Uji Efektivitas Variasi Konsentrasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Adhitya Rahmana¹, Yuni Trisnawita², Fazrina Zahara³

^{1,2,3}Jurusan Farmasi, Universitas Sains Cut Nyak Dhien, Langsa, Indonesia
*adhityaa2021@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Dikirim, Juli 20, 2024
Direvisi, Juli 25, 2024
Diterima, September 05, 2024
Dipublikasi, Agustus 10, 2024

Kata Kunci:

Xylocarpus granatum, Antibakteri, *Propionibacterium acnes*.

Keywords:

Xylocarpus granatum, Antibacterial, *Propionibacterium acnes*.

ABSTRAK

Acne vulgaris (jerawat) adalah kelainan kulit inflamasi kronis dengan patogenesis kompleks. *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) adalah bakteri gram positif penyebab jerawat yang mampu menginfeksi kulit. Tumbuhan nyirih (*Xylocarpus granatum*) merupakan salah satu spesies pohon mangrove yang memiliki potensi kandungan bioaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi paling efektif pada gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hasil dari skrining fitokimia ekstrak etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) positif mengandung flavonoid, saponin, dan tanin. Diameter rata-rata zona hambat tertinggi yaitu pada konsentrasi 30% yaitu 13,8 mm, diikuti konsentrasi 50% yaitu 13,6 mm, dan konsentrasi 20% yaitu 10,8 mm.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic inflammatory skin disorder with complex pathogenesis. *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) is a gram-positive bacteria that causes acne that can infect the skin. Nyirih plant (*Xylocarpus granatum*) is one of the mangrove tree species that has potential bioactive content. This study aims to determine the most effective concentration of Nyirih leaf extract gel (*Xylocarpus granatum*) that can inhibit the growth of *Propionibacterium acnes* bacteria. This study used a Completely Randomized Design (CRD) experimental method. The results of phytochemical screening of Nyirih Leaf ethanol extract (*Xylocarpus granatum*) were positive for flavonoids, saponins, and tannins. The average diameter of the highest inhibition zone was at a concentration of 30%, which was 13.8 mm, followed by a concentration of 50%, which was 13.6 mm, and a concentration of 20%, which was 10.8 mm.

1. PENDAHULUAN

Jerawat atau disebut juga *acne vulgaris* adalah suatu penyakit yang menyebabkan peradangan pada lapisan *polisebaseus* dengan disertai penyumbatan bahan keratin akibat dari bakteri *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) (Pariury, dkk, 2021).

Pada dasarnya setiap orang memiliki kondisi kulit wajah yang berbeda-beda, yang dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti gaya hidup dan hormon. Produk anti jerawat yang beredar saat ini memiliki kandungan dan kegunaan yang berbeda. Setiap pilihan produk anti jerawat dapat disesuaikan dengan jenis kulit wajah dan penyebab munculnya jerawat (Try Lestari, dkk, 2021).

Penyebab utama jerawat yaitu bakteri *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*). *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) adalah bakteri gram positif yang mampu menginfeksi kulit dan jalur *gastrointestinal*. Bakteri *P. acnes* dapat menyebabkan infeksi oportunistik berupa jerawat, terutama pada masa pubertas karena peningkatan aktivitas androgen pada masa pubertas memicu pertumbuhan kelenjar minyak *sebaceous* dan peningkatan produksi sebum (Pariury, dkk, 2021).

Jerawat dapat dicegah dengan menjaga kebersihan kulit. Untuk membersihkan kulit wajah, pertama cuci muka dengan *facial cleanser* atau pembersih dua kali sehari. Di luar itu, jerawat bisa dicegah dengan terapi fisik, seperti menggunakan *scrub* atau masker pori untuk membersihkan komedo. Di sisi lain, jerawat bisa bertambah parah jika sering membersihkan wajah dengan sabun atau pembersih karena dapat memicu kulit kering atau dehidrasi. Dehidrasi kulit dapat memperparah risiko timbulnya jerawat dengan mengganggu lapisan kulit (*stratum korneum*) selama proses deskuamasi alami (proses pengangkatan lapisan sel kulit mati) (Try Lestari, dkk, 2021).

Tumbuhan nyirih (*Xylocarpus granatum* atau *X. granatum*), merupakan salah satu spesies pohon mangrove yang tumbuh di daerah pesisir dan memiliki potensi kandungan bioaktif yang tinggi (Gabariel, dkk., 2019). Tumbuhan nyirih mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenol, steroid dan terpenoid yang telah berhasil diekstrak dari daun, batang, kulit kayu dan buah (Batubara, dkk, 2021).

Tumbuhan nyirih mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenol, steroid dan terpenoid yang telah berhasil diekstrak dari daun, batang, kulit kayu dan buah (Batubara, dkk., 2021). Fenol alami, alkaloid dan flavonoid mengandung senyawa antioksidan, antibakteri, antivirus dan antitumor (Batubara, dkk, 2021).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hartini (2019), dilakukan pengamatan mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak daun dan kulit batang *Xylocarpus granatum* terhadap bakteri *Ralstonia solanacearum* dan *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*. Aktivitas antimikroba ekstrak *Xylocarpus granatum* terhadap *Ralstonia solanacearum* dan *Propionibacterium acnes* diketahui dengan melakukan pengukuran zona daya hambat yang terbentuk di sekitar sumuran. Persentase penghambatan menunjukkan bahwa ekstrak daun *Xylocarpus granatum* memiliki daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 10.000 ppm dan 20.000 ppm dengan nilai persentase penghambatan yaitu 33,83% dan 38,01%, untuk konsentrasi 5.000 ppm tidak memiliki daya hambat. Nilai daya hambat ekstrak kulit batang *X. granatum* terhadap *P.acne* dengan konsentrasi 5.000 ppm, 10.000 ppm dan 20.000 ppm dengan nilai persentase penghambatan berturut-turut 35,34%, 39,59% dan 41,63%.

Pada penelitian lainnya Suhaera (2022), dilakukan pengamatan mengenai aktivitas antibakteri dan antifungi ekstrak etil asetat dengan n-heksan daun nyirih (*Xylocarpus granatum*). Hasil uji antibakteri ekstrak etil asetat daun *Xylocarpus granatum* pada bakteri *Staphylococcus aureus* konsentrasi 50% diperoleh diameter rata-rata daya hambat 13,26 mm, konsentrasi 75% yaitu 15,40 mm, konsentrasi 100% yaitu 21,28 mm, kontrol positif (Tetrasiklin 10%) 36,69 mm, dan untuk kontrol negatif (DMSO 10%) 0 mm. Hasil aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun *Xylocarpus granatum* pada bakteri *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 50% diperoleh diameter rata-rata daya hambat 9,83 mm, konsentrasi 75% yaitu 13,46 mm, konsentrasi 100% yaitu 15,63 mm, kontrol positif 28,38 mm, dan untuk kontrol negatif 0 mm. Untuk Ekstrak n-heksan tidak ditemukan adanya diameter daya hambat, sehingga ekstrak etil asetat daun *Xylocarpus granatum* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*.

Maka penelitian kali ini mencoba menggunakan ekstrak daun *Xylocarpus granatum* dengan variasi konsentrasi 20%, 30%, dan 50% menggunakan *Propionibacterium acnes* sebagai bakteri uji. Sehingga terdapat perbedaan pada penelitian sebelumnya dengan penelitian yang akan dilakukan.

2. METODE

LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN

Lokasi penelitian berada di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Sains Cut Nyak Dhien Langsa dan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Sumatera Utara. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Juni – Juli 2024. Daun nyirih diperoleh dari Desa Kuala Langsa, Kecamatan Langsa Barat, Kota Langsa, Provinsi Aceh.

SAMPEL PENELITIAN

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun nyirih (*Xylocarpus granatum*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen Rancangan Acak Lengkap (RAL). Dengan menggunakan bagian daun dari tanaman nyirih (*Xylocarpus granatum*). Konsentrasi yang digunakan adalah 20 %, 30 %, dan 50 %.

RANCANGAN PENELITIAN

Alat Penelitian

Rak tabung reaksi, beaker glass, pipet tetes, kertas perkamen, kertas label, gunting, pot/wadah 3 buah, plat kaca, timbangan, kertas pH, penangas air, batang pengaduk, lumpang, mortir, cawan porselin, kertas saring, cawan petri, corong, hotplate.

Bahan Penelitian

Ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*), Etanol 95 %, Biakan Murni Bakteri, *Propionibacterium acnes*, Aquades, HCl 2M, pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer, serbuk Mg, HCl pekat, HCl 2N, FeCl₃ 1%, H₂SO₄ pekat, CMC Na, propilen glikol, Na EDTA, MSA (*Manitol Salt Agar*).

PROSEDUR PENELITIAN

Sterilisasi Alat

Sterilisasi dilakukan pada alat-alat yang telah dicuci bersih dan dikeringkan. Kemudian seluruh alat yang ingin di sterilkan dibungkus menggunakan kertas perkamen dan disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

PELAKSANAAN PENELITIAN

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) yang diperoleh dari Desa Kuala Langsa, Kecamatan Langsa Barat, Kota Langsa, Provinsi Aceh.

Pembuatan Serbuk Simplisia

Diambil daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) dari pohonnya sebanyak 3 kg, disortasi basah untuk memisahkan kotoran dan partikel yang menempel pada daun, dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan sisa kotoran yang masih menempel, dilakukan penjemuran dibawah sinar matahari, disortasi kering untuk menghilangkan partikel atau kotoran yang menempel pada saat pengeringan, diblender menjadi bentuk serbuk, diayak menggunakan ayakan ukuran 60 mesh.

Ekstraksi Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dengan Metode Maserasi

Dimaserasi serbuk daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) sebanyak 400 gr menggunakan etanol 96% (4 liter) selama 3 hari, disaring menggunakan kertas saring dan diambil filtratnya, diuapkan di atas penangas air filtrat hasil maserasi, hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun nyirih (*Xylocarpus granatum*), dihitung rendemen dari ekstrak kental yang telah didapatkan.

$$\text{Perhitungan Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{Bobot simplisia awal yang ditimbang (g)}} \times 100\%$$

Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Formulasi sediaan gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) dilakukan dengan mencampurkan bahan-bahan pembuatan gel dengan ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) yang sudah didapatkan dan dibuat gel dengan konsentrasi 20%, 30 %, dan 50%.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Nama Bahan	Formula Gel (%)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak daun nyirih (<i>Xylocarpus granatum</i>)	20%	30%	50%	Zat aktif
CMC Na	2%	2%	2%	Agen pembentuk gel
Propilen glikol	20%	20%	20%	Solvent
Na EDTA	0,1 gr	0,1 gr	0,1 gr	Penstabil
Aquades ad	30 gr	30 gr	30 gr	Pelarut

Keterangan:

F1: Formulasi konsentrasi gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) 20%

F2: Formulasi konsentrasi gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) 30%

F3: Formulasi konsentrasi gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) 50%

Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Terdapat 3 formula sediaan gel, perbedaannya terdapat pada konsentrasi daun nyirih (*Xylocarpus granatum*). Diracik dengan cara : dimasukkan CMC Na ke dalam lumpang, dilarutkan dengan sebagian aquades yang telah dipanaskan pada suhu 70°C, digerus hingga terbentuk massa gel, dikeluarkan dari lumpang, dijadikan massa 1, dimasukkan Na EDTA ke dalam lumpang, dilarutkan dengan air panas, gerus, dimasukkan propilen glikol ke dalam lumpang, gerus, dimasukkan ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) ke dalam lumpang, digerus hingga homogen, dimasukkan massa 1 ke dalam lumpang, gerus, dimasukkan sisa aquades ke dalam lumpang, digerus hingga homogen, dikeluarkan dari lumpang, dimasukkan ke dalam pot/wadah tertutup baik, didiamkan gel selama 24 jam, dilakukan evaluasi mutu fisik sediaan gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*).

Pembuatan Media Kultur MSA (*Manitol Salt Agar*)

Ditimbang MSA sebanyak 30 gram, dilarutkan dengan aquades sebanyak 250 ml di dalam Erlenmeyer, diaduk dan dipanaskan di atas Bunsen sampai semua bahan homogen, disterilkan menggunakan autoklaf selama 15-30 menit dengan suhu 121°C, dituangkan media cair ke dalam cawan petri sebanyak 15 ml secara aseptis di dalam LAF (*Laminar air flow*), ditunggu beberapa menit hingga media memadat, diinkubasi untuk mengetahui keberadaan dari kontaminan (Haryanto, dkk., 2022).

Pembuatan Suspensi Bakteri *Propionibacterium acnes*

Sebelum menanamkan bakteri pada media, perlu dilakukan pembuatan suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* yang dilakukan dengan cara : diambil 1 ose dari biakan bakteri, disuspensikan kedalam tabung reaksi berisi 10 ml NaCl 0,9%, dihomogenkan dengan menggunakan vortex selama 3- 5 menit, disetarakan kekeruhannya dengan larutan *Mc-farland* 0,5 agar jumlah bakteri memenuhi syarat untuk uji kepekaan yaitu sebanyak $10^5 - 10^8$ /ml, dilakukan penuangan suspense di atas media dan diratakan, setelah media memadat (Haryanto, dkk, 2022).

SKRINING FITOKIMIA

Alkaloid

Gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) diambil secukupnya ditambahkan HCl 2M dan aquades masing-masing sebanyak 1 ml dan 9 ml. Campuran ini kemudian dipanaskan selama 2 menit diatas spiritus. Campuran ini nanti disaring dalam kondisi dingin kemudian dibagi dalam 2 tabung reaksi. Masing-masing tabung diberi pereaksi yang berbeda. Pereaksi yang digunakan adalah pereaksi Dragendorf dan Mayer. Dinyatakan positif alkaloid apabila salah satu dari dua pereaksi yang digunakan menghasilkan endapan pada larutan uji (Saptowo, dkk, 2022).

Flavonoid

Gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) diambil secukupnya dan ditambahkan ke dalam 10 ml aquades. Serbuk Mg sebanyak 0,1 gram dan HCl pekat 1 ml ditambahkan ke dalam campuran yang telah dibuat. Dinyatakan positif flavonoid, apabila menghasilkan perubahan warna ke warna merah, kuning atau jingga pada larutan uji (Saptowo, dkk, 2022).

Saponin

Sebanyak 5 tetes gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan air hangat kemudian dikocok selama 15 menit. Di teteskan 1 tetes HCl 2N, jika menghasilkan busa permanen dapat dikatakan bahwa ekstrak mengandung saponin (Saptowo, dkk, 2022).

Tanin

Sebanyak 10 tetes gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 tetes $FeCl_3$ 1%. Jika diperoleh warna biru tua atau hijau kehitaman menunjukkan bahwa adanya senyawa tanin (Saptowo, dkk, 2022).

Terpenoid

Sebanyak 10 tetes gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan 3 tetes HCl dan 1 tetes H_2SO_4 pekat. Jika diperoleh warna merah atau ungu menandakan mengandung senyawa terpenoid (Suhaera, dkk, 2022).

UJI STABILITAS MUTU FISIK SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN NYIRIH (*XYLOCARPUS GRANATUM*)

Uji Organoleptis

Analisis organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna dan aroma dari sediaan gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*) sebelum dan sesudah penyimpanan (Daswi, dkk, 2018).

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dikerjakan menggunakan sekeping kaca yang diolesi gel yang akan diuji. Uji ini harus menghasilkan gel yang terlihat seragam serta tidak terdapat butiran kasar (Wahyudi, dkk, 2022).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dikerjakan dengan menimbang sediaan sebanyak 0,5 gr diletakkan dibagian tengah kaca bulat berskala dan kaca bulat lainnya yang telah ditimbang ditempatkan di atas gel selama 1 menit. Pengukuran dilihat dari diameter gel yang menyebar kemudian ditambahkan beban 50 g dibiarkan 1 menit. Setelah penambahan beban 100 g, 150 g, 200 g dan 250 g diameter gel yang menyebar dicatat (Wahyudi, dkk, 2022).

Uji Daya Lekat

Pengujian dilakukan dengan menimbang sediaan 0,1 g dan ditempatkan pada objek glass dan diberikan beban 50 g selama 1 menit (Arifin, dkk, 2022).

Uji pH

Uji pH dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dengan cara mencelupkan kertas pH ke dalam masing-masing sediaan gel ekstrak daun nyirih (*Xylocarpus granatum*). Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan dengan pH kulit. pH sediaan topikal yang baik berada pada rentang pH 4,5-6,5 (Daswi, dkk, 2018).

UJI AKTIFITAS ZONA HAMBAT GEL EKSTRAK DAUN NYIRIH (*Xylocarpus granatum*) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

Direndam *blank paper disc* ke dalam tiga formulasi selama 5-10 menit, ditiriskan di dalam cawan petri agar tidak terlalu basah saat di letakkan pada permukaan media agar yang telah ditumbuhi bakteri *Propionibacterium acnes*. diletakkan *paper disc* di atas permukaan media agar yang telah ditumbuhi bakteri *Propionibacterium acnes* secara aseptis di dalam *Laminar air flow*, dilakukan dengan pengulangan sebanyak 2 kali untuk menghindari bias pada saat pengujian, ditutup rapat dan ditutup celah cawan petri menggunakan *cling wrap* untuk menghindari kontaminan, diinkubasi menggunakan inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam, diamati dan diukur dengan metode difusi *Kirby Bauer* yaitu mengukur zona hambat disekitar *paper disc* secara horizontal dan vertikal menggunakan jangka sorong di dalam LAF (*Laminar air flow*) dengan satuan millimeter (mm), adanya zona bening yang terbentuk menandakan kepekaan bakteri *Propionibacterium acnes* terhadap gel ekstrak daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) (Haryanto, dkk, (2022).

TEKNIK ANALISIS DATA

Data hasil daya hambat menggunakan uji *Shapiro Wilk*. Jika data terdistribusi normal ($P>0,05$), akan dilanjutkan dengan Uji *One-Way ANOVA (Analysis of Variance)* dengan nilai signifikan $P<0,05$. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan yaitu uji *Tukey* (Haryanto, dkk, 2022).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

EKSTRAKSI DAUN NYIRIH (*Xylocarpus granatum*)

Perbandingan rendemen hasil maserasi setelah menjadi ekstrak kental dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini :

Tabel 2. Hasil Perhitungan Rendemen

Serbuk Simplisia	Ekstrak Kental	Rendemen	Syarat Rendemen yang Baik
400 gr	55 gr	13,75%	>10%

Menurut Subyanti (2022) syarat rendemen ekstrak kental dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10%. Dari tabel di atas diketahui bahwa dengan serbuk simplisia awal

sebanyak 400 gr dan ekstrak kental Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) sebanyak 55 gr, maka rendemen yang dihasilkan yaitu sebanyak 13,75%, sehingga rendemen yang dihasilkan pada penelitian ini memenuhi syarat nilai rendemen yang baik.

SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK DAUN NYIRIH (*Xylocarpus granatum*)

Hasil dari skrining fitokimia pada ekstrak etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini :

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Mayer	Negatif	Tidak ada endapan
	Dragendorf	Negatif	Tidak ada endapan
Flavonoid	Mg, HCl pekat	Positif	Merah
Saponin	HCl 2N	Positif	Busa permanen
Tanin	FeCl ₃ 1%	Positif	Hijau kehitaman
Terpenoid	HCl, H ₂ SO ₄ pekat	Negatif	Tidak berubah warna

Flavonoid

Saponin

Tanin

Gambar 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Dari tabel di atas diketahui bahwa ekstrak etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) positif mengandung flavonoid, saponin, dan tanin.

UJI STABILITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN NYIRIH (*Xylocarpus granatum*)

Uji Organoleptis

Hasil dari uji organoleptis pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 4 di bawah ini :

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptik sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Formula	Bentuk	Warna	Bau
20%	Semi padat	Hijau Kecoklatan	Aroma Khas
30%	Semi padat	Hijau Kecoklatan	Aroma Khas
50%	Semi padat	Hijau Kecoklatan	Aroma Khas

Dari tabel di atas diketahui bahwa ketiga formula memiliki bentuk semi padat dengan warna hijau kecoklatan dan beraroma khas.

Uji Homogenitas

Hasil dari uji homogenitas pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 5 di bawah ini :

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Formula	Homogenitas
20%	Homogen
30%	Homogen
50%	Homogen

Dari tabel di atas diketahui bahwa semua sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) menunjukkan hasil yang homogen.

Uji Daya Sebar

Hasil dari uji daya sebar pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 6 di bawah ini :

Tabel 6. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Konsentrasi	Diameter Daya Sebar
	Beban 150 gr
20%	4,6 cm
30%	5 cm
50%	5,9 cm

Dari tabel di atas diketahui bahwa konsentrasi yang memiliki daya sebar terbaik berada pada konsentrasi 50% yaitu 5,9 cm, diikuti konsentrasi 30% yaitu 5 cm, dan konsentrasi 20% yaitu 4,6 cm.

Uji Daya Lekat

Hasil dari uji daya lekat pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 7 di bawah ini :

Tabel 7. Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Konsentrasi	Daya Lekat
20%	9s
30%	6s
50%	8s

Dari tabel di atas diketahui bahwa konsentrasi yang memiliki daya lekat terbaik berada pada konsentrasi 20% yaitu 9 detik, diikuti konsentrasi 50% yaitu 8 detik, dan konsentrasi 30% yaitu 6 detik.

Uji pH

Hasil dari uji daya lekat pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 8 di bawah ini :

Tabel 8. Hasil Uji pH Sediaan Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*)

Konsentrasi	Hasil pH
20%	5
30%	5
50%	5

Dari tabel di atas diketahui bahwa semua konsentrasi memiliki pH yang sama, yaitu 5.

UJI AKTIFITAS ZONA HAMBAT GEL EKSTRAK DAUN NYIRIH (*Xylocarpus granatum*)

Hasil dari uji aktifitas zona hambat sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat dilihat pada Tabel 9 di bawah ini :

Tabel 9. Data Hasil Pengamatan Diameter Zona Hambat Bakteri *Propionibacterium acnes*

Bakteri	Sampel	Diameter Zona Hambat (mm)		Diameter Rata-Rata (mm)	Kategori Zona Hambat
		U1	U2		
<i>Propionibacterium acnes</i>	Kontrol + (Kloramfenikol)	19,2	18,9	19,05	Kuat
	Kontrol - (Aquadest)	0	0	0	Tidak ada
	20%	11	10,6	10,8	Kuat
	30%	13,5	14,1	13,8	Kuat
	50%	13,9	13,3	13,6	Kuat

Aktivitas Zona Hambat Perlakuan 1

Aktivitas Zona Hambat Perlakuan 2

Gambar 2. Hasil Uji Aktifitas Zona Hambat Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Data hasil zona hambat yang disajikan dalam bentuk grafik dapat dilihat pada gambar 2 berikut.

Gambar 3. Grafik Rata-Rata Zona Hambat Bakteri Propionibacterium acnes

Keterangan :

≤ 5mm : Daya Hambat Lemah

5-10 mm : Daya Hambat Sedang

>10-20 mm : Daya Hambat Kuat

≥20 mm : Daya Hambat Sangat Kuat (Rahayu, dkk, 2022).

Dari tabel di atas diketahui bahwa konsentrasi yang menghasilkan diameter rata-rata zona hambat tertinggi yaitu pada konsentrasi 30% yaitu 13,8 mm, diikuti konsentrasi 50% yaitu 13,6 mm, dan konsentrasi 20% yaitu 10,8 mm. Sedangkan pada kontrol positif yang menggunakan Kloramfenikol memiliki diameter rata-rata zona hambat yaitu 19,05 mm dan pada kontrol negatif tidak memiliki aktifitas antibakteri karena hanya menggunakan aquadest.

ANALISIS DATA

Hasil dari analisis data uji aktifitas zona hambat sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) menggunakan spss dapat dilihat pada Tabel 10 di bawah ini :

Tabel 10. Analisis Hasil Uji Aktifitas Zona Hambat Gel Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) Menggunakan SPSS Versi 26.0 for Windows

Analisa Data	Metode	Sig.
Uji Normalitas	<i>Kolmogorov-Smirnov</i>	0,073
	<i>Shapiro-Wilk</i>	0,067
Uji Homogenitas	<i>Levene Statistic</i>	0,081
Analisa Hasil	<i>One Way ANOVA</i>	0,000

Dari tabel di atas diketahui bahwa pada uji normalitas dengan menggunakan metode *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh nilai signifikansi yaitu 0,073, sedangkan dengan menggunakan metode *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi yaitu 0,067. Pada uji homogenitas dengan menggunakan metode *Levene Statistic* memperoleh nilai signifikansi yaitu 0,081. Pada analisa hasil dengan menggunakan metode *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi yaitu 0,000.

PEMBAHASAN

Ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) didapatkan dari proses ekstraksi yang dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi yaitu etanol 96%, sehingga dapat diperoleh ekstrak kental etanol daun nyirih sebanyak 55 gr. Pemilihan pelarut etanol 96% karena pelarut etanol bersifat polar (larut dalam air) sehingga

mampu menarik lebih banyak senyawa yang terkandung seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid yang merupakan senyawa target pada penelitian ini. Setelah proses ekstraksi selesai dilakukan uji rendemen. Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang didapatkan dengan simplisia awal. Sebagaimana pendapat Rahayu (2022), bahwa tujuan dari perhitungan rendemen adalah untuk melihat perbandingan antara simplisia awal sampai menjadi ekstrak, semakin besar nilai rendemen yang dihasilkan maka diasumsikan bahwa komponen bioaktif yang terkandung semakin banyak. Menurut Badriyah (2023), syarat rendemen ekstrak kental yaitu nilainya tidak kurang dari 10%. Hasil serbuk simplisia awal seberat 400 gr setelah diekstraksi bobotnya menjadi 55 gr dengan nilai rendemen 13,75%, sehingga rendemen yang dihasilkan pada penelitian ini memenuhi syarat nilai rendemen yang baik.

Hasil uji fitokimia yang telah dilakukan pada penelitian ini, menunjukkan bahwa ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) mengandung bahan aktif yang berperan sebagai antibakteri, yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Sebagaimana pendapat Ginarti, (2023), bahwa hasil uji fitokimia pada ekstrak etanol daun *Xylocarpus granatum*, didapatkan kandungan yang terbanyak adalah tanin, juga didapatkan senyawa alkaloid dan flavonoid. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Batubara, (2021), yaitu hasil analisis fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak daun *Xylocarpus granatum* sangat beragam yaitu senyawa kimia golongan steroid, saponin, tanin, dan fenol.

Mekanisme kerja senyawa aktif yang terkandung pada ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri, memiliki mekanisme yang berbeda-beda. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan menghambat fungsi membrane sel dan metabolisme energi bakteri. Saat menghambat fungsi membrane sel, flavonoid membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler yang dapat merusak membran sel bakteri, diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler bakteri tersebut. Menurut Saptowo, (2022) flavonoid dapat menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri. Energi dibutuhkan bakteri untuk biosintesis makro molekul, sehingga jika metabolismenya terhambat maka molekul bakteri tersebut tidak dapat berkembang menjadi molekul yang kompleks.

Mekanisme kerja saponin yaitu dengan meningkatkan permeabilitas membrane sel, sehingga akan terjadi hemolisis pada sel. Menurut Saptowo, (2022) apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, bakteri tersebut akan pecah atau lisis. Sebagaimana pendapat Subaryanti, (2022), zat aktif permukaan pada senyawa saponin mirip dengan deterjen yaitu bekerja dengan cara menurunkan permeabilitas dinding sel dan merusak membran sel mikroba.

Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri yaitu dengan cara menyebabkan sellisis. Hal ini terjadi karena tanin memiliki target pada dinding polipeptida dinding sel bakteri sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna dan kemudian sel bakteri akan mati. Menurut Saptowo (2022), tanin juga memiliki kemampuan untuk menginaktifkan enzim bakteri serta mengganggu jalannya protein pada lapisan dalam sel. Menurut Subaryanti (2022), senyawa tanin bekerja dengan cara menginaktifkan enzim dan mengganggu transpor protein di dalam sel sehingga pembentukan dinding sel kurang sempurna, membran sel akan rusak dan menghambat fungsi selaput sel, mengganggu transpor zat dari sel satu ke sel lain, serta menghambat sintesis asam nukleat sehingga pertumbuhan mikroba menjadi terhambat.

Berdasarkan hasil evaluasi organoleptis pada Tabel 4 menunjukkan keseluruhan formula memiliki tekstur yang sama atau memiliki tekstur yang semipadat, juga tidak

memiliki bau yang khas, dan tidak ada perbedaan warna di antara konsentrasi 20%, 30%, maupun 50%. Menurut Tungadi, (2023), hal ini terjadi karena tidak ada perbedaan yang jauh terhadap konsentrasi sediaan yang digunakan sehingga tidak terlalu memiliki perbedaan terhadap warna.

Berdasarkan hasil evaluasi homogenitas pada Tabel 5 menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan antara ketiga formula, ketiga formula tersebut tidak memiliki butiran kasar setelah diamati sehingga memiliki daya homogenitas yang baik karena tidak terdapat partikel pada gel. Menurut Tungadi (2023), sediaan yang memiliki homogenitas yang baik harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar. Menurut Setyawan (2023), hasil uji homogenitas terhadap sediaan gel harus menunjukkan semua sediaan tidak memperlihatkan adanya butiran kasar pada saat dilihat secara visual, sehingga dapat dinyatakan sebagai homogen. Menurut Tungadi (2023), uji homogenitas bertujuan untuk melihat keseragaman partikel pada sediaan sehingga memberikan kualitas yang baik dan maksimal ketika digunakan, homogenitas merupakan salah satu faktor yang bisa mempengaruhi kualitas fisik dari sediaan.

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan kecepatan penyebaran sediaan gel pada kulit saat dioleskan pada kulit. Berdasarkan hasil evaluasi daya sebar pada Tabel 6 menunjukkan bahwa ketiga formulasi memenuhi syarat daya sebar yang baik yaitu berkisar antara 5-7 cm. Menurut Tungadi (2023), semakin besar daya sebar yang diberikan maka kemampuan zat aktif untuk menyebar pada kulit semakin luas, syarat daya sebar yang baik yaitu berkisar antara 5-7 cm. Hal ini terlihat pada daya sebar konsentrasi 30% yaitu 5 cm, dan konsentrasi 50% yaitu 5,9 cm. Sedangkan pada daya sebar konsentrasi 20% yaitu 4,6 cm sehingga tidak memenuhi syarat daya sebar yang baik. Dengan demikian hanya konsentrasi 30% dan 50% yang memenuhi standar yang sesuai.

Uji daya lekat sediaan gel dilakukan untuk mengetahui daya lekat sediaan gel pada kulit dengan mengukur lama waktu melekat gel pada alat uji daya lekat. Hal tersebut akan berhubungan dengan lama waktu kontak gel dengan kulit hingga efek terapi yang diinginkan tercapai. Berdasarkan hasil evaluasi daya lekat menunjukkan bahwa ketiga sediaan memiliki nilai uji yang baik yaitu konsentrasi 20% nilai uji sebesar 9 detik, konsentrasi 30% memiliki nilai uji sebesar 6 detik, dan konsentrasi 50% memiliki nilai uji sebesar 8 detik. Dapat disimpulkan bahwa pada formulasi kali ini seluruh formula memiliki daya lekat yang baik. Menurut Arifin (2022), nilai uji daya lekat yang baik untuk sediaan kosmetik yaitu lebih dari 1 detik, daya lekat yang semakin lama melekat pada kulit maka semakin baik karena zat aktif yang dilepaskan pada basis gel akan semakin banyak diabsorpsi.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui sediaan gel yang dihasilkan bersifat asam dan basa dilihat dari nilai pH yang diperoleh. Dalam sediaan topikal, pH berkaitan dengan rasa ketika dioleskan, pH yang terlalu asam atau basa akan menimbulkan iritasi pada kulit sehingga perlu kesesuaian sediaan gel dengan pH kulit. Berdasarkan hasil evaluasi pH pada Tabel 8 menunjukkan bahwa ketiga formula tersebut memiliki pH yang sama yaitu 5. Sebaiknya pH disesuaikan dengan pH kulit, yaitu sekitar 4,5 – 6,5 karena menurut Tungadi (2023), jika pH gel dibawah 4,5 krim bersifat asam yang dapat mengiritasi kulit dan jika pH gel diatas 6,5 maka gel bersifat basa yang dapat menimbulkan kulit kering dan bersisik.

Uji aktivitas antibakteri bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan terbentuknya zona hambat pada media *Nutrient Agar*. Tahap awal dalam pengujian aktivitas antibakteri yaitu tahap peremajaan bakteri. Peremajaan bakteri merupakan pemindahan dari medium yang lama ke medium yang baru. Proses peremajaan bakteri

bertujuan untuk mendapatkan biakan yang baru atau memperbanyak bakteri. Menurut Rahayu (2022), penentuan hasil pengukuran zona hambat dilakukan menggunakan media *Nutrien Agar*.

Metode uji yang digunakan dalam uji efektivitas penghambatan bakteri yaitu metode difusi cakram (*Kirby Bauer*). Metode difusi cakram merupakan pengukuran daerah zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antimikroba. Kertas cakram direndam dalam larutan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) selama 10 menit dengan tujuan agar ekstrak menyerap secara sempurna kedalam kertas cakram, selanjutnya diletakkan pada media yang telah ditanami oleh bakteri. Menurut Intan (2021), pengujian daya hambat bakteri ditandai dengan terbentuknya zona bening pada permukaan media agar. Sebagaimana pendapat Intan (2021), kelebihan dari metode difusi cakram yaitu proses pengujian cepat, biaya relatif murah, mudah dan tidak memerlukan keahlian khusus, sedangkan kelemahan dari metode ini yaitu sulit untuk diaplikasikan pada mikroorganisme yang perkembangannya lambat dan zona bening yang terbentuk dipengaruhi pada kondisi inkubasi, inokulum serta ketebalan medium.

Propionibacterium acnes adalah bakteri uji yang dipilih, karena menurut Rahayu (2022), bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri utama penyebab jerawat dengan peningkatan aktivitas androgen pada masa pubertas sehingga menyebabkan pertumbuhan kelenjar minyak berlebih. Uji aktivitas antibakteri pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dilakukan tiga variasi konsentrasi yaitu konsentrasi 20%, konsentrasi 30%, dan konsentrasi 50%. Tujuan penggunaan kontrol positif untuk membandingkan hasil zona hambat dengan sediaan yang sudah dinyatakan positif sementara kontrol negatif adalah aquadest.

Daya hambat menurut Rahayu (2022), terbagi atas, sangat kuat (zona hambat > 20mm), kuat (zona hambat >10-20mm), sedang (zona hambat 5-10mm) dan lemah (zona hambat <5mm). Pengujian aktivitas antibakteri ditentukan berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk disekitar sumuran yang berisi sampel.

Hasil pengujian zona hambat diukur menggunakan jangka sorong digital dengan diameter 6 mm dan masing-masing dilakukan 2 kali percobaan. Hasil menunjukkan bahwa gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) konsentrasi 20%, 30% dan 50% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, diameter rata-rata zona hambat yang diperoleh yaitu sebesar 10,8 mm pada konsentrasi 20%, 13,8 mm pada konsentrasi 30%, dan 13,6 mm pada konsentrasi 50%. Sebagaimana pendapat Rahayu (2022), semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin besar zona hambat yang terbentuk di sekeliling kertas cakram. Kontrol positif kloramfenikol dinyatakan positif sebagai penghambat bakteri karena menurut pendapat Ginarti (2023), kloramfenikol merupakan golongan antibiotik yang berspektrum luas mampu menghambat sintesis protein pada bakteri akan mudah menembus sel bakteri secara difusi terfasilitasi, terutama mengikat secara reversibel ke subunit ribosom 50S yang mencegah pengikatan ujung aminoasil tRNA yang mengandung asam amino ke akseptor pada subunit ribosom 50s bakteri. Sementara kontrol negatif aquadest dinyatakan tidak terdapat adanya zona hambat karena tidak menggunakan sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) sehingga tidak terdapat zat antibakteri.

Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji varian satu jalan (*One Way Anova*). Sebelum dilakukan perhitungan menggunakan *One Way Anova*, perlu dipenuhi salah satu syarat wajib yaitu uji normalitas pada data yang ada. Tujuan dilakukannya uji normalitas adalah untuk mengetahui apakah suatu data distribusinya normal atau tidak. Uji normalitas

yang digunakan pada penelitian ini adalah uji *Saphiro-Wilk*. Jumlah sampel kurang dari 50, maka data dikatakan memiliki distribusi normal dan syarat untuk dilakukannya uji *One Way Anova* telah terpenuhi jika $p > 0.05$.

Semua kelompok perlakuan dikatakan memiliki data yang normal karena nilai signifikansinya $p > 0.05$. Tahapan selanjutnya yaitu melakukan *Test of Homogeneity of Variance* untuk menguji apakah sampel yang diambil memiliki varian yang sama. Untuk mengetahui apakah asumsi bahwa kelompok sampel yang ada mempunyai varian yang sama (homogen) dapat diterima. Hasil varian data didapat homogen signifikan $> 0,05$, dimana nilai signifikannya di atas 0,05. Data yang didapat dilanjutkan ke uji selanjutnya yaitu *One Way ANOVA*.

Berdasarkan hasil yang diperoleh pada *Test of Homogeneity of Variances*, diperoleh nilai probabilitas atau signifikansinya lebih besar dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa hipotesis nol (H_0) diterima, yang berarti asumsi bahwa ketiga varian populasi adalah sama (homogen) dapat diterima.

Setelah ketiga varians formulasi terbukti homogen, baru dilakukan uji *Anova* untuk menguji apakah ketiga formulasi mempunyai rata-rata yang sama. Selanjutnya keseluruhan data tersebut dianalisis menggunakan uji hipotesis varian satu jalan (*One Way Anova*).

Analisis menggunakan *One Way Anova* menunjukkan $p < 0.05$ ($0.000 < 0.05$), maka H_0 diterima, sehingga dapat disimpulkan hipotesis terbukti benar bahwa terdapat perbedaan efektivitas daya antibakteri pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*).

Signifikansi perbedaan rerata daya hambat tiap kelompok perlakuan pada penelitian ini diuji dengan uji *Post Hoc LSD (Least Significance Difference)*. Uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah sesuatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan hasil ($p < 0,005$), nilai $p \leq 0,05$ artinya terdapat perbedaan rerata yang bermakna dari kelompok konsentrasi.

4. SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik beberapa kesimpulan, yaitu ekstrak etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) mengandung metabolit sekunder, yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Ekstrak etanol Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel dengan konsentrasi terbaik yaitu konsentrasi 30%. Stabilitas mutu fisik sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) sangat baik selama penyimpanan 28 hari. Aktivitas antibakteri pada sediaan gel ekstrak Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*, berdasarkan hasil analisis uji *Post Hoc LDS (Least Significance Difference)* pada penelitian ini menunjukkan hasil ($p < 0,005$), nilai $p \geq 0,05$ artinya terdapat perbedaan rerata yang bermakna dari kelompok konsentrasi.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Arifin, A., Intan, & Ida, N. (2022). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida L.*). Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi Dan Kesehatan, 7(2), 280–289. <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i2.908>
- Badriyah, L., & Fariyah, D. A. (2023). Analisis Ekstraksi Kulit Bawang Merah (*Allium cepa L.*) Menggunakan Metode Maserasi. Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya, 3(1), 30–37. <https://doi.org/10.56399/jst.v3i1.32>

- Batubara, U. M., Latief, M., & Setiawati, W. D. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Metanol Dari Daun *Xylocarpus granatum* Terhadap Bakteri Patogen Ikan *Staphylococcus epidermidis*. Berkala Perikanan Terubuk, 49(1), 763–768. <https://ejournal.unri.ac.id/index.php/Jt>
- Daswi, D. R., Stevani, H., & Santi, E. (2018). Uji Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Masker Gel Wajah Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol. Media Farmasi, 14(1), 77. <https://doi.org/10.32382/mf.v14i1.75>
- Ginarti, R. D., Biworo, A., & Budiarti, L. Y. (2023). Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Daun *Xylocarpus granatum* Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Streptococcus pyogenes* ATCC 12344. Homeostasis, 6(2), 469. <https://doi.org/10.20527/ht.v6i2.10003>
- Hartini. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Tanaman Nyiri (*Xylocarpus granatum*) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *Ralstonia solanacearum* dan *Propionibacterium acnes*.
- Haryanto, Q. A., Kurniawan, Estikomah, S. A., & Marfu'ah, N. (2022). Pengaruh Variasi Humektan Pada Formulasi *Hand Sanitizer* Serta Evaluasi Sediaan dan Daya Hambat Terhadap *Staphylococcus aureus*. 6(2), 63–71.
- Intan, K., Diani, A., & Nurul, A. S. R. (2021). Aktivitas Antibakteri Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. JURNAL KESEHATAN PERINTIS (*Perintis's Health Journal*), 8(2), 121–127. <https://doi.org/10.33653/jkp.v8i2.679>
- Pariury, J. A., Christian Herman, J. P., Rebecca, T., Veronica, E., & Arijana, I. G. K. N. (2021). Potensi Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima Merr*) Sebagai Antibakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*, 19(1), 119–131. <https://doi.org/10.30649/htmj.v19i1.65>
- Rahayu, S. R., Junaedi, C., & Mu'jijah. (2022). Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk.*) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(3), 12–18. <https://doi.org/10.56127/jukeke.v1i3.282>
- Saptowo, A., Supriningrum, R., & Supomo. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (*Embeliaborneensis scheff*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Al-Ulum: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 7(2), 93. <https://doi.org/10.31602/ajst.v7i2.6331>
- Setyawan, R., Masrijal, C. D. P., Hermansyah, O., Rahmawati, S., Sari, R. I. P., & Cahyani, A. N. (2023). Formulasi, Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Tali Putri (*Cassytha filiformis L.*). *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 3(1). <https://doi.org/10.33369/bjp.v3i1.27649>
- Subaryanti, Sabat Dwi Meianti, D., & Trijuliamos Manalu, R. (2022). Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Urticastrum decumanum (Roxb.) Kuntze*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Candida albicans*. *Sainstech Farma*, 15(2), 93–102.
- Suhaera, Badar, M., & Nurelita. (2022). Aktivitas Antibakteri dan Antifungi Ekstrak Etil Asetat dengan N-Heksan Daun Nyirih (*Xylocarpus granatum*). *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 6(1), 29. <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v6i1.7396>

- Try Lestari, R., Zakiyah Gifanda, L., Lailia Kurniasari, E., Puspita Harwiningrum, R., Putranda Ilham Kelana, A., Fauziyah, K., Laili Widyasari, S., Islamiah Krisimonika, D., Dwi Christiananta Salean, D., & Priyandani, Y. (2021). Perilaku Mahasiswa Terkait Cara Mengatasi Jerawat. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 8(1), 15–19.
- Tungadi, R., Sy. Pakaya, M., & D.As.Ali, P. (2023). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 117–124. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612>
- Wahyudi, M. D., Syahrina, F., Carabelly, A. N., Puspitasari, D., Wasiaturrehman, Y., Patologi, D., Dan, O., Fakultas, M., & Gigi, K. (2022). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*). *Dentin Jurnal Kedokteran Gigi*, 2022(3), 161–165.