

UJI DAYA HAMBAT TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes* GEL SEMPROT EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) KARBOPOL 940

Solikhah Ana Estikomah¹, Andi Sri Suriati Amal¹, Sri Fathiyah Safaatsih²

¹Staf Pengajar Program Studi Farmasi UNIDA Gontor

²Mahasiswa Program Studi Farmasi UNIDA Gontor

Pondok Modern Gontor Putri 1, Mantingan, Ngawi 63257 INDONESIA

Ana@unida.gontor.ac.id

ABSTRAK

Kersen (*Muntingia calabura*) merupakan salah satu tumbuhan liar yang belum dimanfaatkan secara optimal. Tumbuhan ini dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat dengan memanfaatkan daun atau buahnya. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol 70% daun kersen dengan metode maserasi menjadi sediaan gel semprot sebagai antijerawat serta mengetahui karakteristik fisik gel semprot ekstrak etanol daun kersen dan diuji aktivitas antibakterinya terhadap 3 bakteri penyebab jerawat, yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*. Analisis Data statistik menggunakan one way anova. Penelitian ini menunjukkan bahwa Ekstrak etanol daun kersen dapat diformulasikan sebagai gel semprot dan memiliki karakteristik yang stabil secara penampakan fisik, viskositas, pH dan pola penyemprotan. Perbedaan konsentrasi karbopol 940 1%, 1,5% dan 2% pada formulasi gel semprot ekstrak etanol daun kersen berpengaruh pada nilai viskositas, pH, daya sebar dan bobot semprot sediaan. Uji formulasi gel semprot dengan konsentrasi karbopol 1,5% merupakan konsentrasi terbaik karena memiliki nilai viskositas, pH, dan pola penyemprotan sesuai dengan rentangan sediaan gel semprot yang baik. Formulasi Gel dengan karbopol 940 1%, 1,5% dan 2% stabil secara sentrifugasi, penampakan fisik, homogenitas dalam pengujianya 21 hari penyimpanan. Sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis*, dan *P. acnes* ditunjukkan dengan adanya zona bening yang menunjukkan adanya Zona hambat.

Kata kunci : Gel Semprot, Daun Kersen, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acne*

ABSTRACT

Muntingia calabura is one of an underutilized plants that has not been used optimally. This plant can be used as medicinal plants due to metabolite content in its leaves and fruit. The purpose of this research was to formulate 70% ethanol extract of cherry leaves by maceration method into available spray gel as an anti-acne and to determine the physical characteristics of ethanol extract spray gel from cherry leaves and to test its antibacterial activity against 3 bacteria that cause acne, namely *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*. Statistical data analysis using one way anova. The result showed that the ethanol extract of cherry leaves can be formulated as a spray gel and has stable characteristics in terms of physical appearance, viscosity, pH and spraying pattern. The difference in the concentration of carbopol 940 1%, 1.5% and 2% in the ethanol extract spray gel formulation of cherry leaves has an effect on the viscosity, pH, spreadability and spray weight of the preparation. The spray gel formulation test with a carbopol concentration of 1.5% was the best concentration because it had a good viscosity, pH, and spraying pattern according to the range of a good spray gel preparation. Gel formulation with carbopol 940 1%, 1.5% and 2% stable by centrifugation, physical appearance, homogeneity in the test 21 days of storage. The spray gel preparation of ethanol extract of cherry leaves is able to inhibit the growth of *S. aureus*, *S. epidermidis*, and *P. acnes* bacteria, indicated by the presence of a clear zone which indicates an inhibition zone.

Keywords : *Spray Gel, Cherry Leaf, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Propionibacterium acnes*

1. Pendahuluan

Daun kersen (*Muntingia calabura*) adalah salah satu tumbuhan yang mudah didapatkan dan ketersediaannya melimpah. Daun kersen ini merupakan bahan alami yang dapat digunakan sebagai feed additive (Uyun et al, 2021). Menurut Puspitasari & Wulandari (2017), daun kersen mengandung flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid dan polifenol yang merupakan antioksidan. Antioksidan pada daun kersen dapat berfungsi untuk mengurangi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas dalam tubuh sehingga kesehatan udang terjaga dan udang dapat tumbuh dengan baik).

Kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan tumbuhan yang tumbuh baik di negara beriklim tropis karena memiliki curah hujan cukup tinggi dan sinar matahari sepanjang tahun sehingga proses fotosintesis berlangsung dengan baik (Charina, 2016). Buah kersen mempunyai aktivitas anti-radang dan antioksidan sedangkan daun kersen mempunyai aktivitas, antiproliferatif, antibakteri antioksidan, antihiperlipidemik (Shindhe, 2013). Kersen merupakan tanaman tropis yang seringkali dimanfaatkan sebagai tanaman peneduh. Daun kersen mengandung kelompok senyawa antara lain flavonoid, tannin dan saponin. Bahan alami dari tumbuhan yang mengandung zat aktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpen memiliki efek terapeutik yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan. Potensi senyawa yang dikandung oleh tanaman kersen tersebut telah diteliti kemanfaatannya dari berbagai aspek. Diantara penelitian yang telah dilakukan yaitu potensi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antibakteri (Puspitasari, 2016).

Bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai obat antara lain daun dan buah. Buah kersen selain dapat digunakan untuk bahan baku olahan makanan, dapat juga digunakan sebagai bahan baku obat karena memiliki karakteristik sebagai antioksidan (Preethy et al., 2010). Kandungan dari buah kersen antara lain squalene, trigliserida, campuran antara asam linoleate, asam palmitat, dan asam α linoleat dan campuran β sitosterol dan stigmasterol (Ragasa et al., 2015). Kadar karbohidrat buah kersen lebih rendah dibandingkan dengan daun dan sebaliknya kadar protein buah kersen lebih tinggi dibandingkan dengan yang terdapat pada daun (Krishnaveni dan Dhanalakshmi, 2014).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tanaman kersen mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti saponin, flavonoid, dan tanin (Surjowardojo et al., 2014; Kolar et al., 2011) yang dapat sebagai antimikroba, antioksidan, antibakteri dan antifungal (Siddiqua et al., 2010; Kolar et al., 2011; Sibi et al., 2012; Sufian et al., 2013; Surjowardojo et al., 2014).

Jerawat atau *Acne vulgaris* merupakan penyakit kulit obstruktif dan inflamatif kronik pada pilosebacea yang sering terjadi pada remaja ditandai dengan munculnya komedo, papula, pustul, dan nodul (Movita, 2013).

Gel semprot atau *spray gel* merupakan gel atau hidrogel yang memiliki fase berair 10%-90% dari berat sediaan dan spray berarti komposisi yang dikabutkan terdiri dari tetesan cairan berukuran kecil yang diterapkan melalui aplikator aerosol atau pompa semprot (Holland, 2002). Sediaan *spray gel* dapat mengurangi kontaminasi mikroorganisme dengan tangan dalam penggunaan (Fitriansyah, 2016).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sibi G, dkk (2012) menyebutkan, keberadaan glikosida, tanin, dan flavonoid dalam daun kersen telah mempengaruhi sifat antimikroba dari *Micrococcus lotus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Kersen (*Muntingia calabura* L.) tanaman yang banyak ditemukan di seluruh wilayah di Indonesia. Diketahui bahwa daun talok mengandung senyawa aktif seperti saponin, flavonoid dan triterpenoid. Senyawa fenolik yang berperan sebagai antibakteri terdapat paling banyak di bagian daun. Senyawa ini diketahui dapat merusak komponen protein bakteri (Seidel, 2012).

Tujuan penelitian ini adalah untuk memformulasikan ekstrak etanol 70% daun kersen dengan metode maserasi menjadi sediaan gel semprot sebagai antijerawat serta mengetahui karakteristik fisik gel semprot ekstrak etanol daun kersen dan diuji aktivitas antibakterinya terhadap 3 bakteri penyebab jerawat, yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*

2. Tinjauan Pustaka

2.1 Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Taksonomi kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai berikut: (Hutapea, 1994)

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledoneae
 Bangsa : Malvales
 Suku : Tiliaceae
 Marga : Muntingia
 Jenis : *Muntingia calabura* L.

Morfologi tumbuhan kersen antara lain pohon yang cepat tumbuh dan memiliki tinggi 5-12 m (Jules & Janick, 2008). Daun tunggal, berbentuk membujur sampai berbentuk lanset, berujung lancip, panjang 6-10 cm dengan pangkal lembaran daun yang nyata tidak simetris, tepi daun bergigi, lembaran mudah layu, dan daun bagian bawah berbulu kelabu (Hidayat R. S., 2015).

Kandungan kimia dari proses ekstraksi daun kersen menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung senyawa saponin, tanin, flavonoid, polifenol dan monoterpenoid (Hutapea, 1994).

a. Flavonoid

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder, kemungkinan keberadaannya dalam daun karena adanya proses fotosintesis sehingga daun muda belum terlalu mengandung banyak flavonoid (Firmasyah, 2016). Menurut penelitian Dellyana dkk (2014) bahwa 93% kandungan flavonoid total tumbuhan kersen mempengaruhi aktivitas antibakteri. Flavonoid merupakan senyawa polifenol dimana fenol dapat mendenaturasi ikatan protein pada membran sel, sehingga membran sel akan mengalami lisis dan fenol menembus ke dalam inti sel yang menghambat pertumbuhan sel (Maryam, 2017).

b. Saponin

Saponin tersebar luas pada tumbuhan tingkat tinggi, beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba yang terbagi menjadi 2 jenis glikosida triterpenoid dan glikosida struktur steroid yang mempunyai rantai spirotekal (Maryam, 2017). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks membran sel melalui ikatan hidrogen sehingga merusak permeabilitas dinding sel yang akan mengakibatkan kematian sel (Rizky, 2017).

c. Tanin

Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks terdiri dari fenolik, tersebar pada bagian kulit kayu, batang daun, dan buah (Latifah, 2015). Mekanisme kerja tanin sebagai antibakteri dapat merusak permeabilitas sel dengan mengerutkan dinding sel atau membran sel. Tanin mampu mengaktifasi enzim dan protein transport membran sel. Beberapa enzim yang dihasilkan mikroba mampu diinhibisi oleh astrigent yang dimiliki tanin (Rizky, 2017)

2.2 Jerawat

Acne vulgaris terjadi karena adanya inflamasi folikel pada sebacea yang disebabkan oleh beberapa faktor (Sukandar, 2011). Menurut Baumann (2009)

patogenesis *acne* terdiri dari 3 faktor, yaitu hiperaktivitas kelenjar sebacea, keratinisasi folikel abnormal, dan peningkatan bakteri. Berikut bakteri penyebab jerawat:

a. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 µm, tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak (Jewetz & Adelberg's, 2010).

b. *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri gram positif, aerob atau anaerob fakultatif. Merupakan flora manusia normal, umunya 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 pengembangan jerawat (Saising *et al.*, 2008).

c. *Propionibacterium acnes*

Spesies *Propionibacterium* merupakan anggota flora normal kulit, rongga mulut, usus besar, konjungtiva, dan saluran luar telinga. Bakteri ini tipikal bakteri anaerob gram positif yang toleran terhadap udara. *Propionibacterium acnes*, sering dianggap sebagai *patogen oportunistis*, menyebabkan penyakit *acne vulgaris* dan berhubungan dengan berbagai variasi kondisi inflamasi (Jewetz & Adelberg, 2012).

2.3 Gel Semprot

Gel semprot atau *spray gel* merupakan gel atau hidrogel yang memiliki fase berair 10%-90% dari berat sediaan *spray gel* berarti komposisi yang dikabutkan terdiri dari tetesan cairan berukuran kecil yang diterapkan melalui aplikator aerosol atau pompa semprot (Holland, 2002). Pelarut dalam sediaan gel semprot sebagian besar adalah akuades dan pelarut organik lain seperti etanol, poliol, propanol, glikol dengan komposisi 0-25% dari berat sediaan (Fei, Jacoby, Patel, & Chopra, 2005).

Keuntungan teknik semprot adalah sediaan yang akan dihantarkan ke jerawat tanpa melalui kontak dengan kapas, atau tangan yang dapat menimbulkan limbah kapas dan mengurangi kontaminasi dengan tangan. Sediaan semprot untuk topikal lebih disukai dibandingkan salep atau gel. *Spray delivery* meningkatkan penetrasi polimer ke area jerawat sehingga membuat potensi pengiriman zat aktif semakin efisien (Jauregui, *et al.*, 2009).

Parameter formulasi *spray gel* yang baik untuk kulit yaitu memiliki pH 4,5-6,5, viskositas berkisar antara 25-500 cps, melekat saat disemprotkan, daya sebar 5-7 cm serta waktu kering dari 5 menit (Fei, Jacoby, Patel, & Chopra, 2005).

2.4 Uji aktivitas antibakteri

Ada beberapa metode, yaitu:

1) Metode difusi

Biasa disebut juga dengan *disc-diffusion method* atau *Kirby-Bauer test*. Disc antibakteri diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi secara perataan, diinkubasi dan diamati terbentuknya zona hambatan. Penggunaan metode ini dapat mengetahui MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*) / KHM (Konsentrasi Hambat Minimum). Kelemahannya tidak dapat menentukan efek bakterisidal suatu antibiotik.

2) Metode dilusi

Digunakan untuk mengetahui MIC / KBM dan juga bisa untuk mengetahui MKC (*Minimal Killing Concentration*) / KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum). Diinokulasi suatu seri pengenceran antibakteri dalam tabung berisi media cair dan diinokulasi dengan bakteri uji lalu diamati tingkat kekeruhan/pertumbuhan (Harti, 2015)

3. Metode Penelitian

3.1 Bahan

Simplisia yang digunakan daun kersen hijau tua yang diperoleh dari Taman Universitas Darussalam Gontor. Bahan-bahan yang digunakan antara lain etanol 70%, karbopol 940, poloxamer 407, gliserin, dinatrium EDTA, NaOH, natrium benzoat, akuades, Nutrient Agar, Klindamisin 1%.

3.2 Determinasi Tanaman

Untuk memastikan kebenaran tumbuhan kersen yang akan digunakan dalam penelitian ini maka akan dilakukan proses determinasi tumbuhan di laboratorium Farmasi Biologi, Universitas Gajah Mada.

3.3 Pembuatan Simplisia Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*)

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen (*Muntingia calabura L.*) hijau tua sebanyak 1,5 kg kemudian disortasi basah, dicuci dengan air bersih, ditiriskan dan dikeringkan di oven dengan suhu 60°C selama 24 jam (Ratnasari, 2017). Daun yang sudah kering diblender untuk menghasilkan serbuk hingga halus dan diayak pada mesh 44 kemudian disimpan dalam wadah gelap dan tertutup agar terhindar dari cahaya yang akan mengurangi kualitas simplisia (Puspitasari, 2016; Handayani, 2016).

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

Ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% (Apriliyanti, 2016). Serbuk 500 gr simplisia dimasukan dalam bejana dan dilarutkan dengan etanol 70% pada perbandingan 1:2 (W:V) dan ditutup rapat dengan alumunium foil

(Handayani, 2016; Depkes, 1995). Perendaman selama 72 jam atau 3 hari tanpa terkena sinar matahari sambil diaduk setiap 8 jam, kemudian disaring dan dipisahkan antara ampas dan filtrat sebanyak 3 kali hingga warna campuran memudar (Apriliyanti, 2016). Maserat yang diperoleh dimasukan kedalam *rotary evaporator* pada suhu 60°C pada 1 jam pertama dan ditingkatkan menjadi 70°C selanjutnya untuk menguapkan pelarut dan mendapatkan ekstrak pekat. Ekstrak kemudian diuapkan kembali dalam *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental (Innasrianti, 2013).

3.5 Analisis Kualitatif Senyawa Ekstrak

1. Analisis Flavonoid

Uji kualitatif senyawa flavonoid dalam ekstrak menggunakan 500 mg ekstrak etanol daun kersen dilarutkan dalam etanol 70% dipanaskan selama 5 menit. Kemudian dilakukan penyaringan dan filtrat diteteskan pada kaca arloji dan ditambahkan NaOH 10% sebanyak 2 tetes dan dilihat perubahan warnanya. Campuran menunjukkan hasil positif apabila berubah warna menjadi kuning, orange, merah atau coklat (Yenty, 2018; Friany, 2017)

2. Analisis Saponin

0,1 g ekstrak dimasukan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan akuades sebanyak 10ml. Kocok larutan selama 30 detik dan diamkan selama 30 detik. Busa tebal setinggi 1 cm akan menunjukkan hasil positif dari analisis ini (Minarno, 2016)

3. Analisis Tanin

Ekstrak diambil 0,1 g dimasukan dalam tabung reaksi ditambahkan akuadest 10 ml kemudian dikocok dan didiamkan selama 5 menit. Saring sample dan filtrat yang dihasilkan ditambahkan 5 tetes FeCl₃ 1% dan kocok kembali. Reaksi positif menunjukkan adanya perubahan warna hijau kehitaman dalam larutan (Novianti, 2016).

3.6 Pembuatan Gel Semprot Ekstrak Etanol Daun Kersen

Pembuatan sediaan gel semprot diawali dengan pembuatan basis sediaan gel semprot. Pertama melarutkan karbopol dalam akuades yang kemudian diaduk dengan *magnetic stirer* pada suhu 90°C hingga homogen. Kemudian ditambahkan NaOH 0,2% yang dilarutkan dalam akuades dan diaduk kembali dengan *magnetic stirer* hingga homogen dan mengembang sepenuhnya (M1). Poloxamer 0,1 dilarutkan dalam akuades aduk dengan *magenetic stirer* hingga homogen (M2). NaEDTA dilarutkan dalam akuades aduk dengan *magenetic stirer* hingga terlarut seluruhnya (M3). Ekstrak 10 g dilarutkan dalam akuades 10 ml diaduk hingga terlarut sepenuhnya (M4). M1 ditambahkan M2 sedikit demi sedikit kemudian diaduk dengan *magenetic stirer* hingga homogen, kemudian ditambahkan M3, gliserin dan NaBenzoat hingga menghasilkan basis gel semprot Basis ditambahkan

M4 sedikit demi sedikit yang diaduk hingga homogen dengan *magnetic stirer* kemudian ditambahkan akuades hingga 100% dan diaduk lagi hingga homogen (Fitriansyah, 2016)

3.5 Evaluasi Gel Semprot Ekstrak Daun Kersen

1. Uji Penampakan Fisik

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui bahwa karakteristik fisik sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen telah memenuhi kriteria yang diinginkan dengan melakukan pengamatan visual meliputi tampilan fisik sediaan berupa bentuk, warna, bau, tekstur, serta pertumbuhan jamur pada pada suhu ruang (27-28°C) (Depkes, 1995).

2. Uji Homogenitas

Sediaan dioleskan pada preparat kaca, kemudian diratakan dengan menempelkan preparat yang lain dan diamati apakah ada partikel yang belum tercampur secara homogen ataupun menggumpal (Depkes, 1995). Sediaan dikatakan homogen apabila jernih, tidak terjadi gumpalan dari bahan yang belum tercampur, dapat tembus cahaya (Ansel, 1989) tidak mengandung bahan kasar dan butir-butir pada preparat kaca saat dioleskan (Akhsani, 2017)

3. Uji Viskositas

Viskositas pada sediaan gel semprot ini menunjukkan sediaan dapat disemprotkan melalui aplikator atau dapat dituangkan ke dalam wadah. Sediaan disisipkan dalam gelas baeker 100 ml, kemudian spindle no 3 dengan kecepatan tertentu (rpm) disetel dan dicelupkan dalam sediaan sampai alat dapat menunjukkan nilai viskositas sediaan dengan viskometer fungilab (Suyudi, 2014). Pengukuran dilakukan dengan kecepatan mulai dari 30 rpm.

4. Pengukuran pH

pH diukur menggunakan pHmeter hanna yang dikalibrasi. Pengukuran ini dilakukan untuk mengetahui pH sediaan agar sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 dan tidak menyebabkan iritasi kulit jika pH terlalu asam atau terlalu basa (Tranggono, 2007).

5. Pemeriksaan Pola Penyemprotan

Sediaan disemprotkan dengan jarak 3, 5, 10, dan 15 cm pada plastik mika dan diamati pola bentuk semprot dan diameter pola semprotan (Nisak, 2016). Pengujian ini bertujuan untuk mengevaluasi kualitas aplikator sediaan semprot yang digunakan dengan jarak tertentu.

6. Pengujian Bobot Sediaan Setiap Semprotan

Mula-mula bobot sediaan awal ditimbang kemudian disemprotkan sebanyak tiga kali kemudian ditimbang bobot sediaan setelah penyemprotan. Volume penghantaran seprotan dihitung dengan persamaan (Akhsani, 2017):

$$AL = (W_o - W_t) / Da$$

AL = sediaan yang dihantarkan setiap seprotan

W_t = bobot sediaan setelah penyemprotan

W_o = bobot awal sediaan sebelum penyemprotan

Da = Jumlah semprotan

7. Pemeriksaan Daya Sebar Lekat

Sediaan disemprotkan sebanyak satu kali ke kulit bagian lengan dengan jarak 3 cm, dihitung selama 10 detik untuk melihat apakah sediaan menempel atau tetesan dari semprotan menetes ke bawah. Pengujian ini bertujuan untuk melihat bahwa sediaan dapat melekat setelah disemprotkan pada kulit. Untuk sediaan gel semprot jika nilai diameter daya sebar lekat >2,4 cm termasuk dalam kategori fluid gel dan memiliki viskositas rendah (Kamishita, 1992; Dignesh, 2012).

3.6 Uji Stabilitas

1. Uji Penampakan fisik

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui bahwa karakteristik fisik sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen telah memenuhi kriteria yang diinginkan dengan melakukan pengamatan visual meliputi tampilan fisik sediaan berupa bentuk, warna, bau, tekstur, serta pertumbuhan jamur pada hari ke 0, 7, 14, 21 pada suhu ruang (27-28°C) (Depkes, 1995)

2. Uji Viskositas

Sample disisipkan dalam gelas baeker 100 ml, kemudian spindle no 3 dengan kecepatan tertentu (rpm) disetel dan dicelupkan dalam sediaan sampai alat dapat menunjukkan nilai viskositas sediaan dengan viskometer fungilab (Suryani, 2017). Pengukuran dilakukan dengan kecepatan mulai dari 30 rpm. Pengukuran ini dilakukan pada hari ke 0, 7, 14 dan 21.

3. Uji pH

pH diukur menggunakan pHmeter hanna yang dikalibrasi pada hari ke 0, 7, 14 dan 21 (Suyudi, 2014). Pengukuran ini dilakukan untuk mengetahui pH sediaan agar sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 dan tidak menyebabkan iritasi kulit jika pH terlalu asam atau terlalu basa (Tranggono, 2007).

4. Uji Sentrifugasi

Sebanyak 10 gram sediaan ditimbang dan dimasukkan dalam sentrifuge pada kecepatan 4000 rpm dalam waktu 30 menit. Pengujian ini untuk mengetahui pemisahan fase dari sediaan (Nisak, 2016).

5. Uji Cycling test

Metode *cycling test* ini merupakan pengujian simulasi adanya perubahan suhu setiap harinya pada kondisi suhu dan kelembaban tertentu yang mengakibatkan stress yang bervariasi pada setiap formulasi. Sediaan disimpan pada suhu 2°C 1x24 jam dilanjutkan dengan meletakkan sampel pada suhu 40°C 1x24jam (1siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 3 siklus dan diamati perubahan fisik dari

sediaan gel pada awal dan akhir siklus yang meliputi organoleptis, viskositas dan pH (Djajadisastra, 2009).

3.8 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian antibakteri sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar dengan sumuran. Zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran, diukur menggunakan penggaris.

Perlakuan dimulai dengan sterilisasi alat dan bahan yang digunakan dengan oven atau autoklaf. Selanjutnya menghitung media tumbuh berupa Nutrient Agar (NA) yang digunakan dengan rumus:

$$\text{Total media yang digunakan (mL)} \times \frac{1 \text{ gr}}{50 \text{ mL}}$$

Dari perhitungan, jumlah serbuk NA yang dibutuhkan sebesar 3,9 g dan dilarutkan dengan aquadest sebanyak 195 mL dan dilanjutkan pemasakan dan pensterilan dalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit.

Selanjutnya dilakukan peremajaan bakteri dengan menuangkan 5 mL media ke dalam tabung reaksi kemudian dimiringkan dan dibiarkan memadat. Setelah memadat, digoreskan 1-2 ose bakteri *S.aureus*, *S.epidermidis* dan *P.acnes* pada tiap tabung reaksi. Tabung reaksi ditutup dengan kapas dan plastik *warp* dan dimasukkan ke dalam inkubator suhu 37°C selama 24 jam untuk *S.aureus* dan *S.epidermidis*, dan *P.acnes* selama 48 jam (Borman *et al.*, 2015).

Selanjutnya dibuat suspensi bakteri dengan cara mengambil 1 koloni pada masing-masing bakteri uji dan disuspensikan dalam 5 mL NaCl 0,9% dengan vortex. Selanjutnya mengukur kekeruhan suspensi bakteri dengan menyamakan larutan *Mc Farland* 1 dengan suspensi bakteri di depan kertas putih bergaris hitam (Ditjen POM, 1995).

Tahap selanjutnya adalah perlakuan dengan menuangkan media NA 20 mL ke setiap cawan petri dan disimpan di kulkas selama 24 jam hingga memadat. Jika media tidak terkontaminasi, selanjutnya dimasukkan suspensi bakteri sebanyak 0,1 mL dan diratakan dengan spreader glass. Lalu dibuat sumuran dengan *cork borer* dengan ukuran 5 mL. Tiap lubang diisi dengan sediaan gel semprot, kontrol positif berupa klindamisin 1%, kontrol negatif berupa basis gel tanpa ekstrak masing-masing sebanyak 50 µL. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Penentuan aktivitas antibakteri diukur dengan cara menghitung area zona bening sekitar sumuran dengan penggaris. Selanjutnya dihitung Diameter Zona Hambatnya (DZH) dengan rumus:

$$\text{Diameter zona hambat} = \frac{d1 + d2}{2} - x$$

Keterangan:

d1: diameter zona bening vertical (mm)

d2:diameter zona bening horizontal (mm)

x : diameter sumuran (mm)

4. Hasil dan Pembahasan

4.1 Ekstraksi Daun *Muntingia calabura* L.

Pada penelitian ini menggunakan simplisia daun kersen yang telah halus sebanyak 500 g. Daun kersen dipetik dari pohon kersen yang berada di Universitas Darussalam Gontor pada bulan Desember 2018. Proses determinasi dilakukan di Universitas Gajah Mada untuk mengetahui bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini benar dari tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.).

Untuk membuat ekstrak kersen maka daun kersen yang telah dipetik ditimbang sebanyak 1,5 kg kemudian disortasi basah dan dicuci sampai bersih untuk memisahkan daun dari segala kotoran atau kontaminan lain. Selanjutnya dikeringkan dalam oven bersuhu 60°C selama 1x24 jam untuk menghindari cahaya matahari dan pemanasan yang dapat merusak komponen senyawa dalam daun kersen. Daun yang telah kering dihaluskan dengan blander dan diayak pada mesh 44 agar serbuk memiliki ukuran yang sama dan memperkecil ukuran sample sehingga meningkatkan kontak pelarut dengan luas permukaan simplisia daun kersen karena ukuran partikel sample merupakan faktor yang mempengaruhi mutu ekstrak.

500 g simplisia halus diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Maserasi merupakan metode paling cocok untuk proses ekstraksi sampel yang memiliki sifat termolabil untuk menghindari rusaknya senyawa dalam proses ekstraksi. Pelarut etanol 70% merupakan pelarut yang bersifat polar, lebih polar dari etanol 96% karena kadungan air lebih banyak pada etanol 70%, sehingga dapat menarik senyawa polar dalam simplisia daun kersen (Fathurrachman, 2014).

Maserat yang didapat dari proses maserasi kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath untuk menghasilkan ekstrak kental sebanyak 98 g dengan nilai rendemen ekstrak sebesar 19,6%. Perhitungan persentase rendemen ekstrak berfungsi untuk mengetahui persentase ekstrak yang didapat berbanding dengan simplisia suatu tumbuhan (Rizky, 2017). Nilai dari suatu rendemen ekstrak menunjukkan keefektifan pelarut dalam melarutkan senyawa yang terkandung dalam simplisia (Sembiring *et al.*, 2006). Kadar air pada ekstrak kersen sebesar 7,83% dengan pengukuran metode gravimetri yaitu meguapkan ekstrak pada suhu 105°C selama 5 jam, dimana tingginya kadar air dalam ekstrak akan memacu pertumbuhan jamur sehingga mengkontaminasi ekstrak. Nilai kadar air maksimal menurut SNI 01-3391-1994 adalah 17% dan ini menunjukkan ekstrak

etanol daun kersen dapat digunakan sebagai formulasi.

4.2 Analisis Kualitatif Senyawa dalam Ekstrak Etanol Daun Kersen

Analisis ini bertujuan untuk memastikan adanya senyawa yang terkandung dalam ekstrak

yang akan digunakan secara kualitatif. Identifikasi menunjukkan hasil positif bahwa senyawa flavonoid, saponin, dan tanin terdapat dalam ekstrak etanol daun kersen seperti yang tertera pada tabel berikut:

Tabel 1. Hasil identifikasi fitokimia dalam ekstrak

Metabolit sekunder	Hasil identifikasi
Flavonoid	+
Tannin	+
Saponin	+

Keterangan:
+ : positif mengandung senyawa;

1. Identifikasi Flavonoid

Reaksi antara sampel dan NaOH menunjukkan hasil positif karena terjadi perubahan warna menjadi orange. NaOH merupakan basa kuat yang akan menguraikan asetofenon berwarna kuning, merah atau orange. Asetofenon ini merupakan senyawa aromatik golongan flavonoid.

2. Identifikasi Tanin

Pada penelitian ini menunjukkan perubahan warna menjadi hijau kehitaman karena reaksi antara sampel dan FeCl³ dan ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen positif mengandung senyawa tanin. FeCl₃ sangat luas digunakan untuk mengidentifikasi senyawa fenol, polifenol dan tanin. Reaksi antara tanin dan FeCl₃ menimbulkan warna biru tua, biru kehitaman, hijau kehitaman dikarenakan terbentuknya senyawa kompleks dari tanin dan ion Fe³⁺ (Simaremare, 2014). Senyawa kompleks ini juga terjadi karena adanya ikatan kovalen antara ion atom logam dan atom non logam. Peran Fe dalam pembentukan senyawa kompleks dapat mengikat 6 elektron bebas membentuk hibridisasi d²sp³ yang membentuk geometri oktahedral pada orbit dalam (Effendy, 2007).

3. Identifikasi Saponin

Pengujian ini ditandai dengan terbentuknya busa setinggi 1 cm yang tidak hilang selama 30 detik. Pada penelitian ini menunjukkan hasil positif bahwa sampel mengandung senyawa saponin. Senyawa golongan saponin ini juga memiliki gugus hidrofilik dan hidrofob dimana gugus hidrofilik akan berikatan dengan air dan hidrofob akan berikatan dengan udara sehingga membentuk busa (Simaremare, 2014). Bagian polar (hidrofil) akan bergabung dengan molekul air, namun bagian nonpolar (hidrofob) akan menolak air dikarenakan adanya gaya kohesif air lebih besar dari gaya adhesifnya (Kristianti, 2007).

4.3 Formulasi Gel Semprot Ekstrak Etanol Daun Kersen

Pada penelitian ini menggunakan sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen sebagai antijerawat. Ekstrak etanol daun kersen terbukti mampu menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* karena memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin (Apriliyanti, 2016). Gelling agent yang digunakan adalah carbopol 940 karena memiliki konsentrasi yang kecil untuk membentuk suatu gel (0,5-2%), serta mudah larut dalam akuades (Rowe, 2009). Penambahan aquadest dalam *gelling agent* juga akan membantu pengembangan gel hingga membentuk suatu koloid. Ikatan hidrogen molekul air dan gugus hidroksil dalam *gelling agent* carbopol 940 akan menyebabkan perpanjangan rantai polimer akibat dan viskositas gel meningkat (Lieberman, 1996).

Pembuatan spray gel diawali dengan melarutkan karbopol 940 dan aquadest kemudian ditambahkan NaOH sebagai agen pembasa sehingga menetralkan carbopol yang bersifat asam. Perbedaan konsentrasi karbopol 940 dalam formulasi akan mempengaruhi nilai viskositas, sehingga membentuk gel yang stabil secara fisis kimia dan dapat disemprotkan melalui aplikator. Reaksi asam basa carbopol dan NaOH yang terjadi menyebabkan penguraian dan pengembangan rantai polimer membentuk gel bening, jernih yang lebih kaku. Penambahan poloxamer 407 berfungsi sebagai *filming agent* dengan konsentrasi 0,1% sehingga meningkatkan waktu kontak obat dengan jerawat dan sediaan tidak mudah menetes (Shafira, 2015). Setelah itu sebagai *chelating agent* Na₂EDTA ditambahkan untuk mengurangi sensitifitas sediaan terhadap logam berat dengan cara mengikat ion logam yang akan merusak kestabilan formulasi. Konsentrasi Na₂EDTA sebagai *chelating agent* sebesar 0,005-0,1 % (Ratih, 2016). Gliserin dalam sediaan ini berfungsi sebagai humektan dan dapat mengikat air dari sediaan agar tidak menguap serta sebagai pelembab pada kulit (Hendardi, 2013). Penambahan ekstrak etanol kersen 10% merupakan zat aktif antijerawat dalam sediaan. Natrium benzoat 0,2% digunakan sebagai

pengawet sediaan. Penggunaan pengawet menurut BPOM 2011 diizinkan hingga kadar maksimum 0,5% dalam sediaan kosmetik.

4.4 Evaluasi Sediaan Gel Semprot Ekstrak Etanol Daun Kersen

1. Uji Penampakan Fisik Sediaan

Perbedaan bentuk antara Formulasi satu dengan formulasi yang lain didasarkan pada

konsentrasi kabopol yang berbeda diantara ketiganya. Kentalnya F3 dikarenakan konsentrasi karbopolnya yang tertinggi diantara F1 dan F2. Bau khas ekstrak kersen dikarenakan konsentrasi 10% ekstrak yang digunakan dalam formulasi. Perbedaan warna pada sediaan dikarenakan konsentrasi karbopol yang digunakan, dimana karbopol F1 paling rendah di antara keduanya.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Penampakan Fisik

Formulasi	Warna	Bau	Bentuk
Formulasi 1 (Carbopol 1%)	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Cair
Formulasi 2 (Carbopol 1,5%)	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Agak Kental
Formulasi 3 (Carbopol 2%)	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Kental

2. Uji Homogenitas

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa setiap formulasi homogen meliputi aspek kejernihan, gumpalan dari bahan belum tercampur dan dapat menembus cahaya, kecuali F3 meliputi aspek kejernihan sediaan menunjukkan coklat ekstrak, sedikit ada gumpalan dan tidak tembus cahaya saat diuji pemembusan cahaya dikarenakan sediaan

yang terlalu kental. Proses pengadukan yang konstan merupakan kunci dari tercampurnya dan mengembangnya sediaan gel yang homogen. Sediaan gel yang baik adalah sediaan yang tidak terjadi pemisahan dan penggumpalan dari bahan-bahan, warna sediaan tercampur rata, tidak adanya partikel padat yang tertinggal di dalam sediaan (Syamsuni, 2006).

Tabel 3. Hasil Pengamatan Homogenitas Sediaan

Formulasi	Homogenitas		
	Kejernihan	Gumpalan	Cahaya
Formulasi 1 (Carbopol 1%)	Jernih	Tidak Terdapat Gumpalan	Tembus Cahaya
Formulasi 2 (Carbopol 1,5%)	Jernih	Tidak Terdapat Gumpalan	Tembus Cahaya
Formulasi 3 (Carbopol 2%)	Coklat Ekstrak	Sedikit ada Gumpalan	Tidak Tembus Cahaya

3. Uji Viskositas

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui nilai kekentalan sediaan sehingga mempengaruhi kenyamanan sediaan saat diaplikasikan. Formulasi haruslah mudah disemprotkan namun tidak boleh terlalu cair. Semakin tinggi nilai viskositas maka

akan semakin sulit untuk disemprotkan dari aplikator. Peningkatan nilai viskositas tergantung pada konsentrasi karbopol sebagai gelling agent yang digunakan, proses pencampuran serta pengadukan formulasi. Rentangan nilai viskositas yang baik berkisar antara 25-500 cps (Fei, 2005)

Tabel 4. Hasil uji viskositas formulasi

Formulasi	Rata-rata Viskositas (n=3) ± SD
F1 (Carbopol 1%)	47,53 ± 3,83
F2 (Carbopol 1,5%)	335,26 ± 16,53
F3 (Carbopol 2%)	727,2 ± 16,07

Tabel 5. Hasil uji ANOVA (p<0,05) viskositas formulasi 1, 2, 3:

Formulasi	Rata-rata Viskositas (n=3) ± SD	P-value	Keterangan
F1 (Carbopol 1%)	47,53 ± 3,83	0	Berbeda Signifikan
F2 (Carbopol 1,5%)	335,26 ± 16,53		
F3 (Carbopol 2%)	727,2 ± 16,07		

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa ketiga formulasi memiliki perbedaan yang bermakna setelah dianalisis statistik menggunakan SPSS 16 uji one way ANOVA pada nilai viskositas untuk setiap formulasi. F1 memiliki viskositas rendah 47,53 cps dengan konsentrasi karbopol 1%, dan F3 memiliki nilai viskositas yang tinggi 272,2 cps karena konsentrasi karbopolnya yang paling tinggi di antara F1 dan F2 yaitu sebanyak 2%. Tingginya nilai viskositas F3 melebihi kisaran nilai viskositas sediaan gel semprot berarti F3 tidak masuk dalam kriteria gel semprot.

4. Uji pH

Pengujian suatu pH dalam sediaan bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen memiliki nilai pH dalam interval 4,5-6,5. Nilai tersebut sesuai dengan pH kulit sehingga tidak akan menyebabkan iritasi pada kulit apabila dalam keadaan terlalu asam dan akan menyebabkan kulit bersisik apabila terlalu basa. Berikut ini nilai pH gel semprot ekstrak etanol daun kersen:

Tabel 6. Hasil pengukuran pH formulasi:

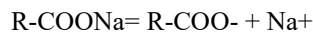
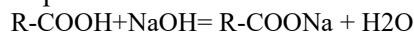
Formulasi	Rata-rata pH (n=3) ± SD	P-value	Keterangan
F1 (Carbopol 1%)	6,2 ± 0*	0	Tidak Berbeda Signifikan
F2 (Carbopol 1,5%)	5,6 ± 0	0	
F3 (Carbopol 2%)	5,46 ± 0,11*	1,5	Berbeda Signifikan

Tabel 7. Hasil uji *Man Whitney* ($p < 0,05$) pH Formulasi 1, 2, 3:

Formulasi	Rata-rata pH (n=3) ± SD	P-value	Keterangan
F1 (Carbopol 1%)	6,2 ± 0*	0	Tidak Berbeda
F2 (Carbopol 1,5%)	5,6 ± 0	0	Signifikan
F3 (Carbopol 2%)	5,46 ± 0,11*	1,5	Berbeda Signifikan

Keterangan : * menunjukkan perbedaan yang signifikan

Berdasarkan tabel diatas dari ketiga formulasi memiliki nilai pH yang berbeda-beda, hal ini dikarenakan perbeaan konsentrasi karbopol 940 yang berinteraksi dengan NaOH. Semakin kecil konsentrasi karbopol yang berinteraksi dengan NaOH maka nilai pH akan meningkat begitu pula dengan sebaliknya, semakin besar nilai konsentrasi karbopol yang digunakan akan menurunkan nilai pH. Reaksi penambahan basa:



Muatan negatif COO⁻ akan berinteraksi dengan tolak-menolak menghasilkan suatu gel yang konsisten. Basa yang berlebihan akan mengencerkan karbopol dikarenakan kation-kation melindungi gugus karboksil (Nariswari, 2011). F1 memiliki perbedaan yang signifikan dengan F3 setelah diuji menggunakan uji Man Whitney ($p < 0,05$), dimana F1 memiliki pH yang lebih tinggi dari F2 dan F3 karena memiliki konsentrasi karbopol yang lebih rendah dari keduanya dan NaOH merupakan senyawa yang dapat menetralisasi asam karbopol (Gad, 2008). Namun perbedaan nilai pH setiap formulasi tidak melebihi nilai minimum dari pH kulit manusia dan ini menunjukkan bahwa nilai pH formulasi gel semprot ekstrak etanol daun kersen aman untuk digunakan pada kulit manusia.

5. Pemeriksaan Pola Penyemprotan dan Bobot Sediaan Setiap Semprotan

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui diameter penyebaran sediaan gel semprot setelah disemprotkan dari botolnya dimana penyemprotan ini menunjukkan penyebaran gel semprot ketika diaplikasikan ke kulit. Besarnya diameter gel semprot akan meningkatkan efektifitas sediaan, semakin kecil partikel yang disemprotkan maka semakin cepat penyerapan partikel dalam tubuh. Diameter pola penyemprotan F1 lebih besar dari pada F2 dan F3 dikarenakan nilai viskositas F2 dan F3 lebih besar dari F1. Dari formulasi 1, 2 dan 3 pada pengukurannya setiap jarak 3, 5, 10, 15 cm menunjukkan nilai diameter diatas 2,4 cm sehingga

termasuk kategori fluid gel yang memiliki viskositas rendah (Dignesh, 2012).

Berdasarkan hasil pemeriksaan pola penyemprotan sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen formulasi 1, 2, 3 sangat bervariasi. Diameter pola penyemprotan F1 membentuk pola lebih menyebar dari F2 dan F3. Jarak penyemprotan juga mempengaruhi diameter pola penyemprotan sediaan, jarak penyemprotan berbanding lurus dengan besarnya diameter pola penyemprotan. Konsentrasi karbopol dalam sediaan sangat mempengaruhi pola penyemprotan karena semakin besar konsentrasi karbopol meningkatkan nilai viskositas dan tekanan botol untuk menyemprot sediaan gel semprot.

Bobot semprot setiap formulasi juga berbeda-beda. F3 memiliki nilai semprot terkecil apabila dibandingkan dengan F1 dan F2. Itu menunjukkan bahwa kekentalan atau konsentrasi karbopol pada setiap formulasi mempengaruhi bobot gel yang telah disemprotkan. Namun jarak semprot yang berbeda-beda tidak mempengaruhi perbedaan bobot semprot setiap formulasi.

6. Pemeriksaan Daya Sebar Lekat

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan sediaan gel semprot dapat melekat pada kulit. Kriteria gel yang baik adalah mampu melekat dalam waktu lama. Lamanya waktu melekat sediaan gel semprot menunjukkan keefektifitasan obat yang lebih baik dikarenakan mampu menghantarkan obat kedalam kulit (Ansel, 1989). Minimal waktu daya sebar lekat sediaan semipadat adalah 1 detik. Untuk F1 menunjukkan hasil agak sedikit menetes dibandingkan F2 dan F3. F2 dan F3 tidak menunjukkan penampakan menetes, hal ini dikarenakan konsentrasi karbopol 940 yang berbeda diantara ketiganya dimana F1 memiliki konsentrasi terkecil. Peningkatan konsentrasi gelling agent akan meningkatkan respon daya sebar lekat sediaan dikarenakan koloid yang terbentuk akan semakin banyak sehingga konsistensi gel dan viskositas gel akan meningkat

berbanding lurus dengan daya sebar lekat (Rowe, 2009).

4.5 Uji Stabilitas

1. Uji Penampakan Fisik

Pengujian dilakukan selama 21 hari penyimpanan. Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan bahwa setiap formulasi stabil dan tidak menunjukkan perubahan dari warna, bau, bentuk dan sinersis atau

pemisahan antara fase gel dan air selama konsentrasi karbopol tertinggi sehingga formulasi menjadi lebih kental dibandingkan dengan F1 dan F2 penyimpanan 21 hari. Perbedaan bentuk antara F1, F2 dan F3 dikarenakan konsentrasi karbopol yang berbeda diantara ketiganya. Hasil ditunjukkan pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Pengamatan Penampakan Fisik 21 Hari

Formulasi	Hari	Warna	Bau	Bentuk
Formulasi 1 (Carbopol 1%)	Ke-0	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Cair
	Ke-7	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Cair
	Ke-14	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Cair
	Ke-21	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Cair
Formulasi 2 (Carbopol 1,5%)	Ke-0	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Agak Kental
	Ke-7	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Agak Kental
	Ke-14	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Agak Kental
	Ke-21	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Agak Kental
Formulasi 3 (Carbopol 2%)	Ke-0	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Kental
	Ke-7	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Kental
	Ke-14	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Kental
	Ke-21	Coklat Susu	Khas Ekstrak Kersen	Kental

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas sediaan gel semprot dilakukan dengan menggunakan kaca preparat untuk melihat bahwa tidak ada partikel padat dalam sediaan, dan tidak adanya bahan-bahan yang menggumpal karena belum tercampurnya bahan-bahan secara sempurna, kecuali F3 meliputi aspek kejernihan sediaan menunjukkan coklat ekstrak, sedikit ada gumpalan dan tidak tembus cahaya saat diuji pemembusan cahaya dikarenakan sediaan yang terlalu kental. Proses pengadukan yang

konstan merupakan kunci dari tercampurnya dan mengembangkannya sediaan gel yang homogen. Sediaan gel yang baik adalah sediaan yang tidak adanya pemisahan dan penggumpalan dari bahan-bahan, warna sediaan tercampur rata, tidak adanya partikel padat yang tertinggal di dalam sediaan (Syamsuni, 2006). Pada Tabel 9 menunjukkan bahwa sediaan homogen selama penyimpanan 21 hari yang berarti semua bahan tercampur secara merata dan tidak terjadi pemisahan setelah dilakukan penyimpanan.

Tabel 9. Hasil Pengamatan Homogenitas 21 Hari

Formulasi	Homogenitas		
	Formulasi 1 (Carbopol 1%)	Formulasi 2 (Carbopol 1,5%)	Formulasi 3 (Carbopol 2%)
Hari ke -0 Kejernihan	Jernih	Jernih	Coklat Ekstrak

	Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Sedikit ada Gumpalan
	Cahaya	Tembus Cahaya	Tembus Cahaya	Tidak Tembus Cahaya
	Kejernihan	Jernih	Jernih	Coklat Ekstrak
Hari Ke-7	Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Sedikit ada Gumpalan
	Cahaya	Tembus Cahaya	Tembus Cahaya	Tidak Tembus Cahaya
	Kejernihan	Jernih	Jernih	Coklat Ekstrak
Hari Ke -14	Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Sedikit ada Gumpalan
	Cahaya	Tembus Cahaya	Tembus Cahaya	Tidak Tembus Cahaya
	Kejernihan	Jernih	Jernih	Coklat Ekstrak
Hari Ke-21	Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Tidak Terdapat Gumpalan	Sedikit ada Gumpalan
	Cahaya	Tembus Cahaya	Tembus Cahaya	Tidak Tembus Cahaya

3. Uji Viskositas

Data pengujian nilai viskositas yang didapat, dilakukan uji statistik normalitas Shapiro-Wilk karena data dibawah 50, dilanjutkan dengan uji one way ANOVA dengan software SPSS 16. Hasil dari data menunjukkan bahwa nilai viskositas pada hari ke 0-21 berdistribusi normal karena memiliki nilai signifikansi diatas 0,05 (p>0,05). Selama penyimpanan 21 hari baik F1, F2, dan F3 mengalami penurunan nilai viskositas yang bermakna dikarenakan faktor lingkungan dan

kelembaban udara sehingga gel menyerap uap air dari luar, menambah volume air dalam gel menyebabkan viskositas menurun (Panjaitan, 2012). Penurunan nilai viskositas F2 dan F3 masih dalam rentangan nilai viskositas gel semprot dalam literatur, namun untuk F1 pada hari ke 14 hingga 21 nilai viskositasnya sudah tidak dalam kisaran yang diinginkan. Jika sediaan terlalu cair maka hasil semprotan akan tidak beraturan dan besar (Kamishita, 1992)

Tabel 10. Hasil uji one way ANOVA (p<0,05) viskositas sediaan pada hari ke-0, 7, 14 dan 21

Hari	Rata-rata Viskositas (n=3) ± SD		
	F1 (Carbopol 1%)	F2 (Carbopol 1,5%)	F3 (Carbopol 2%)
Ke-0	47,53 ± 3,83 ^a	335,26 ± 16,53 ^a	727,2 ± 16,07 ^a
Ke-7	50,33 ± 6,95 ^b	206,43 ± 15,04 ^{ab}	374,96 ± 14,60 ^{ab}
Ke-14	24,93 ± 1,33 ^{ab}	155,83 ± 4,77 ^{ab}	246,36 ± 13,87 ^{abc}
Ke-21	20,23 ± 1,71 ^{ab}	144,16 ± 5,40 ^{ab}	220,83 ± 6,60 ^{abc}

Keterangan: Huruf alfabet menunjukkan perbedaan signifikan antar pengujian

4. Uji pH

Dalam 21 hari penyimpanan menunjukkan adanya penurunan nilai pH yang signifikan antara hari ke-0 dan 21 pada setiap formulasi setelah diuji menggunakan uji *Man Whitney* (p<0,05). Penurunan pH dipengaruhi oleh CO₂ yang

berinteraksi dengan fase air dan membentuk asam karbonat sehingga menurunkan pH sediaan, namun penurunan pH ini masih dalam interval aman untuk pH kulit yaitu berkisar antara 4,5-6,5 (Hidayat & Napitupulu, 2015). Dengan reaksi sebagai berikut:



Tabel 11. Hasil pemeriksaan rata-rata nilai pH selama 21 hari dengan uji *Man Whitney* ($p < 0,05$)

Hari	Rata-rata pH (n=3) ± SD		
	F 1 (Carbopol 1%)	F 2 (Carbopol 1,5%)	F 3 (Carbopol 2%)
Ke-0	6,2 ± 0 ^a	5,6 ± 0 ^a	5,46 ± 0,11 ^a
Ke-7	5,93 ± 0,05 ^{ab}	5,5 ± 0,05	5,23 ± 0,05 ^a
Ke-14	5,76 ± 0,11 ^a	5,53 ± 0,11	5,3 ± 0,1
Ke-21	5,67 ± 0,11 ^{ab}	5,4 ± 0,11 ^a	5,2 ± 0 ^a

Keterangan: huruf alfabet menunjukkan perbedaan yang signifikan

5. Uji Sentrifugasi

Pengujian ini dapat mengetahui pengaruh kestabilan sediaan spray gel terhadap pengocokan tinggi untuk melihat adanya pemisahan antara fase gel dan air. Hasil pengamatan menunjukkan tidak adanya pemisahan antara air dan gel dalam F1, F2 dan F3 setelah dilakukan pengocokan dengan sentrifuge pada kecepatan 4000 rpm selama 30 menit. Ini meunjukkan bahwa karbomer juga dapat berfungsi sebagai stabiliator sehingga menahan air, mempertahankan bentuk gel sediaan hingga tidak terjadi sinersis (Jufri, 2018). Gaya sentrifugal selama pegujian setara dengan gaya gravitasi selama 1 tahun penyimpanan sehingga pengujian menunjukkan bahwa F1, F2, F3 stabil selama 1 tahun (Lachman, 1994).

6. Uji *Cycling Test*

Uji ini bertujuan untuk mempercepat terjadinya perubahan dari kondisi normal dengan melakukan penyimpanan pada suhu yang berbeda dalam waktu tertentu. Setelah dilakukan uji cycling test pada formulasi gel semprot selama 3 siklus, bahwa bau dan bentuk sediaan tidak mengalami perubahan, namun mulai terjadi suatu perubahan warna menjadi kecoklatan pada siklus ke 2 dikarenakan penyimpanan gel semprot pada suhu 40°C. Reaksi ini disebut reaksi browning enzimatis yang disebabkan oleh senyawa fenol dalam yang terkandung dalam ekstrak teroksidasi oleh enzim katekolase membentuk pigmen coklat (Suryani, 2017). Berikut tabel hasil pengamatan penampakan fisik

Tabel 12. Uji Penampakan Fisik *Cycling Test*

Formulasi (F)	Warna		Bau		Bentuk	
	Awal	Akhir	Awal	Akhir	Awal	Akhir
F1 (Carbopol 1%)	Coklat	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Khas Ekstrak Kersen	Cair	Cair
F2 (Carbopol 1,5%)	Coklat Susu	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Khas Ekstrak Kersen	Kental	Kental
F3 (Carbopol 2%)	Coklat Susu	Coklat	Khas Ekstrak Kersen	Khas Ekstrak Kersen	Kental Sekali	Kental Sekali

Tabel 13. Hasil uji pH *Cycling Test* dengan analisis *Wilcoxon*

Formulasi	Rata-rata pH (n=3) ± SD	
	Awal	Akhir
F1 (Carbopol 1%)	5,23 ± 0,057	5,3 ± 0

F2 (Carbopol 1,5%)	5,2 ± 0	5,03 ± 0,057
F3 (Carbopol 2%)	5,13 ± 0,057	4,9 ± 0

Keterangan: *Signifikan bila dibandingkan pH awal

Pada pengujian pH setiap formulasi setelah uji cycling test menunjukan bahwa nilai pH masih dalam kisaran pH normal kulit manusia yaitu 4,5-.6,5 (Tranggono, 2007). Perbedaan nilai pH pada setiap formulasi setelah uji cycling test tidak menunjukan perbedaan yang signifikan menurut uji

statistik wilcoxon. Dengan nilai pH tersebut diharapkan tidak menimbulkan suatu iritasi pada kulit, karena jika pH terlalu asam maka akan menimbulkan iritasi dan jika terlalu basa akan membuat kulit mengelupas.

Tabel 14. Hasil Uji Viskositas *Cycling Test* dengan analisis T-Test

Formulasi	Rata-rata Viskositas (n=3) ± SD	
	Awal	Akhir
F1 (Carbopol 1%)	131,10 ± 3,36*	29,83 ± 2,04*
F2 (Carbopol 1,5%)	351,67 ± 4,41*	138,36 ± 1,46*
F3 (Carbopol 1%)	685,43 ± 12,14*	232,67 ± 3,89*

Keterangan: * perbedaan signifikan bila dibandingkan viskositas awal

Nilai viskositas sebelum dan sesudah pengujian cycling test menunjukan penurunan, namun masih dalam rentangan 25-500 cps (Fei, 2005). Penurunan nilai viskositas formulasi setelah uji cycling test menunjukan penurunan yang bermakna pada uji statistik T-Test. Sinersis atau keluarnya fase air dari fase gelnya yang merupakan penyebab terjadinya penurunan viskositas selain itu, suhu dan cara penyimpanan juga dapat mempengaruhi viskositas formulasi (Astuti, 2017). Temperatur yang naik akan mempengaruhi viskositas sediaan semisolid dikarenakan panas akan membuat jarak antar atom membesar menyebabkan viskositas menurun (Purnamasari, 2017).

Berdasarkan pengujian cycling test F1, F2 dan F3 pada suhu 2°C ± 40°C dari analisis penampakan fisik, pH dan viskositasnya terjadi perubahan warna menjadi lebih coklat dikarenakan

peningkatan suhu hingga 40°C serta penurunan nilai pH yang masih dalam kisaran pH kulit manusia dan nilai viskositas yang masih dalam kisaran 25-500 cps.

4.6 Uji aktivitas antibakteri

Gel semprot yang telah diformulasikan, selanjutnya diuji aktivitas antibakterinya terhadap 3 bakteri penyebab jerawat, yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Propionibacterium acnes*. Setelah terbentuk zona bening disekitar sumuran, dilakukan pengukuran menggunakan penggaris atau jangka sorong. Data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS dengan metode Kruskal-Wallis dan uji lanjutan Mann-Whitney. Hasil pada Tabel 15.

Tabel 15. Hasil Analisis Mann-Whitney

Bakteri uji	Sampel uji	Rata-rata DZH ± SD	Kategori hambatan
<i>S.aureus</i>	F	8,83 ± 0,44 ^a	Sedang
	K-	0 ± 0 ^b	Tidak ada
	K+	26,67 ± 0,58 ^c	Sangat kuat
<i>S.epidermidis</i>	F	8,28 ± 0,38 ^a	Sedang
	K-	0 ± 0 ^b	Tidak ada

	K+	25,33 ± 0,29 ^c	Sangat kuat
<i>P.acnes</i>	F	8,22 ± 0,63 ^a	Sedang
	K-	0 ± 0 ^b	Tidak ada
	K+	26,33 ± 0,29 ^c	Sangat kuat

Keterangan: angka yang diikuti superskrip dengan huruf yang berbeda (a,b,c) berarti berbeda secara signifikan (p<0,05) berdasarkan pengujian menggunakan SPSS 17 dengan metode uji Mann-whitney dan taraf kepercayaan 95% (α=0,05)

Keterangan:

DZH= Diameter Zona Hambat, F= Formula gel semprot, K+= Kontrol positif K-= Kontrol negatif

Tabel diatas menunjukkan bahwa formula *spray gel* dan kontrol positif berupa klindamisin 1% memiliki aktivitas antibakteri dengan bukti adanya zona bening disekitar sumuran. Zona bening menandakan sampel uji memiliki zat yang mampu menghambat atau membunuh bakteri yang diuji. Pada penelitian ini, formula 1, 2 dan 3 dikategorikan memiliki aktivitas antibakteri dengan kekuatan sedang karena diameter zona hambatnya dalam rentang 5-10 mm (David & Stout, 1971). Sedangkan klindamisin memiliki rata-rata diameter zona hambat yang dikategorikan sangat kuat karena zona hambatnya >20 mm. Dan kontrol negatif berupa basis gel semprot tanpa ekstrak menunjukkan tidak adanya zona hambat yang terbentuk, artinya basis gel yang digunakan dalam formulasi tidak memiliki aktivitas antibakteri. Sedangkan ketika formula *spray gel* dibandingkan dengan kontrol positif terdapat perbedaan yang nyata (signifikan) pada aktivitas antibakterinya. Formula *spray gel* memiliki aktivitas antibakteri kategori sedang, dan klindamisin dalam kategori sangat kuat. Artinya bahwa aktivitas antibakteri formula *spray gel* belum sebanding dengan klindamisin yang sebagai pembanding. Hal ini terjadi pula pada penelitian Wulandari (2017), yang disebabkan karena klindamisin merupakan senyawa murni, sedangkan gel semprot ekstrak etanol daun kersen masih berupa ekstrak yang kandungannya masih bermacam-macam. Senyawa lain selain flavonoid, alkaloid, saponin, dan tannin dapat mengganggu aktivitas antibakteri yang berpotensi di dalamnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula gel semprot dan kontrol positif tidak signifikan pada aktivitas antibakterinya dalam menghambat bakteri *S.aureus*, *S.epidermidis*, dan *P.acnes*. Ketidak adanya perbedaan ini dikarenakan adanya kesamaan dalam ketiga bakteri uji tersebut. Ketiganya merupakan golongan bakteri Gram + yang memiliki susunan dinding tebal dan relatif

seederhana, dibandingkan dengan dinding bakteri Gram – yang tipis tapi rumit. Dinding sel bakteri Gram + terdiri dari komponen peptidoglikan dan asam teikonat yang sifatnya polar sehingga mudah untuk dirusak oleh ekstrak yang juga bersifat polar (Fissy *et al.*, 2014).

Selain susunan dinding sel yang sama, ketiga bakteri uji ini memiliki fase pertumbuhan yang hamper sama. Menurut penelitian Saraswati (2015), fase log dari *S.aureus* mulai dari jam ke-3 sampai jam ke-15. Sedangkan *S.epidermidis* dan *P.acnes* mulai dari jam ke-4 sampai jam ke-9. Persamaan dari ketiga bakteri ini adalah bahwa fase lognya kurang dari 24 jam. Sehingga saat dilakukan perlakuan pada jam ke-24, ketiga bakteri sama-sama mencapai fase stasioner dan fase penurunan hingga terbentuk zona hambat yang sama.

Keseluruhan aktivitas antibakteri dari gel semprot diduga berasal dari kandungan metabolit sekunder yang ada pada ekstrak etanol daun kersen yaitu flavonoid, saponin, dan tanin. Cara kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah dengan menghambat sintesis asam nukleat, mengganggu fungsi membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi dari bakteri (Cushnie & Lamb, 2005).

Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan membocorkan isi dalam sel hingga keluar dan mati. Saponin yang memiliki sifat seperti detergen, menempel pada permukaan dinding sel bakteri yang bersifat lipofilik. Setelah berikatan, permeabilitas dinding sel menjadi rusak dan mengakibatkan keluar masuknya zat asing dari luar secara tidak terkontrol. Karena dinding sel rusak, isi sel bakteri keluar dan mengakibatkan kematian sel (Utami, 2008).

Selanjutnya cara kerja tanin sebagai antibakteri dengan cara inaktivasi enzim pada bakteri. Protein yang merupakan bahan penyusun enzim diganggu oleh tanin dengan cara membentuk senyawa kompleks hingga terjadi ikatan hidrogen.

Ikatan hidrogen ini menyebabkan protein terdenaturasi dan mengakibatkan terganggunya seluruh aktivitas yang melibatkan enzim pada prosesnya. Akhirnya metabolisme sel terganggu, dan menyebabkan menurunnya pertumbuhan bakteri (Rijayanti, 2014). Permeabilitas dinding sel menjadi rusak dan mengakibatkan keluar masuknya zat asing dari luar secara tidak terkontrol. Karena dinding sel rusak, isi sel bakteri keluar dan mengakibatkan kematian sel (Utami, 2008).

Selanjutnya cara kerja tanin sebagai antibakteri dengan cara inaktivasi enzim pada bakteri. Protein yang merupakan bahan penyusun enzim diganggu oleh tanin dengan cara membentuk senyawa kompleks hingga terjadi ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen ini menyebabkan protein terdenaturasi dan mengakibatkan terganggunya seluruh aktivitas yang melibatkan enzim pada prosesnya. Akhirnya metabolisme sel terganggu, dan menyebabkan menurunnya pertumbuhan bakteri (Rijayanti, 2014).

5. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka terdapat kesimpulan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun kersen dapat diformulasikan sebagai gel semprot
2. Konsentrasi karbopol 1,5% merupakan konsentrasi terbaik karena memiliki nilai viskositas, pH, dan pola penyemprotan sesuai dengan rentangan sediaan gel semprot yang baik.
3. Sediaan gel semprot ekstrak etanol daun kersen mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, *S. epidermidis*, dan *P. acnes* ditunjukkan dengan adanya zona bening yang menunjukkan adanya Zona hambat

Daftar Pustaka

1. Akhsani, L. W. (2017). *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik-Kimia Sediaan Pray Gel Etil P-Metoksisinamat dari Rimpang Kencur (Kaempferia galanga Linn) dan Mentol*, Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
2. Ansel, H. C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Jakarta: UI Press.
3. Apriliyanti, E. (2016). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanolik Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Propionibacterium acnes Secara In vitro*. Semarang: Universitas Sultan Agung.
4. Astuti, D. d. (2017). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gelantiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (Lavandula angustifolia Miller)*. *Farmaka*, Vol 15 No 1.
5. Ayun Shurahil, Darmayanti Ayu, Azhar fariq. 2021. *the The Effect of Cherry Leaves Extract (Muntingia calabura) on Growth Performance of White Shrimp (Litopenaeus vannamei)*. *Jurnal Biotropis*. Universitas Mataram. Mataram
6. Baumann, L. (2009). *Cosmetic Dermatology Principles and Practice Second Edition*. United States: McGraw_Hill Medical.
7. Binawati, D. K. (2013). *Effect of Muntingia calabura bioinsecticides extract towards of worm soil (Agrotis ipsilon) and armyworm (Spodoptera exiqua) on plant leek*. *Wahana* , 51-56.
8. Charina , A. D. (2016). *Perbandingan Formulasi dan Evaluasi Gel Antiseptik Tangan yang Mengandung Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.), Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) dan Kombinasinya*. *Prosiding Farmasi ISSN: 2460-6472 , Volume 2, No.2*.
9. Damayanti, M. (2014). *Uji Efektivitas Larutan Bawang Putih (Allium sativum) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Propionibacterium acnes Secara Invitro*, Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
10. Depkes, R. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
11. Dignesh, M. d. (2012). *Formulation design & development of piroxicam emulgel*. *International Journal of PharmTech Research*, 1332–1344.
12. Djajadisastra, e. a. (2009). *Formulasi Sediaan Ekstrak Neri Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 210-216.
13. Effendy. (2007). *Prespektif Baru Kimia Koordinasi*. Malang: Banyu Media.
14. Fathurrachman , D. A. (2014). *Pengaruh Konsentrasi Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona mucirata Linn) Dengan Metode Peredaman Radikal Bebas*. Universitas Syarif Hidayatullah.
15. Fei, L. (2005). *Water Based Gelling Agent Spray Gel and Its Aplication in Personal Care Formulation*. *United States Patent Application Publication* .
16. Fei, L., Jacoby, R., Patel, N., & Chopra, S. (2005). *Water-Based Gelling Agent Spray-Gel and its Aplication in Personal Care*

- Formulation. United State Patent Application Publication, 1-11.
17. Firmasyah, Y. (2016). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Flavonoid Glikon/Aglikon Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Skripsi*. Malang: Akademi Analisis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia.
 18. Fitriansyah, S. N. (2016). Formulasi Dan Evaluasi Spray Gel Fraksi Etil Asetat Pucuk Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis [L.] Kuntze*) Sebagai Antijerawat. *Pharmacy*, Vol.13 No. 02.
 19. Friany, A. K. (2017). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Metanol Bunga Soyogik (*Saurauia bracteosa DC.*). *Pharmacon*, ISSN 2302 - 2493.
 20. Gad , S. C. (2008). *Pharmaceutical Manufacturing Handbook Production and Processes*. Canada: ohn Wiley & Sons, Inc.
 21. Handayani, F. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen(*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 131-142.
 22. Harborne, J. B. (1987). *Metodi Fitokimia*. Bandung: ITB.
 23. Harti, A. (2015). *Mikrobiologi Kesehatan*. Yogyakarta: Penerbit Andi.
 24. Hendaridi, d. (2013). Pengaruh Gliserin Dan Propilenglikol Terhadap Karakteristik Fisik, Kimia Dan Spf Sediaan Krim Tipe O/W Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma Cacao L.*) (Kadar Ekstrak Kakao 10%, 15% Dan 20%). *Pharmascientia*, Vol.2, No.1.
 25. Hidayat, R. S. (2015). *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: AgriFlo.
 26. Hidayat, S., & Napitupulu, R. (2015). *kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: AgriFlo.
 27. Holland, T. e. (2002). *Spray Hydrogel Wound Dressing*. United State Poten Application Publication, 235(60).
 28. Hutapea, J. R. (1994). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia III*. Departemen Kesehatan RI.
 29. Innasrianti, R. (2013). *Muntingia calabura L Leaves Extract Inhibits Glucosyltransferase Activity of Streptococcus mutans* . *Journal of Dentistry Indonesia*, Vol. 20, No. 3 59-63.
 30. Jauregui, K. e. (2009). A New Formulated Stable Papin-Pectin Aerosol Spray for Skin Wound Healing. *Biotechnol. Bioeng.*, 450 – 456.
 31. Jauregui, K., Gregorio, Cabrera, J., Cenicerros, E., Hernandez, J., & Ilyina, A. (2009). A New Formulated Stable Papin-Pectin Aerosol Spray for Skon Woundhealing. *Biotechnology and Bioprocess Engineering* , Vol. 14: 450-456.
 32. Jewetz, M., & Adelberg. (2012). *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
 33. Jewetz, M., & Adelberg's. (2010). *Mikrobiologi Kedokteran* . Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
 34. Jufri, M. d. (2018). Formulation, Stability Test and in vitro Penetration Test of Emulgel From Tobacco Leaves Extract. *J Young Pharm*, s69-s72.
 35. Jules, j., & Janick, j. (2008). *The Encyclopedia of Fruit and Nuts*. London: Cambridge University Press.
 36. Kamishita, T. (1992). *Spray Gel Base And Spray Gel Preparation Using There Of*. United State Paten Application Publication.
 37. Kristianti, P. A. (2007). Isolasi dan Identifikasi Glikosida Saponin Pada Herba Krokot (*Portulaca oleracea L.*). Yogyakarta: Universtas Santa Dharma.
 38. Lachman, L. d. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri II edisi III*. Jakarta: UI Press.
 39. Latifah. (2015). *Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Antioksidan Pada Ekstrak Rimpang Kulit Kencur Kaempferia galanga L. Dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhadrazil)*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.
 40. Lieberman, H. d. (1996). *Pharmaceutical dosage forms: Disperse systems 2nd*. New York: M. Derker .
 41. Manik, D. F. (2014). Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Khazanah*, Vol. 6 No.2.
 42. Maryam, S. (2017). Isolasi Senyawa Flavonoid Dari Biji Pepaya (*Carica papaya L*) Dan Uji Aktivasnya Sebagai Antimikroba, Skripsi. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
 43. Movita, T. (2013). Acne Vulgaris. *Continuing Medical Education*, vol. 40 no. 8.
 44. Minarno, Eko. 2016. Analisis Kandungan Saponin Pada Daun Dan Tangkai Daun *Carica pubescens Lenne & K. Koch*. El Hayah.UIN Malang Maulana Malik Ibrahim. Malang.
 45. Nariswari, F. A. (2011). Efek Carbopol 940 Sebagai Thickening Agent Dan Gliserol Sebagai Humectant Terhadap Sifat Fisis Shampoo Ekstrak Kering Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) : Aplikasi Desain Faktorial.
 46. Nisak, K. (2016). Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Gel Semprot Ekstrak Etano Tumbuhan Paku (*Nephrolepis falcata (Cav.) c.*

- Chr.), Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
47. Panjaitan, E. N. (2012). Formulasi Gel Dari Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe). *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, Vol. 1 (1): 9-20.
 48. Purnamasari, R. (2017). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Krim Enkapsulasi Dengan Polimer Plga Dan Pva Pembawa Fikosanin Dari *Spirulina platensis*. Palembang: Universitas Sriwijaya.
 49. Puspitasari, A. D. (2016). Pengaruh Waktu Perebusan Terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Inovasi Teknik Kimia*, Vol.1, No. 2, Hal. 104-108.
 50. Ratih, A. T. (2016). Pengaruh Konsentrasi HPMC dan Propilen Glikol Terhadap Sifat Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). Universitas Santa Dharma.
 51. Ratnasari, M. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dalam Bentuk Sediaan Gel Terhadap *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*, Skripsi. Yogyakarta: Universitas Atmajaya.
 52. Rizky, S. A. (2017). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* Sediaan Mikroemulsi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn.) Dengan Fase Minyak Isopropil Mirystate, Skripsi. Malang: Uin Maulana Malik Ibrahim.
 53. Rowe, R. C. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
 54. Saraswati, F. N. (2015). Uji aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Limbah Kulit Pisang Kepok Kuning (*Musa balbisina*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acne*). Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
 55. Shafira, U. (2015). Formulasi Sediaan Spray Gel Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jathropa Multifida* Linn.) dengan Variasi Jenis Polimer Pembentuk Film dan Jenis Plasticizer. Prosiding Penelitian SPeSIA.
 56. Shindhe, e. a. (2013). Antioxidant and in vivo anti-hyperglycemic activity of *Muntingia calabura* leaves extracts. *Der Pharmacia Lettre*, 427-435.
 57. Simaremare, E. S. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, Vol.11 No. 01. Jakarta: IAI.
 58. Suryani, d. (2017). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) yang Berefek Antioksidan. *Pharmakon*, Vol. 6 No. 3.
 59. Suyudi, S. D. (2014). Formulasi Sediaan Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 dan Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) Sebagai Pembentuk Gel, Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
 60. Syamsuni. (2006). *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC.
 61. Tranggono, R. I. (2007). Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: Gramedia.
 62. Wasitaatmadja, S. M. (1997). Penuntun Ilmu Kosmetik Media. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
 63. Yenty, V. (2018). Optimasi Formula Spray-Gel Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina*) Dengan Variasi Carbopol® 940, HPMC 60-SH, DAN Propilen Glikol Menggunakan Desain Faktorial. Palembang: Universitas Sriwijaya.