuatan media aktivitas antibakteri dengan menggunakan media *Nutrient Agar* (NA) dilakukan dengan cara mencampurkan serbuk media agar NA dengan aquadest. Kemudian dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* diatas hotplate pada suhu 50°C sampai media agar dan aquadest, setelah itu dimasukan media agar NA kedalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C agar media tersebut tetap steril dan terhindar dari mikroba-mikroba lainnya.

Pembuatan media uji aktivitas antibakteri, proses ini dilakukan secara steril dan aseptis yang dikerjakan didalam *Laminar Air Flow* (LAF). Pembuatan media uji dilakukan dengan cara diambil biakan bakteri *S.epidermidis* yang ada didalam media *Luria Bertani Broth* (LBB) menggunakan mikropipet sebanyak 200 µl kedalam cawan petri yang sudah disterilkan, lalu dimasukan media *Nutrient Agar* (NA) dengan menggunakan gelas ukur sebanyak 17 ml putar cawan petri secara perlahan agar media NA dapat bercampur dengan bakteri, hingga media NA memadat. Selanjutnya dibuat sumuran pada masing-masing media agar menggunakan *blue-tip* dengan ukuran lubang sumuran ± 6 mm.

Diameter zona hambat terhadap bakteri *S.epidermidis* dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak daun kersen, serta dalam pengukuran zona hambat dapat diketahui dengan terbentuknya zona bening yang terdapat disekitar lubang sumuran. Pada penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan tiga perlakuan dan disetiap perlakuan terdiri dari tiga ulangan. Pada

pengujian aktivitas antibakteri digunakan kontrol pembanding yakni blanko sediaan mikroemulsi, tujuannya untuk membuktikan bahwa komponen bahan yang terdapat didalam pembuatan sediaan mikroemulsi tidak berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri. Pada kontrol negatif digunakan aquadest steril karena untuk memastikan bahwa aquadest steril tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S.epidermidis*. Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian adalah cendo xitrol tetes mata memiliki kandungan neomisin. Neomisin termasuk antibiotik golongan aminoglikosida, aminoglikosida lebih efektif terhadap organisme yang pertumbuhannya cepat sehingga akhirnya membunuh melalui beberapa mekanisme (Anonim, 2010). Neomisin efektif baik terhadap Gram positif maupun Gram negatif. Mekanisme kerja neomisin dalam menghambat bakteri dengan berkumpul pada subunit-subunit ribosom, sehingga menghambat sintesa protein yang pada akhirnya bakteri menjadi terganggu, sehingga dapat mengakibatkan kematian sel pada bakteri (Katzung, 2004).

Media sumuran masing-masing diisi kontrol positif, kontrol negatif, kontrol pembanding dan sediaan mikroemulsi dengan masing-masing konsentrasi ekstrak yaitu 5%, 10%, dan 15% sebanyak 50 µl pada media yang telah diinokulasi bakteri *S.epidermidis*. Selanjutnya cawan petri dibungkus dengan menggunakan plastik wrap, diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dalam kondisi aerob sehingga agar dapat diamati zona bening yang terbentuk disekitar lubang sumuran(Ulya *et al.*, 2015)

Hasil uji aktivitas antibakteri sediaan mikroemulsi dalam penelitian ini, sesuai dengan tujuan yaitu untuk mengetahui aktif atau tidaknya ekstrak daun kersen terhadap bakteri gram positif *S.epidermidis*. Dari hasil tersebut dapat ditentukan ukuran zona beningnya, sehingga didapatkan diameter zona hambat pada tabel dibawah ini.

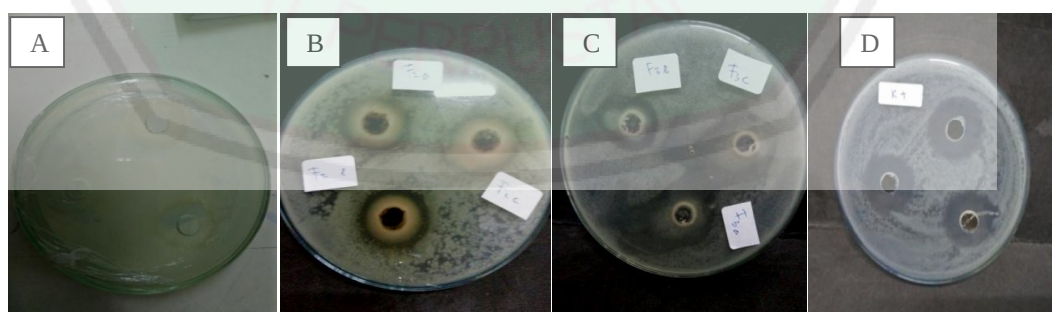
Tabel 5.8 Rata-rata hasil diameter zona hambat mikroemulsi ekstrak daun kersen dengan sumuran berdiameter 6 mm

Konsentrasi ekstrak	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata $\pm$ Nilai SD
	Ulangan I	Ulangan II	Ulangan III	
F1 5%	5,60 mm	6,61 mm	6,20 mm	6,13 $\pm$ 0,50
F2 10%	8,30 mm	8,49 mm	8,24 mm	8,34 $\pm$ 0,13
F3 15%	12,7 mm	11,21 mm	12,45 mm	12,2 $\pm$ 0,79
Kontrol (+)	17,21 mm	16,32 mm	17,21 mm	16,9 $\pm$ 0,51
Kontrol (-)	0	0	0	0
Kontrol pembanding	0	0	0	0
Kontrol media	0	0	0	0

Berdasarkan hasil tabel diatas dapat diketahui bahwa pengujian aktivitas antibakteri sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) pada konsentrasi 5%, 10% dan 15% diperoleh hasil sesuai dengan standar kategori respon zona hambat menurut Davis dan Stout (1971) memiliki rata-rata diameter zona hambat yang termasuk dalam kategori sedang dan kuat. Pada F1 konsentrasi 5% ekstrak daun kersendapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S.epidermidis* sebesar 5-6mm hasil tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi hambat minimum terendah dalam kategori sedang, dan dengan semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak yang digunakan pada daun kersen yaitu konsentrasi 10% dan 15%, luas zona hambat yang ditunjukkan semakin besar

sedangkan pada F2 konsentrasi ekstrak 10% luas zona hambat sekitar 8 mm maka dapat dikategorikan sedang, dan pada F3 konsentrasi ekstrak 15% luas zona hambat sekitar 11-12 mm memiliki kemampuan zona hambat tertinggi dibandingkan dengan semua perlakuan, maka dapat dikategorikan kuat. Hal ini sesuai dengan pendapat Jawetz (2005) bahwa semakin tinggi konsentrasi zat antimikroba maka semakin besar kemampuan untuk membunuh mikroorganisme.

Pada pengujian kontrol positif memiliki daya hambat sekitar 16-17mm, maka dapat dikategorikan kuat dalam menghambat bakteri *S.epidermidis*. Konsentrasi zona hambat sediaan mikroemulsi ekstrak etanol daun kersen terhadap bakteri *S.epidermidis* lebih rendah dibandingkan kontrol positif, hal ini disebabkan karena neomisin merupakan senyawa murni, sedangkan mikroemulsi ekstrak etanol daun kersen masih mengandung berbagai senyawa lain yang dapat mempengaruhi kemampuan flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap bakteri *S.epidermidis* dapat dilihat pada Gambar 5.6



Gambar 5.10 Hasil Zona hambat F1 5% (A) Zona hambat F2 10% (B) Zona hambat F3 15% (C) Kontrol positif Neomisin (D)

Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pembayun *et al.*, (2012) menunjukkan bahwa gel ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki

daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *S.epidermidis* dengan diameter hambat sebesar $20,33 \pm 0,29$ mm untuk konsentrasi ekstrak 10% yang termasuk kategori kuat. Ulya *et al.*, (2015) juga menyebutkan bahwa minyak atsiri rimpang bangle memiliki aktivitas antibakteri *S.epidermidis* dan antibiofilm terbesar ditunjukkan pada konsentrasi 90% dengan diameter zona hambat sebesar $20,29 \pm 1,31$ mm.

Dari hasil identifikasi senyawa kimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen memiliki kandungan senyawa yang sama yaitu flavonoid, saponin dan tanin. Ketiga golongan senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Dalam mekanisme kerja zat antibakteri terhadap golongan senyawa metabolit sekunder memiliki aktivitas yang berbeda. Flavonoid dapat digunakan sebagai antibakteri karena dapat menghambat fungsi membran sel yaitu dengan membentuk ikatan kompleks dengan dinding sel dan merusak membran (Pepelijnjak *et al.*, 2005). Flavonoid dapat menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat sistem respirasi, karena dibutuhkan energi yang cukup untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan biosintesis makromolekul (Cushnieet *al.*, 2005).

Saponin memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Mekanisme kerja antibakteri senyawa saponin yaitu dengan cara menurunkan tegangan permukaan sehingga mengakibatkan naiknya permeabilitas atau kebocoran sel, hal ini menyebabkan sitoplasma bocor dan keluar dari sel sehingga sel akan mati (Adi,dkk2010). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dzen, dkk (2003) menjelaskan juga bahwa mekanisme kerja dari senyawa saponin dapat dengan

cara merusak membran sitoplasma, membran sitoplasma bakteri sendiri berfungsi untuk mengatur masuknya bahan-bahan makanan atau nutrisi. Apabila membran sitoplasma rusak maka metabolit penting dalam bakteri akan keluar dan bahan makanan untuk menghasilkan energi tidak dapat masuk sehingga terjadi ketidakmampuan sel bakteri untuk tumbuh

Senyawa metabolit sekunder lainnya yang terkandung pada duan kersen adalah tanin. Mekanisme kerja antibakteri senyawa tanin yaitu dengan merusak membran sel bakteri, senyawa astringent tanin dapat mereduksi pembentukan suatu ikatan kompleks tanin terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu ikatan kompleks tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri (Akiyama *et al.*, 2001) sementara menurut Naim (2004) aktivitas antibakteri senyawa tanin adalah cara merusak dinding sel atau membran sel, sehingga mengganggu permeabilitas sel yang mengakibatkan sel tidak dapat melakukan aktivitas hidup karena pertumbuhannya terhambat.

Hasil dari pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S.epidermidis* dilakukan uji statistik dengan *One-Way* ANOVA dengan α 0,05 taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat yang dihasilkan bakteri *S.epidermidis*. Sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* yang bertujuan untuk melihat apakah data yang diperoleh dalam penelitian terdistribusi normal atau tidak. Hasil normalitas menunjukkan nilai signifikansi 0,225 ($p>0,05$), hal ini menunjukkan bahwa data hasil penelitian terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data

dengan menggunakan *Levene test* dengan ($p > 0,05$), dilakukan untuk mengetahui apakah data yang didapat homogen atau tidak. Hasil homogenitas menunjukkan nilai signifikansi 0,104 ($p > 0,05$), hal ini menunjukkan bahwa data hasil penelitian ini homogen.

Setelah data terdistribusi normal dan homogen selanjutnya dapat dilakukan pengujian lanjutan dengan *one-way ANOVA*. Berdasarkan hasil *one-way ANOVA* diketahui bahwa signifikansi 0,00 yang artinya ($p < 0,05$) dengan nilai *F* hitung (227,496) > *f* tabel (237) sehingga dapat disimpulkan bahwa hipotesa nol (H_0) ditolak dan hipotesa 1 (H_1) diterima, jadi pemberian ekstrak daun kersen secara signifikan dapat berpengaruh terhadap aktivitas antibakteri *S.epidermidis* hal ini dikarenakan didalam daun kersen terdapat senyawa-senyawa yang bertanggung jawab sebagai antibakteri. Selanjutnya untuk perbedaan antar rata-rata kelompok konsentrasi secara lebih spesifik dapat dilakukan uji *Post-Hoc*, hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan *P-value* < 0,05 antar perlakuan, seperti dilihat pada Tabel 5.9

Tabel 5.9 Hasil Statistik Tukey HSD

No	Konsentrasi (I- J)	Nilai signifikan	Keterangan
1.	5% - 10%	0,005	Berbeda signifikan
2.	5% - 15%	0,000	Berbeda signifikan
3.	5% - kontrol positif	0,000	Berbeda signifikan
4.	10% - 15%	0,000	Berbeda signifikan
5.	10% - kontrol positif	0,000	Berbeda signifikan
6.	15% - kontrol positif	0,000	Berbeda signifikan

Menurut hasil uji *Post-Hoc* yang terdapat pada tabel diatas yang berfungsi untuk melihat perbedaan antar 2 kelompok kontrol positif dan perlakuan, menunjukkan efek yang dimiliki pada masing-masing perlakuan tidak sebanding.

Pada tabel diatas dapat diketahui bahwa data terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini menunjukkan karena pada kelompok perlakuan memiliki kemampuan menghambat bakteri *S.epidermidis* yang tidak sama dengan kelompok kontrol positif, hal tersebut dikarenakan pada kontrol positif memiliki spektrum luas sehingga dapat melawan bakteri baik Gram positif maupun Gram negatif selain itu diameter zona hambat yang dihasilkan oleh kontrol positif lebih besar dari pada zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak daun kersen. Hal tersebut juga terjadi dikarenakan perbedaan adanya perlakuan yang berbeda pada tiap formulasi mikroemulsi yang dibuat, yakni perbedaan antar konsentrasi ekstrak 5% 10% dan 15%.

Semakin besar konsentrasi ekstrak daun kersen maka semakin besar pula aktivitas antibakterinya, untuk mengetahui KBM dalam menghambat bakteri *S.epidermidis* yaitu dengan menggunakan konsentrasi 15%, karena dengan konsentrasi 15% dapat menghambat bakteri dalam kategori kuat. Penentuan ukuran konsentrasi tersebut sudah dijelaskan dalam surat al Furqon (25): 2

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ۚ

Artinya: “Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan(Nya), dan dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya”.

Lafad وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا pada ayat diatas menjelaskan bahwa Allah telah menetapkan segala sesuatu dan menetapkan ukuran dengan serapi-rapinya

tanpa ada cela atau kebengkokan didalamnya, tanpa penambahan atau pengurangan semua demi kemaslahatan manusia (al Jazairi, 2008). Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai KHM serta KBM dalam pengujian aktivitas antibakteri sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen merupakan ukuran yang sesuai dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S.epidermidis*, sehingga pemakaian sediaan mikroemulsi disesuaikan dengan kebutuhan seseorang dalam pengobatan jerawat. Apabila konsentrasi penggunaan kurang dari KHM dimungkinkan bakteri tidak dapat terhambat dengan konsentrasi yang terlalu kecil sehingga tidak dapat memberikan efek dalam pengobatan jerawat, sedangkan apabila menggunakan konsentrasi yang lebih tinggi sampai melebihi batas rentang sebagai konsentrasi maksimal yang dapat membunuh bakteri uji dimungkinkan akan terjadi kelebihan dosis yang mengakibatkan iritasi pada kulit. Dalam hal penggunaan konsentrasi yang berlebihan tidak dianjurkan dalam islam, karena pada dasarnya sesuatu yang berlebih-lebihan itu tidak baik. Dengan demikian sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan penyakit jerawat pada konsentrasi 5%, 10% dan 15%.

5.8 Pemeriksaan Ukuran Partikel Mikroemulsi

Pemeriksaan ukuran partikel sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (Malvern) SZ-100 dengan sensitivitas 3-10000nm. PSA merupakan instrument yang dapat mengukur ukuran partikel dengan ukuran 1 nm -2000 μ m serta zeta potensial partikel berukuran 5 nm – 30 μ m (Nikumbh *et al.*, 2013), selain ukuran droplet, nilai polidispersitas

indeks (PI) juga memberikan informasi mengenai kestabilan sediaan, semakin rendah nilai PI maka menunjukkan ukuran yang semakin seragam. Ukuran yang seragam ditunjukkan grafik yang cenderung lebih curam serta distribusi ukuran partikelnya lebih sempit dengan memiliki titik puncak yang lebih tinggi. Dimana rentang nilai PI 0,1-0,25 menunjukkan distribusi ukuran sempit sedangkan nilai lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi yang luas, semakin mendekati nilai nol maka distribusinya semakin baik (Nindhin, 2008)

Penggunaan mikroemulsi sangat bermanfaat sebagai zat pembawa serta dapat meningkatkan aktivitas antibakteri dalam sediaan topikal dikarenakan memiliki ukuran yang kecil sehingga menyebabkan partikel tersebut berdifusi melalui membran sel. Mekanisme transportasi sediaan transdermal dari daun kersen pada konsentrasi yang ditentukan secara umum dapat diaplikasikan pada kulit yang diserap ke dalam permukaan kulit kemudian didistribusikan secara sistemik sehingga daun kersen dapat berpenetrasi ke dalam kulit, selain itu kelebihan pemberian obat secara transdermal dapat menghindarkan transportasi obat dalam saluran cerna sehingga dapat mencegah terjadinya interaksi dengan obat lain, minuman, makanan serta pH saluran cerna (Hendriati, 2008)

Pemilihan konsentrasi terbaik sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen dipilih F2 konsentrasi 10%, hal tersebut dikarenakan pada F1 dan F3 memiliki komposisi basis mikroemulsi yang sama sehingga tidak mempengaruhi pengujian ukuran partikel selain itu ditunjukkan hasil evaluasi fisikuji organoleptik, pH, stabilitas freeze-thaw dan aktivitas antibakteri yang baik. Pada konsentrasi 10% memiliki kemampuan daya hambat yang baik $8,34 \pm 0,13$ mm kategori sedang

dalam menghambat bakteri *S.epidermidis*, sehingga pemilihan konsentrasi 10% merupakan formula yang efektif untuk dilakukan pemeriksaan ukuran partikel.

Dari hasil uji pemeriksaan ukuran droplet dengan PSA sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen pada F2 dengan konsentrasi 10% menunjukkan bahwa mikropartikel yang dihasilkan memiliki rata-rata ukuran partikel sebesar 15,01 nm dengan nilai polidispersitas indeks $0,22 < 0,5$ masih dianggap memiliki distribusi ukuran yang sempit, hal ini dapat dikatakan bahwa mikroemulsi ekstrak daun kersen memiliki homogenitas ukuran partikel yang baik. Selain itu komponen bahan yang terdapat pada sediaan mikroemulsi mempengaruhi ukuran partikel, hal ini ditunjukkan dengan tingginya konsentrasi surfaktan yang digunakan sehingga mengakibatkan banyak terbentuknya misel. Menurut Martin *et al.*, (1993) menjelaskan bahwa misel-misel yang terbentuk disekitar globul minyak dapat menyebabkan cahaya monokromatis yang dapat menembus globul minyak sedikit hal tersebut mengakibatkan cahaya yang terdifraksi juga sedikit, sehingga menghasilkan ukuran globul yang terbaca dalam alat *particle size analyzer* (PSA) semakin kecil.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

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

1. Sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki karakteristik fisik yang baik secara organoleptis jernih transparan, bau khas kersen, bentuk semisolid, memiliki rentang pH 5-6, tipe mikroemulsi o/w, memiliki nilai rata-rata ukuran partikel 15,01 nm, uji kelembapan sediaan mikroemulsi diperoleh 58,36% dan sediaan tetap stabil selama periode waktu penyimpanan memenuhi persyaratan farmasetik.
2. Variasi konsentrasi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam sistem mikroemulsi pada konsentrasi 5%, 10% dan 15% dapat berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*.
3. Sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen yang terbaik ditunjukkan dengan evaluasi karakteristik fisik sediaan mikroemulsi dengan luas zona hambat sebesar $8,34 \pm 0,13$ mm pada konsentrasi 10%.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yakni;

1. Berdasarkan hasil dan pembahasan perlu dilakukan pengembangan formulasi uji penetrasi secara *in-vivo* dari sediaan mikroemulsi ekstrak daun kersen
2. Perlu dilakukan penelitian dengan melakukan perbandingan konsentrasi basis mikroemulsi yang berbeda untuk mengetahui pengaruh stabilitas dan ukuran mikroemulsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu Sayyid, Salafudin, *Pengantar Memahami Tafsir Fi Zhilal Al-Qur'an Sayyid Quthb*, Era Intermedia, Surakarta, cet. 1, 2001.
- Achmad, S. A. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta: Karnunika
- Adi, P., S. Winarsih dan A. Hilmi. 2010. Aktivitas Ekstrak Etanol Kismis (*Vitis vinifera* L.) Sebagai Antimikroba Terhadap Bakteri Penyebab Karies *Streptococcus mutans* Strain 2302-unr Secara In Vitro. Program Studi. Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. <http://old.fk.ub.ac.id/artikel/id/filedownload/gigi/majalah.pd>. Diakses pada tanggal 11 Desember 2016.
- Agunbiade, OM., Ogunleye, OV. 2012. *Constraint to Exclusive Breastfeeding Practise Among Breastfeeding Mothers in Southwest Nigeria: Implications for Scaling Up*. *International Breastfeeding Journal*, 7(5).
- Agnes D,C., Dina M, Fitrianti D,. Perbandingan Formulasi dan Evaluasi Gel Antiseptik Tangan yang Mengandung Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) dan Kombinasinya. Bandung: Universitas Islam Bandung, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, prodi farmasi, 2016
- Akiyama H., Kazuyasu fujii., Osamu Y., Takashi O., Keiji I. 2001. Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of antimicrobial Chemotherapy* (2001) 48: 487-491. <http://www.jac.oupjournals.org/cgi>. May, 5th 2005.
- Anonim. 2010. MIMS Indoensia Petunjuk Konsultasi, Edisi 9, 2009/2010. Jakarta: Penerbit Asli (MIMS Pharmacy Guide)
- Ansel, H., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi keempat, Jakarta, UI Press.
- Arabski M, Weglerek-Cluk A, Czerwonka G, Iankoff A, Kaca W 2009. *Effect of Saponin against Clinical E-coli Stain and Eucaryotic Cell Line*. *Journal of Biomedic and Biotechnology*. Volume 2009 pp. 1-7
- Arikunto, Suharsimi. 1996. *Prosedur Penelitian : Sut Pendekatan Praktek*. Jakarta : PT. Rineka Cipta
- Bergey, D.H., Boone D.R., 2009. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Volume 3, Springer, London.

- Billany, M. 2005. "Transdermal Delivery Sistem". Dalam Aulton, M. E. *Pharmaceutics, The Science of Dosage Form Design*. Second Edition. Churchill: Livingstone
- Candra , A., & Sharma, P.K. (2008, November 3) Microemulsion : A Overview, September 6 2017 https://www.researchgate.net/publication/12679916_Microemulsions_An_Overview_and_Pharmaceutical_Applications
- Chin, H. F., dan Black, M., 1989. *Determination of Moisture Content of Recalcitrant Seeds by Microwave Technique*. Departement of Agronomy and Horticulture, Malaysia
- Cho, Y, H, Kim S, Bae EK., Mok CK., Park J. 2008. *Formulation Cosurfaktan free O/W Microemulsion Using Nonionic Surfactan Mixtures* J. Food Scl, Vol 73 (3):115-121
- Nshimo., C, M., 1993. *Cytotoxic Constituents of Muntingia calabura Leaves and Stems* Collected in Thailand Vol. 31, No. 1, p: 77-81
- Cushnie, T. P. & Lamb, A. J., 2005, Antimicrobial activity of flavonoids, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26, 343–356.
- Davis, W. W and Stout, T. R. 1971. Disc Plate Methods of Microbiology. 22(4): 659-665.
- Depkes RI, 1995, farmakope Herbal Edisi Pertama, Jakarta
- Dirjen POM RI. (1994). *Petunjuk Pelaksanaan Pembuatan Obat Tradisional Yang Baik (CPOTB)*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djajadisastra, Joshita, *et al.*, 2009. *Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak neril Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat*. Jurnal Farmasi Indonesia Vol 4 No. 4 Juli 2009: 210-216. Universitas Indonesia. Fakultas MIPA.
- Fauzy, A, *Pengaruh Konsentrasi Minyak Ikan terhadap Penetrasi Kurkumin dalam Sediaan Mikroemulsi*. Skripsi. Tidak diterbitkan,. Fakultas matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok.
- Gautam, D., Sharma, G., dan Goy al, R.P. (2010). Evaluation of Toxic Imp act of Tartrazine on M ale Swiss Albino M ice. *Pharmacologyonline*. 1(1): 133-140.
- George, M.J, Gones, J.R (2008). *Understanding Managing Organizational Behaviour*. NewJersey: Person Education

- Guenther, E. 2006. *Minyak Atsiri*, UI-Press. Jilid 1. Jakarta.
- Handa, S.S., 2008, *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*, 22, UNIDO, Italy.
- Harborne, J. B., 1996, *Metode Fitokimi: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Cetakan kedua, diterjemahkan oleh Padmawinata, K. & Soediro, I., 49, Penerbit ITB, Bandung.
- Handayani, V, 2016. Pengujian Aktivitas Bakteri Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat, universitas muslim Indonesia.
- Hazem A, Fawzia A-C, and Dina G (2012). *Biochemical, antibacterial and antifungal activity of extracts from Achillea fragrantissima and evaluation of volatile oil composition*. *Der Pharmacia Sinica*, 3(3):349-356
- Hendriati, L. 2010. Absorpsi Perkutan. [Http://www.Absorpsi-perkutan.com/2008/08/14](http://www.Absorpsi-perkutan.com/2008/08/14). 28 Agustus 2017, pk. 23.10
- ICMR. 2009. Detection of Antimicrobial Resistance in Common Gram Negative and Gram Positive Pacteria Encountered in Infectious Diseases- An Update. *ICMR Bulletin* ISSN 0377-4910 . Vol. 39: 1-3.
- Idson, B. *Pharmaceutical Emulsion*. Dalam : Lieberman, H.A., Rieger, M.M and Banker G.S, eds. *Pharmaceutical Dossage Forms : Disperse system*. Vol. 1. New York : Marcel Dekker. 1989:233,240.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A., 2005, *Mikrobiologi Kedokteran*, edisi XXII, diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, 205, 235, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.
- Jahanshahi dan Babaei. 2008. Protein Nanoparticle: A Unique System as Drug Delivery Vehicles. *J. Biotechnology*. Vol 7(25): pp.4926-4934.
- Kogan, A., Aserin, A., & Garti, N. 2007. Improved Solubilization of Carbamazepine and Structural Transitions in Nonionic Microemulsions Upon Aqueous Phase Dilution. *J Colloid Interf Sci*, 315(2), 637-647
- Kunaepah, U. 2008. Pengaruh Lama Fermentasi dan Konsentrasi Glukosa terhadap Aktivitas Antibakteri, Polifenol Total dan Mutu Kimia Kefir Susu Kacang Merah. (Tesis). Semarang. Universitas Diponegoro.

- Lucida, H., Salman dan Hervian M.S., 2008, Uji Daya Peningkat Penetrasi Virgin Coconut Oil (VCO) Dalam Basis Krim, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 1, 13, ISSN 1410-0177
- Lawrence, M. Jayne dan Gareth D. Rees (2000) Microemulsion-based as novel drug delivery system. Elsevier. *Advance Drug Delivery Review* 45 89-121
- Lund, W., 1994, *The Pharmaceutical Codex Principles and Practice of Pharmaceutics*, 12th ed. The pharmaceutical press. London 82-91, 493-495
- Manik, D. F., Hertiani, T., Anshory, H, Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingi calabura L.*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. Vol 6 No. 2 Januari 2014
- Martin, A., Swarbrick, J., and Cammarata, A. 1993. *Physical Pharmacy*. 3rd ed Philadelphia: Lea & Febriger
- Maya, L. 2006. *Pembuatan Mikroemulsi dari Minyak Buah Merah (Pandanus coroidenus)*. Skripsi Program sarjani Farmasi, FMIPA-UI. Depok.
- McEvoy E, 2008, The Development and Application of Oil-In-Water Microemulsion Liquid and Electrokinetic Chromatography for Pharmaceutical Analysis, Dep of Chemical & Life Sciences, Waterford Institute of Technology, Waterford, Ireland
- Mitsui, T. (1997). *New Cosmetic Science*. Edisi Ketiga. Amsterdam: Elsevier Science B.V. Hal. 13,19-21.
- Muhlisah, F., 2000, *Tanaman Obat Keluarga*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Muzaffar, F. A., Singh, U. K., & Chauhan, L. Asch. (2013). Review on Microemulsion as Futuristic Drug Delivery. *Int J Pharm Pharm Sci*, 5, 39- 53
- Naim, R. 2004. "senyawa antimikroba dari tanaman" <http://www.kompas.com/kompascetak/0409/15/sorotan/1265264.htm>. Diakses Tanggal 5 Januari 2017.
- Nandi, I., M, Bari, H Joshi. (2013). Study of isopropyl myristate microemulsion system containing cyclodextrins to improve the solubility of 2 model hydrophobic. *AAPS PharmSciTech*

- Nikumbh, K. V., Sevenkar, S. G., and Patil, M. P. 2013. Formulation Development in vitro and in vivo evaluation of Microemulsion Based Gel Loaded with Ketoprofen. *Informa Healthcare USA*
- Nindhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K.J., and Nair B. U. 2008. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution of Polysaccharide Template. *Bull. Mater. Sci* 31:93-96
- Novak *et al.*, 2008. Ultrasound Extracted Flavonoids from Four Varieties of Portuguese Red Grape Skins Determined by Reverse-phase High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection. *Analytica Chimica Acta* Volume 630: 107–115.
- Novak, Joseph D. & Cañas, Alberto J. (2006). *"The Theory Underlying Concept Maps and How To Construct and Use Them"*, Institute for Human and Machine Cognition. Accessed 24 Nov 2008.
- Prashant, et al., 2011. *Phytochemical Screening and Extraction. International Pharmaceutical Sciencia*. 1(1): 1-9
- Pembayun *et al.*, 2012. Formulasi Gel Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Dengan Uji Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* [Naskah publikasi]. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Peres *et al.*, 2006. Comparison of Soxhlet, Ultrasound-assisted and Pressurized Liquid Extraction of Terpenes, Fatty Acids and Vitamin E from *Piper gaudichaudianum* Kunth. *Journal of Chromatography* Volume 1105: 115–118.
- Perry, L. M., 1980. *Medicinal Plant of East and Southeast Asia*, The MIT Press, Cambridge Massachusetts and London English, 132.
- Perry, R.H. 1984. *Perry's Chemical Engineers' Handbook* 6 ed. New York: Mc.Graw Hill Book Company, Inc.
- Plantamor. 2008. Plantamor Situs Dunia Tumbuhan, Informasi Spesies-Kersen. <http://www.plantamor.com/index.php?plant=883>. 12 November 2016.
- Priani, Ega S., Humanisya Haniva, Darusman, F. (2014). 'Development of Sunscreen Emulgel Containing *Cinnamomum Burmannii* Stem Bark Extract', *International Journal of Science and Research (IJSR)*, Des, Vol. 3, Issue. 12 hal. 2338-2339
- Redhamahsya. 2011. Standardisasi Sediaan Dan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). Universitas Jenderal Ahmad Yani.

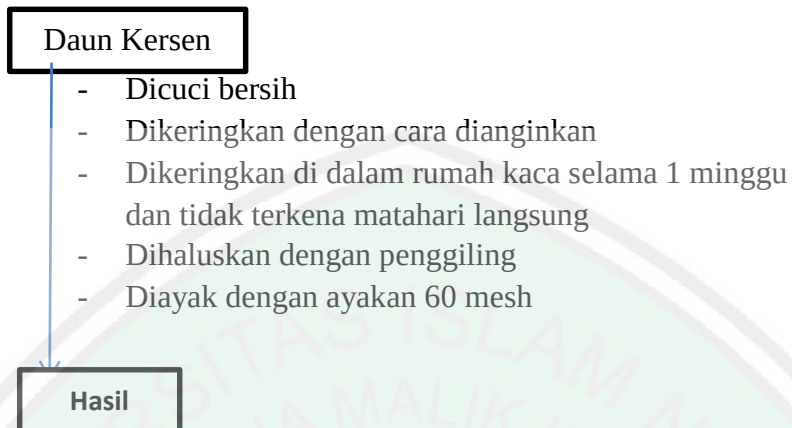
- Rina Isnarianti, Ivan A. Wahyudi, Rini M. Puspita Muntingia calabura Leaves Extract Inhibits Glucosyltransferase Activity of *Streptococcus mutans*. Yogyakarta: UGM, Journal of Dentistry Indonesia 2013
- Robinson, T., 1991. *The Organic Constituent of Higher Plants*. 6th Edition. Department of Biochemistry. Universitas of Massachusetts.
- Rostamailis. 2005. *Perawatan Badan Kulit dan Rambut*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Rowe, R. C., Paul, J. S., dan Marian, E. Q. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Saising. J.; Hiranrat, A.; Mahabusarakan, W.; Ongsakul, M. & Voravuthikunchai, S.P. 208. *Rhodomyrthone from Rhodomyrtus tomentosa (Aiton). Hassk. As a Natural Antibiotic for Staphylococcus Cutaneous infection*. Journal of Health Science, 54(5) 589-59.
- Shailesh, 2008, Topical Drug Delivery System : A Review, *Pharmaceutical Information*, Pharmainfo.net
- Savitri, Sandi, Evika, MO. 2008. *Petunjuk Praktikum Struktur perkembangan Tumbuhan (Anatomi Tumbuhan)*. Malang : UIN Press
- Setyaning, W., Setyowati H., Ayuningtyas, D., Pemanfaatan Ekstrak Terstandarisasi Daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) dalam Sediaan Krim Antibakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, Mei 2016. Vol.13.No.(1):No 44-51
- Subiyakto, Haryono. 1994. *Statistika 2*. Jakarta: Gunadarma
- Sugiyono. 2003. *Metode Penelitian Administrasi*. Bandung : CV Alfabeta.
- Suprastiwi, E., 2006, Efek Antimikroba Polifenol dari Teh Hijau Jepang terhadap *Streptococcus Mutans*, Laporan Penelitian: Dep.I.Konservasi Gigi FKG-UI
- Swastika NSP, alissya, Mufrod, Purwanto. 2013. Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum*L.). Yogyakarta: *Fakultas Famasi UGM Trad. Med, J., September 2013 Vol. 18(3)*, p 132-140 ISSN: 1410-5918
- Sweetman, S.C. (2009). *Martindale 36 The Complete Drug Reference*. London: The Pharmaceutical Press.
- Tabrani, 1997. *Emping Jagung: Teknologi dan Kendalanya* . Institute Teknologi Bandung

- Thompson, L. H., and L. K. Doraiswamy. 1999. Sonochemistry: Science and Engineering. *Industrial and Engineering Chemistry Research* Volume 38: 1215–1249.
- Tiwari, P. Kumar, B. Kaur, M. Kaur, G. Kaur, H. 2011. *Phytochemical screening and Extraction: A review*. International Pharmaceutical Sciencia. Vol. 1. Issue. 1.
- Tranggono RI., Latifah F. 2007. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: Gramedia pustaka Utama. Hal. 11-25, 165-166
- Ulya *et al.*, 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dan Antibiofilm Minyak Atsiri Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roscoe*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Jember: Fakultas Farmasi, Universitas Jember.
- United States Departement of agriculture (USD). 2008 *National Nutrient Database for Standar Reference. Nuts. Coconut Water* [online] diakses : 18 November 2016 http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/cgi-bin/list_nut.edit_pl/.
- Utami, P.M (2005) Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) Sebagai Stabilizer. FMIPA UI. Depok
- Steenis, CGGJ van. 2003. *Flora, untuk sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.
- Verheij E.W.M. and Coronel, R.E (Ed). 1992. *Plant Resources of South-East Asia. No.2. Edible Fruits and Nuts*. Prosea Foundation. Bogor. Indonesia. p186-190.
- Handayani V, 2016. Pengujian Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. Universitas Muslim Indonesia.
- Voight R. 1994. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Edisi Kelima. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Wasitaatmadja. S *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Hal. 62-63, 111-112.
- William PC, Raquel OR, Demetrio RV., 2015., Bioactive Metabolite Profile and antibacterial activity of ethanolic extracts from *Muntingia calabura* L. leaves and steems. *Int J. Tropical Biomedicine* [Page 682-685]

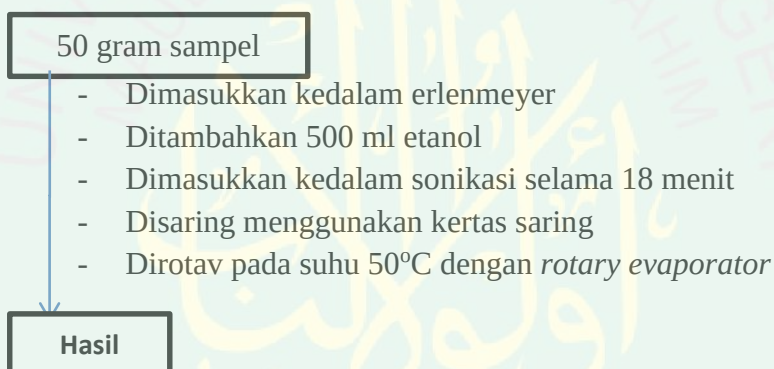
- Zakaria ZA, Fatimah CA, Mat Jais AM, Zaiton H, Henie EFP, Sulaiman MR, Somchit MN, Thenamutha M, Kasthuri D., 2006., *The In Vitro Antibacterial Activity Of Muntingia Calabura Extracts*. Int. J.Pharmacol. 2(4): 439-442.
- Zakaria ZA, Sani HM, Arafah AK, The LK Salleh ZM., Antinociceptive effect of Semi-purified Petroleum ether partition of Muntingia calabura leaves. In J. Pharmacognosy [page 408-419] Brazilian Journal of Pharmacognosy
- Zatz, J.L. and G.P. Kushla, 1989, Gels, in: Pharmaceutica l Dosage Forms, H.A. Lieberman, M.M. Rieger, G.S. Banker (Eds.), vol. 2, Marcel Dekker, New York, 495-508.
- Zakaria ZA. 2007, Natural Medicines, Department of Medicine and Health Science, Universiti Putra Malaysia. Hal 443-448
- Zetasizer Nano Series User Manual. (2004). Malvern Instrumen Ltd:England.
- Zheng, Min-Ying, Feng Liu, Zheng-Wu Wang dan Jin-Hua Baoyindugorong (2011) Formation and Characterization of self-Assembling Fish oil Micriemulsions *Colloid Journal*, 2011. Vol. 73, No 3, pp. 319-326

Lampiran 1. Skema Kerja

L.1.1 Preparasi Sampel

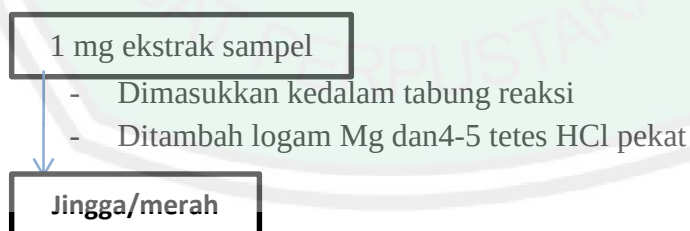


L.12 Pembuatan Ekstrak Etanol

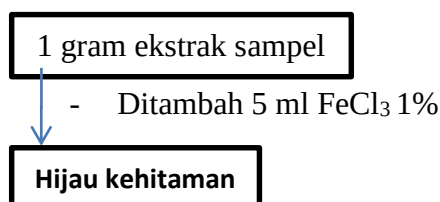


L.13 Uji Skrining Fitokimia

L.13.1 Uji Flavonoid



L.13.2 Uji Tanin dengan FeCl_3



L.13.3 Uji Saponin

1 gram ekstrak sampel

- Dimasukkan dalam tabung reaksi
- Ditambahkan aquadest (1:1) sambil dikocok apabila menimbulkan busa ditambahkan 2 tetes HCl 2N dan dibiarkan selama 10 menit

Timbul busa dengan ketinggian 1,5 cm

L.1.4 Pembuatan Mikroemulsi

Fase air

- Tween 80
- Air CO₂
- Pemanasan 50°C
- Aduk dengan *magnetic stirrer*

Hasil

Fase minyak

- Span 80
- Isopropyl mirystate
- PEG 400

Hasil

- Campurkan fase minyak ke dalam fase air
- Pemanasan 50°C
- Aduk dengan *magnetic stirrer*

Hasil

L.1.5 Pembuatan Media

L.15.1 Media Nutrien Agar

3 gram media NA

- Dilarutkan dengan 250 ml aquadest dalam erlenmeyer
- Dipanaskan dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*
- Disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit
- Dimasukkan dalam cawan petri hingga memadat

Hasil

L.15.2 Media *Luria Bertani Broth*

1 gram media LBB

- Dilarutkan dengan 50 ml aquadest dalam erlenmeyer
- Dipanaskan dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*
- Disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit
- Dimasukkan dalam tabung reaksi

Hasil

L.15.3 Inokulasi Bakteri

Biakan Murni Bakteri

- Diambil 2 ose bakteri dari bakteri induk
- Disuspensikan dalam 10 ml media LBB
- Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam

Hasil

L.15.4 Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Sumuran

200 µl suspensi bakteri

- Dituang pada cawan petri
- Dituang 17 ml media NA tunggu hingga memadat
- Dibuat lubang sumuran dengan diameter ± 6 mm
- Dituang 50 µl sediaan mikroemulsi dengan berbagai konsentrasi serta K⁺, K⁻ dan K pembanding
- Diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam
- Diukur zona hambat menggunakan jangka sorong

Hasil

Lampiran 2. Perhitungan

L.5.1 Perhitungan Rendemen Serbuk Daun Kersen

Berat daun kersen sebelum diserbukkan : 1000 kg

Berat daun kersen setelah diserbukkan : 500 gram

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat sampel setelah diserbukkan}}{\text{berat sampel sebelum diserbukkan}} \times 100\% = \frac{500 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 100\% = 50\%$$

L.5.2 Perhitungan Rendemen Hasil Ekstrak Daun Kersen

Berat serbuk daun kersen = 500 gram

Berat ekstrak kental daun kersen = 80 gram

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak pekat}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% = \frac{80 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\% = 16\%$$

L.5.3 Pembuatan Asam Klorida 2N

Larutan Asam Klorida 2N (N2) sebanyak 1000 ml (V2)

$$V1.N1 = V2.N2$$

$$V1 = V2 \times N2 : N1$$

$$= 1000 \text{ ml} \times 2\text{N} : 12\text{N}$$

$$= 55,55 = 55,6 \text{ ml}$$

- Asam klorida 55,6 ml dilarutkan dalam labu takar 1000 ml
- Tambah aquadest 600 ml secara perlahan agar terhindar dari panas dan letupan

L.5.4 FeCl₃ 1%

$$\text{masaa FeCl}_3 = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ ml}} \times 10 \text{ ml} = 0,1 \text{ gram}$$

- Ditimbang sebanyak 0,1 gram FeCl₃ menggunakan neraca analitik
- Dilarutkan FeCl₃ menggunakan aquadest sebanyak 5 ml dalam gelas beker 50 ml.
- Dimasukkan larutan dalam labu ukur 10 ml dan ditambahkan aquadest sampai tanda batas, kemudian dihomogenkan.

L.5.5 Perhitungan nilai HLB

$$\begin{aligned}\% \text{ Tween 80} &= \frac{\text{HLB butuh} - \text{HLB Span 80}}{\text{HLB Tween} - \text{HLB Span 80}} \times 100\% \\ &= \frac{11,5 - 4,3}{15 - 4,3} \times 100\% \\ &= 67\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{- Bobot Tween 80} &= 67/100 \times 50\% \\ &= 33,5\%\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\% \text{ Span 80} &= 100 - 67\% \\ &= 33\%\end{aligned}$$

$$\text{- Bobot span 80} = 33/100 \times 50\% = 16,5\%$$

Lampiran 3. Gambar Proses Penelitian

L.3.1 Gambar Proses Pemilihan Sampel dan Ekstraksi

(proses pengeringan simplisia kersen)



(proses ekstraksi ultrasonik)



(Proses penyaringan ekstrak cair)



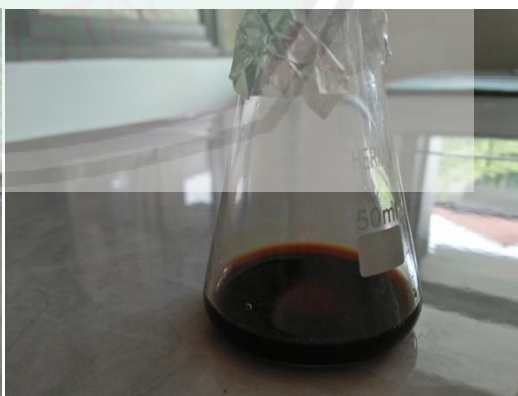
(Proses rotary evaporator)



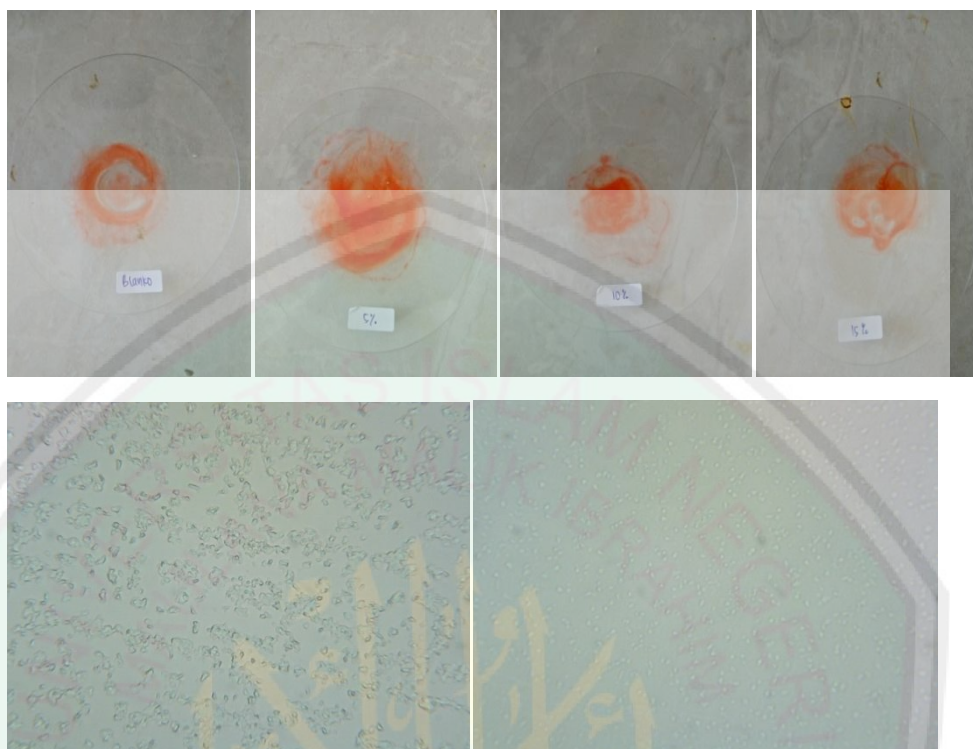
(Ekstrak pekat kersen)



(Ekstrak dan DMSO)



L.3.5 Hasil Uji Tipe Mikroemulsi

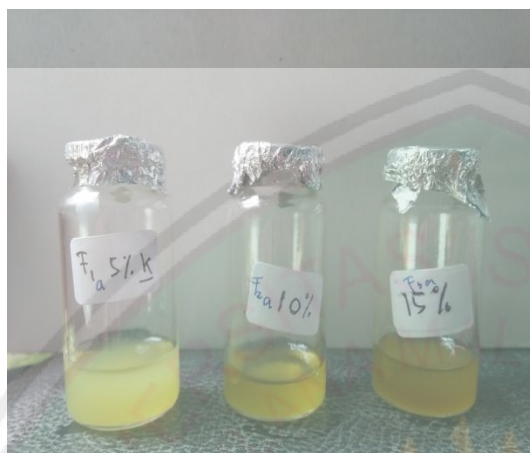


L.3.6 Hasil Uji pH

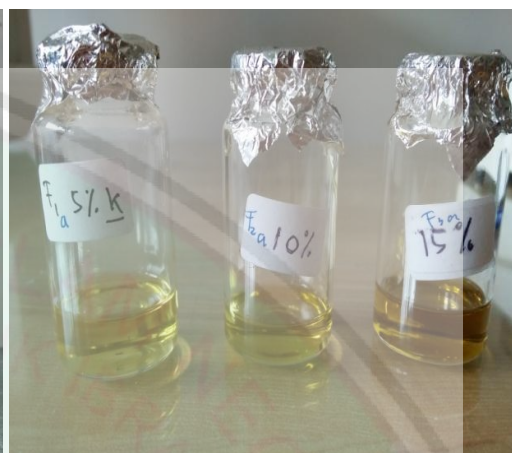


L.3.7 Hasil Uji Stabilitas Freeze-thaw

Suhu 4°C



Suhu 40°C



L.3.8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis*

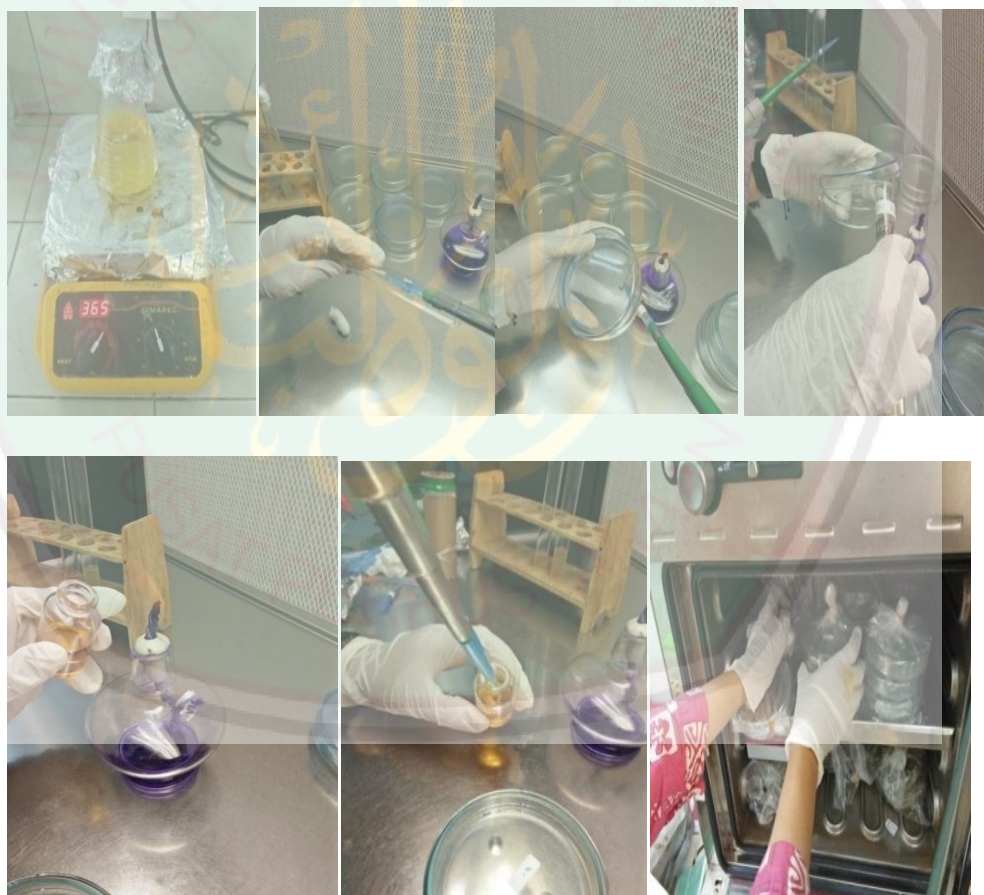
3.8.1 Peremajaan Bakteri



3.8.2 Sterilisasi Alat

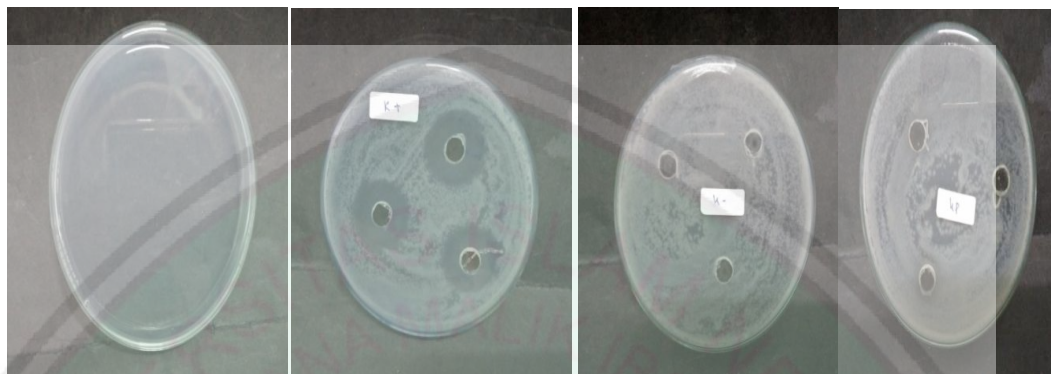


3.8.3 Pembuatan Media Uji Bakteri



3.8.4 Hasil Uji Zona Hambat Bakteri

(kontrol media, kontrol positif, kontrol negative dan kontrol pembanding)



(F1, F2 dan F3)



L.3.9 Uji Pengukuran Partikel dengan PSA



Lampiran 4 Data Hasil Tabel

L.4.1 Hasil Pengamatan Organoleptis suhu ruang (27°C)

pengamat n	F1			F2			F3		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Homogenitas	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG
Warna	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK
Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Endapan	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L.4.1.1 Hasil Pengamatan Organoleptis suhu dingin (4°C)

Pengamat n	F1			F2			F3		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Homogenitas	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG
Warna	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK
Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Membe beku	Membe beku	Membe beku	Membe beku	Membe beku	Membe beku
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Endapan	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L.4.1.2 Hasil Pengamatan Organoleptis suhu tinggi (40°C)

Pengamat n	F1			F2			F3		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
Homogenitas	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG	HMG
Warna	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK	KJK
Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Endapan	-	-	-	-	-	-	-	-	-

L.4.1.3 Hasil Pengamatan Organoleptis F4 (Blanko Mikroemulsi)

Pengamatan	F4		
	Suhu 27°C	Suhu 4°C	Suhu 40°C
Homogenitas	HMG	HMG	HMG
Warna	Kuning jernih	Kuning jernih	Kuning jernih
Bentuk	Semisolid	Membeku	Semisolid
Bau	-	-	-
Endapan	-	-	-

L.4.2 Hasil Penentuan pH selama 8 minggu suhu ruang

Formula	UjiPh Minggu			
	1	2	4	8
F1a	5.43	5.92	5.82	5.75
F1b	5.58	6.10	5.97	5.89
F1c	5.63	6.12	5.87	5.62
Rata-rata	5.54	6.04	5.88	5.75
Nilai SD	0.10	0.11	0.07	0.13
F2a	5.79	6.10	5.94	5.70
F2b	5.79	6.25	6.13	5.81
F2c	5.81	6.22	6.18	6.03
Rata-rata	5.79	6.19	6.08	5.84
Nilai SD	0.01	0.07	0.12	0.16
F3a	5.65	5.83	5.71	5.68
F3b	6.15	6.51	6.23	5.86
F3c	6.58	6.75	6.64	6.38
Rata-rata	6.12	6.36	5.97	5.97
Nilai SD	0.46	0.47	0.46	0.36

L.4.3 Hasil Pengujian pH setelah Pengujian Stabilitas Freeze-thaw selama 2minggu suhu (4°C dan 40°C)

Formula		Uji pH setelah freeze-thaw
Formula 1	Replikasi 1	5,63
	Replikasi 2	5,95
	Replikasi 3	5,79
	Rata-rata	5,79
	Nilai SD	0,16
Formula 2	Replikasi 1	6,16
	Replikasi 2	6,24
	Replikasi 3	6,30
	Rata-rata	6,23
	Nilai SD	0,07
Formula 3	Replikasi 1	5,63
	Replikasi 2	6,10
	Replikasi 3	6,54
	Rata-rata	6,09
	Nilai SD	0,45

(F4) Blanko	pH Suhuruang(27°C)	pH Suhu freeze-thaw (4°C)-(45°C)
1	5,2	5,4
2	5,1	
4	5,1	
8	5,0	
Rata-rata± SD	5,1 ± 0,08	

L.4.5 Hasil Rata-rata Diameter Zona Hambat Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura. L*)

Konsentrasi ekstrak	Rata-rata Diameter ZonaHambat (mm)			Rata-rata	Nilai SD
	Ulangan I	Ulangan II	Ulangan III		
F1 5%	5,60 mm	6,61 mm	6,20 mm	6.13 mm	0,50
F2 10%	8,30 mm	8,49 mm	8,24 mm	8.34 mm	0,13
F3 15%	12,7 mm	11,21 mm	12,45 mm	12.2 mm	0,79
Kontrol (+)	17,21 mm	16,32 mm	17,21 mm	15.2 mm	0,51
Kontrol (-)	0	0	0	0 mm	0
Kontrol pembanding	0	0	0	0 mm	0
Kontrol media	0	0	0	0 mm	0

Lampiran 5

Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH sebelum	,231	9	,180	,849	9	,072

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Descriptives

pH sebelum

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
5%	3	5,8100	,08000	,04619	5,6113	6,0087	5,73	5,89
10%	3	5,9433	,08021	,04631	5,7441	6,1426	5,86	6,02
15%	3	6,2067	,43822	,25300	5,1181	7,2953	5,72	6,57
Total	9	5,9867	,28596	,09532	5,7669	6,2065	5,72	6,57

Test of Homogeneity of Variances

pH sebelum

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
2,748	2	6	,142

ANOVA

pH sebelum

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,244	2	,122	1,790	,246
Within Groups	,410	6	,068		
Total	,654	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: pH sebelum

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi				Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	5% 10%	-,1333	,21337	,812	-,7880	,5213
	5% 15%	-,3967	,21337	,230	-1,0513	,2580
	10% 5%	,1333	,21337	,812	-,5213	,7880
	10% 15%	-,2633	,21337	,478	-,9180	,3913
	15% 5%	,3967	,21337	,230	-,2580	1,0513
	15% 10%	,2633	,21337	,478	-,3913	,9180

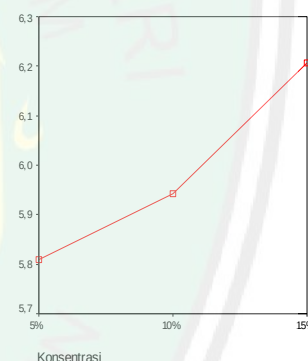
Homogeneous Subsets Means Plots

pH sebelum

			Subset for alpha = .05
Konsentrasi		N	1
Tukey HSD ^a	5%	3	5,8100
	10%	3	5,9433
	15%	3	6,2067
	Sig.		,230
Duncan ^a	5%	3	5,8100
	10%	3	5,9433
	15%	3	6,2067
	Sig.		,123

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.



UjiNormalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH sesudah	,134	9	,200*	,950	9	,690

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Oneway

Descriptives

pH sesudah

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
5%	3	5,7900	,16000	,09238	5,3925	6,1875	5,63	5,95
10%	3	6,2333	,07024	,04055	6,0589	6,4078	6,16	6,30
15%	3	6,0900	,45508	,26274	4,9595	7,2205	5,63	6,54
Total	9	6,0378	,31272	,10424	5,7974	6,2782	5,63	6,54

Test of Homogeneity of Variances

pH sesudah

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
2,169	2	6	,195

ANOVA

pH sesudah

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,307	2	,154	1,938	,224
Within Groups	,475	6	,079		
Total	,782	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: pH sesudah

	(I) Konsentrasi	(J) Konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	5%	10%	-,4433	,22980	,211	-1,1484	,2618
		15%	-,3000	,22980	,443	-1,0051	,4051
	10%	5%	,4433	,22980	,211	-,2618	1,1484
		15%	,1433	,22980	,813	-,5618	,8484
	15%	5%	,3000	,22980	,443	-,4051	1,0051
		10%	-,1433	,22980	,813	-,8484	,5618

Homogeneous Subsets

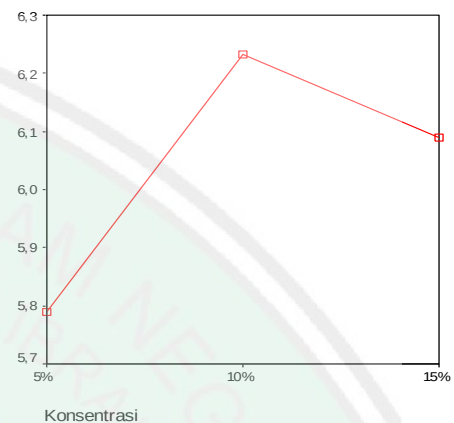
Means Plots

pH sesudah

		Subset for alpha = .05
Konsentrasi	N	1
Tukey HSD ^b	5%	5,7900
	15%	6,0900
	10%	6,2333
	Sig.	,211
Duncan ^a	5%	5,7900
	15%	6,0900
	10%	6,2333
	Sig.	,112

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.



T-Test konsentrasi 5%

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pH sebelum	5,8100	3	,08000	,04619
	pH sesudah	5,7900	3	,16000	,09238

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pH sebelum & pH sesudah	3	1,000	,000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	pH sebelum - pH sesudah	,0200	,08000	,04619	-,1787	,2187	,433	2	,707

T-Test konsentrasi 10%

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pH sebelum	5,9433	3	,08021	,04631
	pH sesudah	6,2333	3	,07024	,04055

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pH sebelum & pH sesudah	3	1,000	,007

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	pH sebelum - pH sesudah	-,2900	,01000	,00577	-,3148	-,2652	-50,229	2	,000

T-Test konsentrasi 15%

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	pH sebelum	6,2067	3	,43822	,25300
	pH sesudah	6,0900	3	,45508	,26274

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	pH sebelum & pH sesudah	3	,974	,145

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	pH sebelum - pH sesudah	,1167	,10263	,05925	-,1383	,3716	1,969	2	,188

T-Test

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pH sebelum	3	6,2067	,43822	,25300
pH sesudah	3	6,0900	,45508	,26274

Uji Normalitas Diameter Zona Hambat

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter Zona Hambat	,130	15	,200*	,924	15	,225

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Zonahambat	5%	.216	3	.	.988	3	.793
	10%	.297	3	.	.917	3	.443
	15%	.327	3	.	.872	3	.300
	kontrolpositif	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

One-way

Descriptives

Diameter Zona Hambat

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
K Neg	3	,0000	,00000	,00000	,0000	,0000	,00	,00
K Pos	3	16,9133	,51384	,29667	15,6369	18,1898	16,32	17,21
5%	3	6,1367	,50797	,29328	4,8748	7,3985	5,60	6,61
10%	3	8,3433	,13051	,07535	8,0191	8,6675	8,24	8,49
15%	3	12,1200	,79793	,46069	10,1378	14,1022	11,21	12,70
Total	15	8,7027	5,89783	1,52281	5,4366	11,9688	,00	17,21

Test of Homogeneity of Variances

Zonahambat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.864	3	8	.104

ANOVA

zonahambat	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	200.618	3	66.873	227.496	.000
Within Groups	2.352	8	.294		
Total	202.969	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

zonahambat

Tukey HSD

(I) konsentrasi	(J) konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
5%	10%	-2.20667*	.44268	.005	-3.6243	-.7890
	15%	-5.98333*	.44268	.000	-7.4010	-4.5657
	kontrolpositif	-10.77667*	.44268	.000	-12.1943	-9.3590
10%	5%	2.20667*	.44268	.005	.7890	3.6243
	15%	-3.77667*	.44268	.000	-5.1943	-2.3590
	kontrolpositif	-8.57000*	.44268	.000	-9.9876	-7.1524
15%	5%	5.98333*	.44268	.000	4.5657	7.4010
	10%	3.77667*	.44268	.000	2.3590	5.1943
	kontrolpositif	-4.79333*	.44268	.000	-6.2110	-3.3757
kontrolpositif	5%	10.77667*	.44268	.000	9.3590	12.1943
	10%	8.57000*	.44268	.000	7.1524	9.9876
	15%	4.79333*	.44268	.000	3.3757	6.2110

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

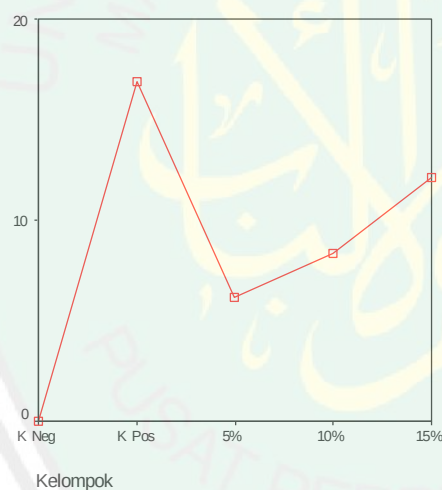
Diameter Zona Hambat

Kelompok	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
Tukey HSD ^a K Neg	3	,0000				
5%	3		6,1367			
10%	3			8,3433		
15%	3				12,1200	
K Pos	3					16,9133
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Duncan ^a K Neg	3	,0000				
5%	3		6,1367			
10%	3			8,3433		
15%	3				12,1200	
K Pos	3					16,9133
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Means Plots



Mencari F tabel :

$$Df_1 = K-1$$

$$= 8-1$$

$$Df_2 = n-k$$

$$= 1$$

$$f \text{ tabel} = 237$$

Lampiran 6

Lembar Rentang Uji Organoleptik Warna, Aroma, dan Tekstur Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen 5%, 10% dan 15%

Sampel : Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen

Karakteristik : Warna/Bau/Tekstur

Warna : Nilai 1 untuk mikroemulsi dengan warna coklat pekat

Nilai 2 untuk mikroemulsi dengan warna orange kecoklatan

Nilai 3 untuk mikroemulsi dengan warna kuning coklat muda

Nilai 4 untuk mikroemulsi dengan warna kuning jernih

Bau : Nilai 1 untuk mikroemulsi dengan bau daun kersen sangat tajam

Nilai 2 untuk mikroemulsi dengan bau daun kersen tajam

Nilai 3 untuk mikroemulsi dengan bau daun kersen tidak tajam

Nilai 4 untuk mikroemulsi tidak terdapat bau

Tekstur : Nilai 1 untuk mikroemulsi dengan tekstur mengental

Nilai 2 untuk mikroemulsi dengan tekstur sedikit mengental

Nilai 3 untuk mikroemulsi dengan tekstur mengalir

Nilai 4 untuk mikroemulsi dengan tekstur cair

Karakteristik	Formula	Nilai			
		1	2	3	4
Warna	F1				
	F2				
	F3				
	F4				
Bau	F1				
	F2				
	F3				
	F4				
Tekstur	F1				
	F2				
	F3				
	F4				

Lampiran Uji Kadar Air Simplisia Daun Kersen

METTLER TOLEDO

Moisture determination

Method name**RAHMI**

Date & Time

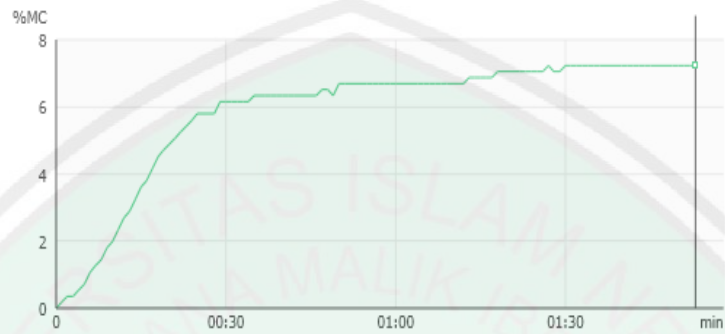
03.03.2017 / 13:50

Measured values and drying curve

End result**7.23%MC**

Duration

01:53 min



Comment:

KERSEN1

Start weight

0.553 g

Dry Weight

0.513 g

Moisture Content

0.04 g

Method parameters and instrument data**Main parameter**

Drying program

Standard

Drying temperature

105 °C

Switch-off criterion

3(1mg/50s)

Workflow handling

Start mode

Automatic

Result and value handling**Instrument data**

Type

HC103/01

SNR (Drying unit)

B624595599

SNR (Terminal)

B624595599

SW (Drying unit)

1.20

SW (Terminal)

1.31

Last weight adjustment

14.06.2016 09:33

Last temperature adjustment

16.06.2016 11:44

Ac
Go

METTLER TOLEDO

Moisture determination

Method name**RAHMI**

Date & Time

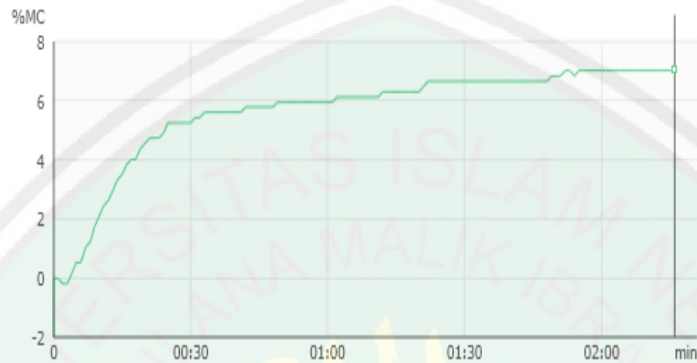
03.03.2017 / 13:54

Measured values and drying curve

End result**7.01%MC**

Duration

02:16 min



Comment:

KERSEN2

Start weight

0.571 g

Dry Weight

0.531 g

Moisture Content

0.04 g

Method parameters and instrument data**Main parameter**

Drying program

Standard

Workflow handling

Start mode

Automatic

Drying temperature

105 °C

Switch-off criterion

3(1mg/50s)

Result and value handling**Instrument data**

Type

HC103/01

SNR (Drying unit)

B624595599

SNR (Terminal)

B624595599

SW (Drying unit)

1.20

SW (Terminal)

1.31

Last weight adjustment

14.06.2016 09:33

Last temperature adjustment

16.06.2016 11:44

Ac
Go

METTLER TOLEDO

Moisture determination

Method name**RAHMI**

Date & Time

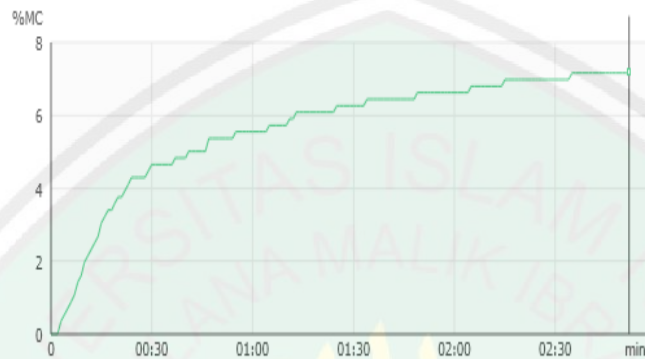
03.03.2017 / 13:58

Measured values and drying curve

End result**7.16%MC**

Duration

02:52 min



Comments:

KERSEN3

Start weight

0.559 g

Dry Weight

0.519 g

Moisture Content

0.04 g

Method parameters and instrument data**Main parameter**

Drying program

Standard

Drying temperature

105 °C

Switch-off criterion

3(1mg/50s)

Workflow handling

Start mode

Automatic

Result and value handling**Instrument data**

Type

HC103/01

SNR (Drying unit)

B624595599

SNR (Terminal)

B624595599

SW (Drying unit)

1.20

SW (Terminal)

1.31

Last weight adjustment

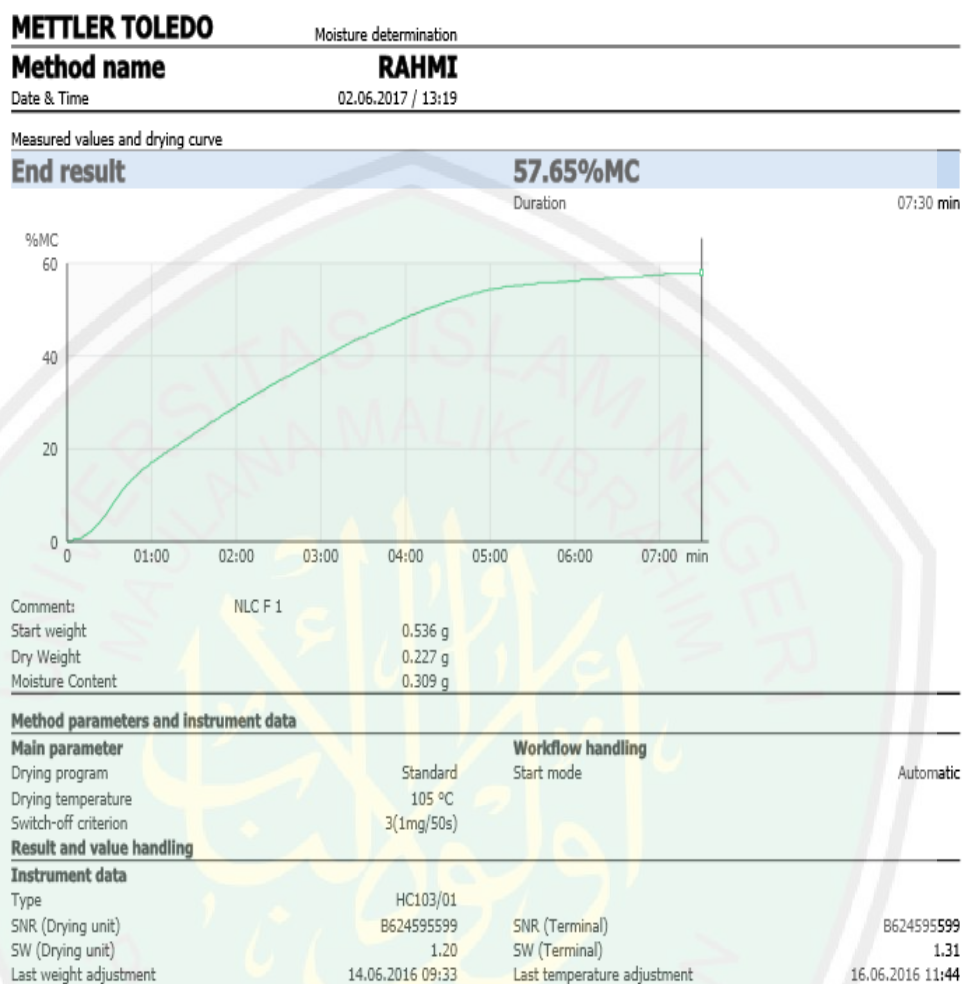
14.06.2016 09:33

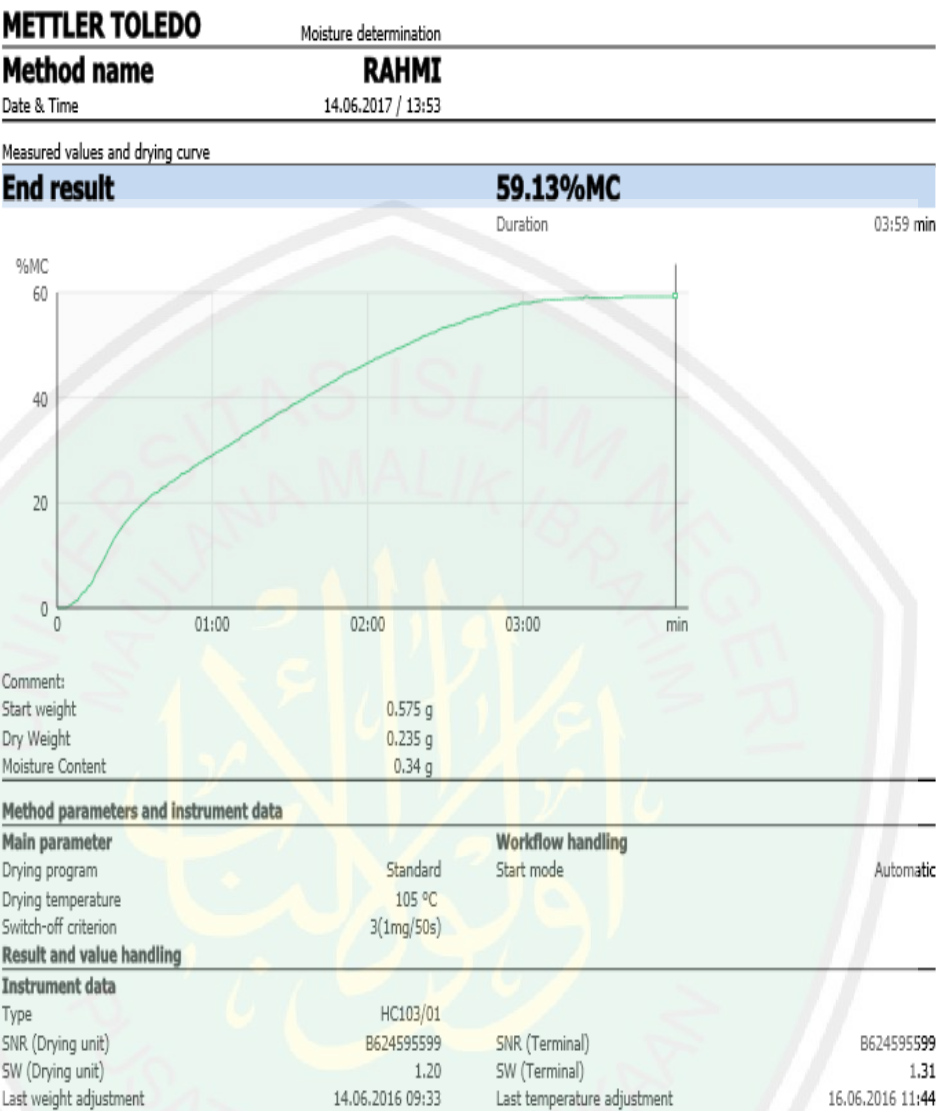
Last temperature adjustment

16.06.2016 11:44

Ac
Go

Lampiran 8 Kadar Air Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen





Al
Gc

METTLER TOLEDO

Moisture determination

Method name**RAHMI**

Date & Time

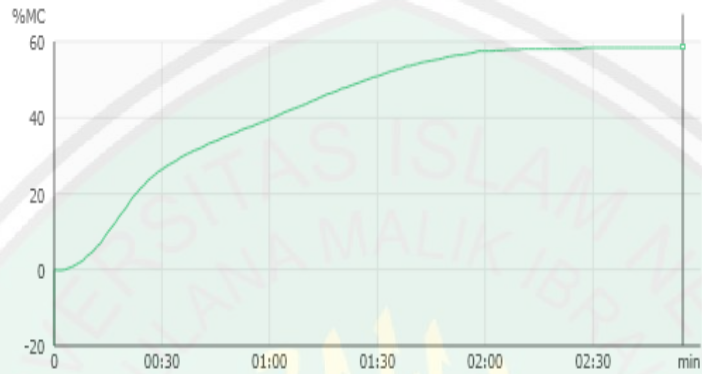
14.06.2017 / 13:58

Measured values and drying curve

End result**58.36%MC**

Duration

02:55 min



Comment:

Start weight 0.562 g

Dry Weight 0.234 g

Moisture Content 0.328 g

Method parameters and instrument data**Main parameter**

Drying program Standard

Drying temperature 105 °C

Switch-off criterion 3(1mg/50s)

Workflow handling

Start mode

Automatic

Result and value handling**Instrument data**

Type HC103/01

SNR (Drying unit) B624595599

SW (Drying unit) 1.20

Last weight adjustment 14.06.2016 09:33

SNR (Terminal)

B624595599

SW (Terminal)

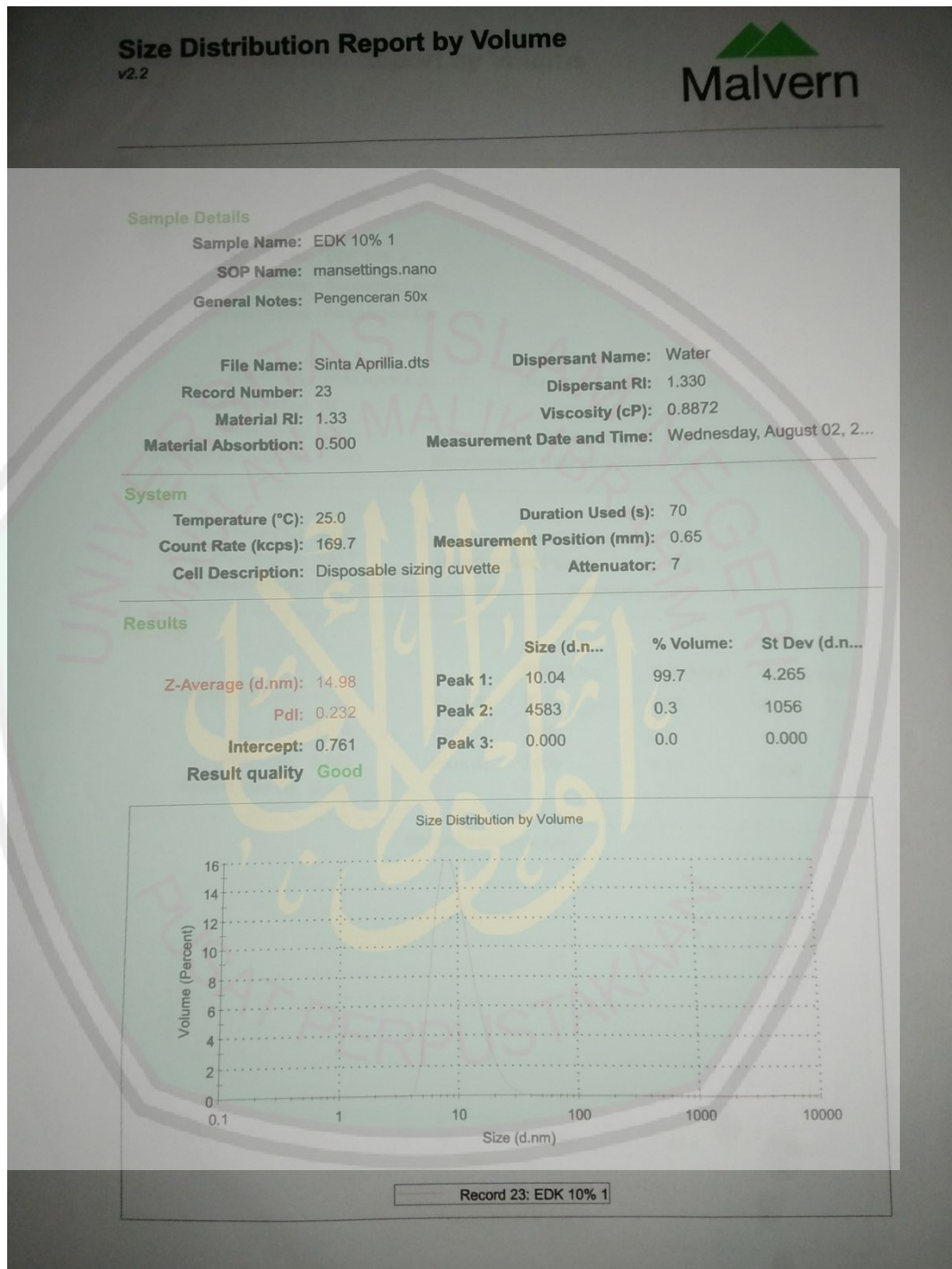
1.31

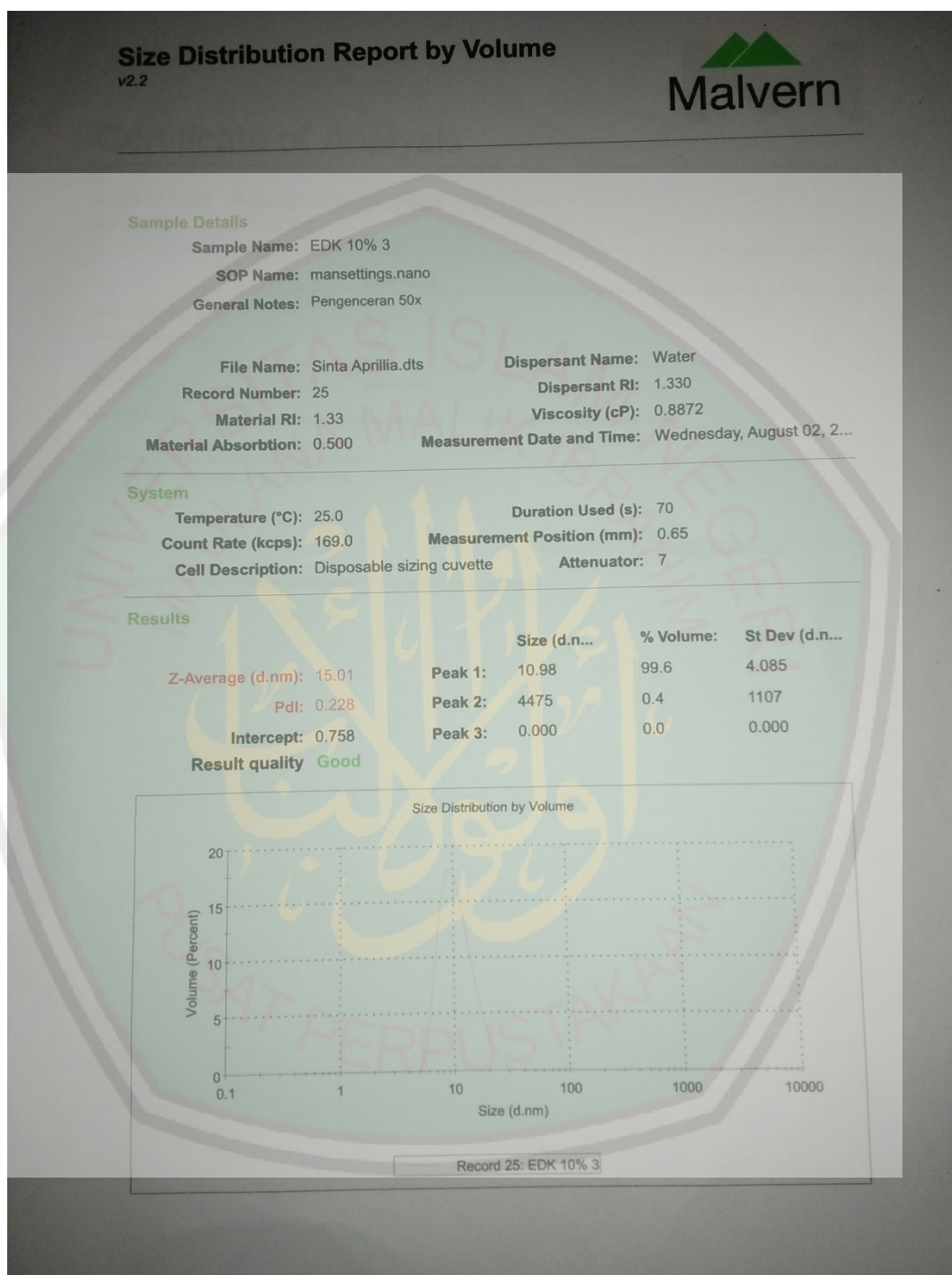
Last temperature adjustment

16.06.2016 11:44

A/
Gc

Lampira 9 Hasil Pengukuran Ukuran Partikel





Lampiran COA Tween 80



The image shows a Certificate of Analysis (COA) for Tween 80. The document is titled 'Certificate of Analysis' and includes a blue stylized 'M' logo in the top right corner. The product is identified as '8.22187.1000 Tween® 80 for synthesis' with a batch number 'S7252587'. A table of 'Batch Values' lists the following: Density (d 20 °C/ 4 °C) as 1.077, Saponification value as 53, Hydroxyl value as 69, and Identity (IR) as 'passes test'. A note states: 'Due to its specific melting range the product may be solid, liquid, a solidified melt or a supercooled melt.' The date of examination is '10.06.2016' and the minimum shelf life is '30.06.2018'. The responsible laboratory manager is 'Dr. Oliver Schramel'. A disclaimer at the bottom states: 'This document has been produced electronically and is valid without a signature.' The background of the certificate features a large, faint watermark of the Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang logo, which includes the text 'UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM' and 'PUSAT PERPUSTAKAAN'.

Certificate of Analysis

8.22187.1000 Tween® 80 for synthesis
Batch S7252587

	Batch Values
Density (d 20 °C/ 4 °C)	1.077
Saponification value	53
Hydroxyl value	69
Identity (IR)	passes test

Due to its specific melting range the product may be solid, liquid, a solidified melt or a supercooled melt.

Date of examination (DD.MM.YYYY) 10.06.2016
Minimum shelf life (DD.MM.YYYY) 30.06.2018

Dr. Oliver Schramel
Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

Lampiran COA Isopropyl Miristate

KLK OLEO
Excellence in Oleochemicals

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product	PALMESTER 1514
Product Description	ISOPROPYL MYRISTATE
Batch Number	950448
Date of Certificate	07-Feb-2016
Quantity	14000 KG
Reference No	204516
Date of Manufacturing	24-Jan-2016
Recommended Retest Date	24-Jan-2019

We certified that we have analysed a composite sample of the above mentioned goods with the following results:

	Unit	Minimum	Maximum	Results
Acid Value	mg KOH/g		0.5	0.1
Iodine Value	g/100g		1.0	0.1
Cloud Point	°C		0	-1
Colour APHA	Hazen		30	16
Moisture	% m/m		0.1	0.0
C14 - Ester	%m/m	90.0		98.9
*Saponification Value	mg KOH/g	206	211	207
*Dynamic Viscosity 20°C	mPa.s	5	6	5
*Relative Density 20/20°C		0.850	0.855	0.855
*Refractive Index N20/D		1.434	1.437	1.435
*Sulphated Ash	% m/m		0.1	0.0
*Organic Volatile Impurity	% m/m	Passed		Passed

* Parameter is not tested on every batch and result is determined statistically
Recommended retest date is only applicable for packaged products.

Kait Yeh Yen
Head of Laboratory
yy.kait@klkoleo.com.my

PALM OLEO (KLANG) SDN BHD (431632 T)
Lot 1 & 2, Sokol Waja 3, Bukit Raja Industrial Estate, P.O Box 83, 41710 Klang, Selangor Darul Ehsan, Malaysia.
Tel: 603-3241 2115 Fax: 603-3542 7877 www.klkoleo.com

Page 1 of 1

Lampiran Span 80

22 TERRASSE BELLINI - PARIS LA DEFENSE - 92806 PUTEAUX CEDEX - FRANCE
Siège social : 75, rue d'Orsay - 75321 PARIS Cedex 07 - France

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

Produit/Produit : 36441R MONTANE 80 VG Lot : A1337401
Société : 001

ANALYSES ANALYSES	METHODS METHODS	RESULTAT RESULT	SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE
ASPECT 20°C 20°C APPEARANCE	S 52 180 B	LIMPIDE	LIMPIDE
1. ACIDE ACID VALUE	NFT 60 204	5,0	0,0-6,0 mg KOH/g
1. Saponification SAPONIFICATION VALUE	S 52 008 C	155	150-166 mg KOH/g
1. HYDROXYLE HYDROXYL VALUE	DIN 53240/2	185	160-205 mg KOH/g
1. IODE IODINE VALUE	NFT 60 203	73,0	70,0-85,0 g I ₂ /100g
1. PEROXYDE PEROXIDE VALUE	S 52 013 A	0,4	0,0-5,0 mmoles/kg
EAC WATER CONTENT	S 52 006 B	0,22	0,0-1,0 %
COULEUR GARDNER GARDNER COLOR	S 52 170 C	6,7	3,0-7,0 VCS
PH 10 10% PH	NFT 73 206	6,3	6,0-8,0
VISCOSITE 25°C REDERIE GROSJEAN 17, Chemin de la Poudrerie 81100 CASTELS Cedex FRANCE Responsable laboratoire contrôle Qualité Bulletin d'analyse original approuvé et signé/Original COA approved and signed		870	700-900

MARQUE : - Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre laboratoire de contrôle qualité.
- This certificate is established under the responsibility of our quality control laboratory.

IMPORTATION : Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your Quality control laboratory.

Société d'Exploitation de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Direction et Conseil de Surveillance au capital de 3 050 640 euros
Siret : 552 010 487 00423 - N° TVA UE /EU VAT Number : FR 95 552 015 45
Une société du groupe AIR LIQUIDE



22 TERRASSE BELLINI - PARIS LA DEFENSE - 92806 PUTEAUX CEDEX - FRANCE

Siège social: 75, rue d'Orléans - 75321 PARIS Cedex 02 - France

Réf : 2

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

Produit/Product : 36441R MONTANE 80 VG
Société : 001

Lot : A1337401

ANALYSES ANALYSIS	METHODES METHODS	RESULTAT RESULT	SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE
25°C VISCOSITY	LV M2 V30		cP
Fabriquée le 12/03.2016	Manufactured	on 12/03.2016	
Analysée le 07/03.2016	Analyzed	on 07/03.2016	
Date de Réanalyse le 11/01.2019	Retest date	on 11/01.2019	

- MONOXANE : 0 à 3 ppm selon S 52-260
 - DIOXANE : 0 to 3 ppm according to S 52-260
 - OXYDE D'ETHYLENE : 0 à 1 ppm selon S 52-260
 - ETHYLENE OXIDE : 0 to 1 ppm according to S 52-260
 Températures garanties sous contrôle statistique
 Temperatures guaranteed under statistical control.

FREDERIC GROSJEAN

127, CHEMIN DE LA POUDRERIE 81100 CASTRES Cedex FRANCE

Responsable laboratoire contrôle Qualité

Bulletin d'analyse original approuvé et signé/Original COA approved and signed

REMARQUES : - Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre
 laboratoire de contrôle qualité.
 - This certificate is established under the responsibility of a
 quality control laboratory.
 REMARQUES : - Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
 Certificate for the use of your Quality control laboratory.

Société d'Exploitation de Produits Pour les Industries Chimiques
 S.A. à Directeur et Conseil de Surveillance au capital de 3 050 640 euros
 Siret: 552 015 487 00423 - N° TVA UE /EU VAT Number: FR 95 552 015 487
 (Une société du groupe AIR LIQUIDE)

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama : Shinta Aprilia Ratky W.
 NIM : 13670002
 Judul Skripsi : Formulasi dan uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis* sediaan mikroneemulsi-gel ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan fase minyak Isopropil miristat

Pembimbing I : Rahmi Annisa M.Farm. Apt
 Pembimbing II : Wika Sidha Bhagawan M.Farm. Apt
 Pembimbing Agama : Dewi Sinta Megawati M.Sc

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Selasa, 13 Juni 2017.	uji Antibakteri	konsultasi uji aktivitas antibakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>AP</i>
2.	Rabu, 12 Juli 2017.	uji PSA.	Pemilihan kontrol positif pada pengujian, pembuatan media, dan penentuan konsentrasi hambatan minimum bakteri (ktm) (kkm)	<i>AP</i>
3.	19 Juli 2017.	konsep Bab V	Analisis data dengan SPSS	<i>AP</i>
4.	20 Juli 2017.	konsep Bab V	Penambahan harapan dan pengembangan penelitian. Analisis data dengan SPSS	<i>AP</i>
5.	Senin, 7-08-17	pengujian PSA. kontrol dan hasil	penambahan cara kerja alat PSA	<i>AP</i>
6.	Jumat, 11-08-17	abstrak	bagaimana menentukan skala? serta alat PSA berapa? penambahan hasil uji Anova (analisis data) dalam kesimpulan abstrak.	<i>AP</i>
		Acc keseluruhan Bab I - VI		

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Name
NIM
Judul Skripsi

Shinta Aprilia Raty W.
13670002

Formulasi dan uji aktivitas antibakteri Staphylococcus epidermidis sediaan ekstrak daun kersen sediaan mitomemuli-gel dengan fase minyak Isopropil minstat

Pembimbing I
Pembimbing II
Pembimbing Agama

Rahmi Annisa M.farm. Apt
Weka Siala Bhagawan M.farm. Apt
Dewi Sinta Megawati M.Sc

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Kamis, 27 Juni 2017	Integrasi sains Islam.	penambahan asbabun nuzul pada ayat al-aurain	
2.	Senin, 1 Agustus 2017	Integrasi sains Islam.	Tafsir surat Thaha :55 dan Penjabaran dalam Sains Islam	
3.	Senin, 15-08-17	BAB I, II dan III	Penambahan tafsir pada bab II ayat An-nahl (31)	
4.	Rabu, 15-08-17	Konsultasi bab IV hasil dan Pembahasan	Penjelasan lebih dalam terkait ayat ayat pada bab IV	
5.	Senin, 20-08-17	Konsultasi bab V hasil dan Pembahasan	Penambahan tafsir pada surat al-furaon :2 dan hadist yang berkenaan dengan dalam surat tersebut.	
		Acc keseluruhan BAB I, II dan III		

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI



Nama
NIM
Judul Skripsi

: Shinta Aprilia Rizky W.
: 13670002
: Formulasi dan uji aktivitas antibakteri *Staphylococcus epidermidis* terhadap *Mitrochloa* ekstrak daun benseh munthaja calabura L dengan fase minyak Isopropil Myristate

Pembimbing I
Pembimbing II
Pembimbing Agama

: Rulani Annisa, M.Farm Apt.
: Weta Sidha Biagawan, M.Farm Apt
: Poer Sinta Megawati, M.Sc

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Kamis, 20 Juli 2017.	Konsultasi bab IV dan	- pengujian aktivitas antibakteri - pemilihan pelarut DMSO dalam melarutkan ekstrak daun benseh	
2.	Senin, 24 Juli 2017.	Konsultasi BAB IV dan data hasil penelitian	- penggunaan ukuran partikel dengan menggunakan alat PSA. - Hasil dan lampiran dilengkapi	
3.	Kamis, 10 Agustus 2017.	Revisi bab IV, konsultasi bab V	- Analisis data ANOVA dirampatkan.	
4.	Senin, 15 Agustus 2017.	Revisi bab V dan konsultasi bab VI	- penambahan rentang uji organoleptik dan bakteriologi - kesimpulan dan saran ditambahkan sesuai dengan tujuan/pemustahqan	
5.	Jumat, 25 Agustus 2017.	ACC keseluruhan Bab I - VI		