

Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L) Dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annoni muricata* L).

Dimas Adrianto^{a,1*}, Shirly Kumala^{a,2}, Teti Indrawati^{b,1}

^aFakultas Farmasi, Universitas Pancasila, Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta, Indonesia

^bFakultas Farmasi, Institut Sain dan Teknologi Nasional, Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta, Indonesia.

¹dimasadrianto.dms@gmail.com; ²fskumala@yahoo.com; ³dkn.mipa.istn@gmail.com

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL

ABSTRAK

Diterima :
11-03-2022
Direvisi :
27-04-2022
Disetujui :
12-05-2022

Kata kunci:

Daun sirsak;
Gel antijerawat;
Jerawat;
Meniran.

Herba meniran dan daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid, saponin, polifenol dan metabolit sekunder lainnya. Secara tradisional herba meniran dan daun sirsak tanaman yang berkhasiat sebagai Obat jerawat. Tujuan penelitian ini dilakukan dengan cara uji aktifitas antibakteri dari kombinasi ekstrak herba meniran dan daun sirsak sebagai antibakteri penyebab jerawat agar didapatkan efek sinergi sehingga bisa memperkuat kerja antibakteri dan memformulasi sediaan gel obat jerawat dengan bahan aktif kombinasi ekstrak herba meniran dan daun sirsak yang efektif sebagai antijerawat terhadap bakteri *P.acne* dan *S.aureus*. Metode Penelitian dilakukan dengan menentukan aktifitas antijerawat dari ekstrak meniran dan daun sirsak menggunakan bakteri *P.acne* dan *S.aureus*, dilanjutkan dengan pembuatan gel kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak. Evaluasi terhadap sediaan gel meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, iritasi dan aktifitas antibakteri sediaan gel. Sediaan gel kombinasi ekstrak daun sirsak dan meniran (3% : 4,5%) memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri *P.acne* dan *S.aureus* terbaik dengan nilai DDH *P.acne* sebesar 32 mm dengan kategori aktivitas sangat kuat dan *S.aureus* 21 mm dengan kategori aktivitas sangat kuat. Sediaan gel ekstrak daun sirsak dan meniran dapat memenuhi parameter fisika dan kimia sediaan gel serta stabil selama 12 minggu pada suhu penyimpanan 4°C, suhu 27°C dan suhu 40°C. Sediaan gel kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak memiliki indeks iritasi primer sebesar 0,40 dan termasuk kategori respon iritasi sangat ringan.

Key word:

Acne;
Antiacne gel;
Meniran;
Soursop leaf.

ABSTRACT

Meniran herbs and soursop leaves contain flavonoids, triterpenoids, saponins, polyphenols and other secondary metabolites. Meniran herbs and soursop leaves were traditionally used as an acne medication. This study aimed to formulate carried out by testing the antibacterial activity of a combination of extracts from meniran herbs and soursop leaves as an antibacterial that causes acne with the aim of getting a synergistic effect so that it can strengthen antibacterial work and antiacne gel formulation containing the active ingredients of a combination of meniran herb and soursop leaf extract which is effective as an anti-acne against *P.acne* and *S.aureus* bacteria. The research method was conducted by determining the antibacterial activity of extract to *P.acne* and *S.aureus*, followed by formulate a gel combination of meniran and soursop leaf extract. The evaluation of gel formulation included organoleptic tests, homogeneity, pH, viscosity, spreadability, irritation and antibacterial activity. The gel preparation of the combination of soursop leaf extract and meniran (3%: 4.5%) had the best activity inhibiting the growth of *P.acne* and *S.aureus* bacteria with a DDH value of *P.acne* of 32 mm with very strong activity category and *S.aureus* 21 mm with a very strong activity category. The gel formulations we meet to the physical and chemical parameters of the gel formulation and were stable for 12 weeks at storage temperature of 4°C, temperature of 27°C and temperature of 40°C. The gel formulation had a primary irritation index of 0.40 and was included in the very mild irritation response category.

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Pendahuluan

Kesehatan kulit merupakan hal penting yang harus dipelihara karena kulit merupakan lapisan terluar yang berfungsi sebagai pelindung tubuh terhadap pengaruh buruk, baik pengaruh secara fisik maupun pengaruh secara kimia. Kulit mendukung penampilan dan rasa percaya diri seseorang (Zai *et al.*, 2019). Jerawat merupakan penyakit multifactorial yang berkembang didalam folikel sebaceous yang ditandai dengan adanya erupsi komedo, popul, pustule, nodus dan kista pada tempat seperti muka, leher lengan atas, dada dan punggung (Igarashi *et al.*, 2007) yang banyak diderita oleh remaja dan orang dewasa. Penyakit ini sangat mengganggu kepercayaan diri dari penderita. Karena berkurangnya keindahan pada wajah.

Obat jerawat tanpa resep dokter atau dengan resep dokter terbuat dari bahan sintesis atau bahan kimia banyak ditemukan dipasaran dan banyak yang memiliki efek samping iritasi dan tak jarang mengakibatkan parakeratolitik (Dewi, 2014). Secara tradisional jerawat diobati menggunakan bahan alam seperti pada tanaman herba meniran, daun sirsak, buah belimbing wuluh, daun kelor, daun sirih merah, buah pare, daun binahong, daun buta-butu, daun jeruk sambal, daun kemangi, daun jeruk nipis, daun sirih hijau, kayu manis, kulit buah semangka, dan rimpang jahe dikarenakan belum ada penelitian preklinis untuk pengobatan sebagai obat antijerawat. Tanaman yang memiliki khasiat untuk mengobati jerawat diantaranya yaitu herba meniran (*Phyllanthus niruri* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.). Daun sirsak (*Annona muricata* L) adalah tumbuhan memiliki aktivitas antibakteri pada bagian daun mengandung steroid/terpenoid, flavonoid, alkaloid, dan tannin (Igarashi *et al.*, 2007). Herba meniran (*P. Niruri*) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antibakteri paling banyak dibandingkan bagian-bagian yang lain seperti batang dan akar karena banyak mengandung komponen bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Fitri, 2017).

Penelitian ini dilakukan dengan cara uji aktifitas antibakteri dari kombinasi ekstrak herba meniran dan daun sirsak sebagai antibakteri penyebab jerawat dengan tujuan untuk mendapatkan efek sinergi sehingga bisa memperkuat kerja antibakteri. Selain itu juga dari beberapa penelitian dijelaskan bahwa daun sirsak selain sebagai antibakteri dapat juga digunakan sebagai antiinflamasi sehingga bisa diaplikasikan sebagai bahan aktif alami untuk pengobatan jerawat.

Untuk memanfaatkan herba meniran dan daun sirsak sebagai obat bahan alam dalam mengatasi jerawat, dilakukan formulasi kombinasi ekstrak

meniran dan daun sirsak menjadi bentuk sediaan yang mudah digunakan, seperti halnya bentuk sediaan gel. Gel merupakan sediaan semisolid dengan basis yang mudah dicuci sehingga besar harapan dapat disukai masyarakat. Na-CMC sebagai gelling agent karena Na-CMC merupakan bahan yang tidak toksik dan tidak menyebabkan iritasi biomedis, stabil pada pH 2 – 10, biokompatibel dengan kulit dan juga membrane mukosa sehingga cocok digunakan untuk aplikasi biomedis (Thomas *et al.*, 2019).

Masih belum banyak penelitian yang membuktikan efektivitas meniran sebagai antibakteri maka dari itu penulis tertarik melakukan penelitian meniran sebagai antibakteri pada bakteri *S.aureus* dan *P.acnes*.

Metode

Alat

Penelitian ini menggunakan alat-alat seperti botol coklat, vacuum rotary evaporator II.a®rv8, water bath Hemmert®, timbangan analitik Mettler Toledo: Al-204®, autoklaf (Mettmert), incubator, moisture balace AND-MX-50®, tanur, cawan petri, kain batis, corong, maserator, kawat ose, bunsen, tabung reaksi, oven, blender myako dan peralatan gelas pyrex® di laboratorium.

Bahan

Herba meniran, daun sirsak, etanol 96%, aluminium foil, kertas saring whatman No.I, reagen skrining fitokimia, larutan standar Mc. Farland, gliserin, propilenglikol, Na-CMC, fenoksietanol, aquadest, kultur murni bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes* yang merupakan koleksi dari Unit Laboratorium QC Universitas Pancasila, etanol 96%, kultur bakteri dan media (NA) Nutrien Agar, Brain Heart Infusion Agar (BHIA).

Pembuatan Ekstrak Herba Meniran dan Daun Sirsak

Bahan yang digunakan pada penelitian ini sudah dideterminasi di LIPI Cibinong *Science Center*. Daun sirsak dan herba meniran yang digunakan berasal dari daerah Cimahpar (Bogor). Sampel daun sirsak yang diperoleh, dipisahkan dari batangnya. Lalu dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian diserbukkan dan diekstraksi menggunakan etanol 96%. Sampel herba meniran yang diperoleh, dicuci hingga bersih, dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian diserbukkan dan diekstraksi menggunakan etanol

96%. Ekstrak cair hasil maserasi, masing-masing dipiekatkan menggunakan *rotary evaporator* lalu diuapkan menggunakan *waterbath* hingga ekstrak kental daun sirsak dan herba meniran mengental.

Pembuatan gel

Pembuatan gel : dilakukan dengan cara Na- CMC di timbang kemudian dikembangkan di lumpang dengan sedikit aquadest panas, kemudian dilakukan pengadukan secara terus-menerus sehingga terdispersi sempurna dan membentuk basis gel. Selanjutnya ditambahkan gliserin, propilenglikol, aquadest dan phenoxy ethanol sambil terus dilakukan pengadukan hingga terbentuk sediaan gel dan ditambahkan dengan ekstrak sesuai jumlah dalam formula.(Thomas *et al.*, 2019)

Tabel I. Formula sediaan gel ekstrak herba meniran dan daun sirsak

Nama bahan	Jumlah (%)					
	Plas ebo	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5
Ekstrak herba meniran	-	-	3	4,5	3	1,5
Ekstrak daun sirsak	-	3	-	3	3	3
Gliserin	11	11	11	11	11	11
Na- CMC	5	5	5	5	5	5
Propilenglikol	5	5	5	5	5	5
Phenoxy ethanol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest ad.	100	100	100	100	100	100

Evaluasi sediaan gel :

Uji Organoleptik.

Pemeriksaan organoleptik gel kombinasi ekstrak herba meniran dan daun sirsak dilakukan dengan melihat warna dan bau. Selain itu, juga dilakukan pengujian homogenitas sediaan dengan cara mengoleskan sediaan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butir-butir yang kasar.(Mappa *et al.*, 2013)

Uji Daya sebar.

Sampel gel sebanyak 1 g diletakkan dipusat antara dua kaca arloji, dimana kaca arloji sebelah atas dibebani dengan meletakkan anak timbangan sehingga mencapai bobot 150 g. Pengukuran

dilakukan hingga diameter penyebaran gel konstan.(Mappa *et al.*, 2013)

Uji pH

Sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Pengukuran pH diawali dengan kalibrasi menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Pada sediaan sampel alat pH meter dicelupkan secara langsung ke dalam sediaan gel. Kemudian dilihat perubahan skala pada pH meter. Angka yang tertera pada skala pH meter merupakan nilai pH dari sediaan.(Mappa *et al.*, 2013)

Uji viskositas.

Diukur viskositas sediaan gel dengan menggunakan alat viskometer. sediaan gel diletakkan dalam beaker glass kemudian spindel dimasukkan ke sediaan lalu alat dinyalakan dan spindel dibiarkan berputar sesuai dengan waktu yang ditetapkan. (Mappa *et al.*, 2013)

Uji stabilitas.

Uji stabilitas fisik dilakukan pada suhu penyimpanan yang berbeda-beda yaitu suhu rendah (5 ± 2) °C, suhu kamar (25 ± 2) °C dan suhu tinggi (40 ± 2)°C. Tujuan dilakukan uji stabilitas fisik untuk mengetahui apakah terjadi perubahan fisik pada sediaan gel yang disimpan selama 3 bulan pada suhu yang berbeda-beda. Pengamatan yang dilakukan meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositas. Adapun uji stabilitas sediaan gel diambil dari formula yang terbaik. (Depkes RI, 2020)

Uji Iritasi Akut Dermal

Uji iritasi akut dermal ialah pengujian pada hewan coba (kelinci albino) untuk mengetahui efek toksik yang muncul setelah pemaparan pada 3 menit sampai dengan 4 jam. Tujuan uji ini ialah untuk menentukan adanya efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit. Metode yang digunakan adalah metode prosedur uji Peraturan Kepala BPOM No. 7 Th. 2014, tentang pedoman Uji Toksisitas Non klinik secara In Vivo yang dimodifikasi.(BPOM, 2014)

Uji Aktivitas Antibakteri

Sebanyak 0,2 ml suspensi bakteri uji dimasukkan kedalam cawan petri, yang telah berisi 20 ml media Brain Heart Infusion Agar (BHIA) steril. Cawan digerakan memutar supaya bakteri dan agar tercampur homogen, kemudian didiamkan sampai mengeras. Dimasukkan *paper disc* yang sudah jenuh yang mengandung masing-masing ekstrak herba meniran dan daun sirsak dimasukkan dengan konsentrasi masing-masing 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,0%, 1,5%, 0,75% dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam diameter hambat yang terbentuk berupa zona bening diukur dengan

menggunakan jangka sorong. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak tunggal daun sirsak dan ekstrak meniran, maka dilakukan uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirsak dan meniran sehingga diperoleh konsentrasi kombinasi yang optimum.(Thomas *et al.*, 2019)

Hasil dan Pembahasan

Pemilihan tanaman herba meniran dan daun sirsak dikarenakan kedua tanaman ini memiliki efektifitas antibakteri sehingga dapat digunakan sebagai obat jerawat bahan alam. Untuk mengetahui proses efektifitas antibakteri tersebut dilakukan penentuan nilai konsentrasi hambat minimum didapatkan diameter daya hambat sediaan gel pada formula nomor 3 dengan ddh 32 mm pada *P.acne* dan ddh 21 mm pada *S.aureus*, Gel dengan basis Na CMC jika diberi ekstrak, hasilnya tidak mempengaruhi nilai daya sebar, oleh karena itu pada penelitian ini digunakan sebagai gelling agent sebanyak 5%. Optimasi basis dilakukan untuk memperoleh basis gel yang dapat menghasilkan sediaan gel *anti acne* yang stabil secara kimia-fisika. Pengujian ini dilakukan selama 4 minggu. Berdasarkan hasil optimasi gel yang dibagi dalam Fa, Fb, Fc didapatkan bahwa formula terbaik adalah Fb dengan basis Na-CMC 5 %. Dibandingkan dengan Fa dan Fc, formula Fb memenuhi syarat konsistensi sediaan gel yang baik dengan tekstur semi padat. Tekstur Fa sangat cair sehingga tidak memenuhi syarat sebagai sediaan gel. Sedangkan Formula Fb sudah memenuhi konsistensi gel dengan tekstur semi padat dan tidak berubah signifikan dalam 4 minggu pengamatan. Hasil optimasi gel dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Optimasi Basis Gel *Anti Acne*

Formula	Pengamatan (minggu 0)	Penyimpanan (minggu)	
		2	4
Fa	Memiliki tekstur sangat cair, terdapat banyak gelembung udara, sangat mudah dituang	Tekstur sangat cair, terdapat banyak gelembung udara, mudah dituang	Tekstur sangat cair, banyak gelembung udara, mudah dituang
	Tekstur semi padat, sedikit gelembung udara,	Tekstur semi padat, gelembung udara	Tekstur semi padat, tidak gelembung

	mudah dituang	mulai berkurang, mudah dituang	udara, mudah dituang
Fc	Memiliki tekstur agak padat, banyak gelembung udara, mudah dituang	Tekstur agak padat, gelembung udara mulai berkurang, mudah dituang	Tekstur agak padat, gelembung udara sedikit, mudah dituang

Keterangan : Fa : Na-CMC 3 %

Fb : Na-CMC 5 %

Fc : Na-CMC 7 %

Berdasarkan hasil ini dibuktikan dengan uji statistik ANOVA yang memperlihatkan hasil Sig. 0,34 > 0,05 untuk *P.acne* dan Sig. 0,57 > 0,05 untuk *S.aureus*, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada pengaruh dari variasi konsentrasi terhadap DDH sediaan gel. Adanya penambahan DDH khususnya pada F3 kombinasi dapat disebabkan karena efek sinergi yang dihasilkan oleh ekstrak meniran dan daun sirsak. Kandungan senyawa alkaloid dalam ekstrak meniran dan ekstrak daun sirsak mempunyai kemampuan antibakteri karena memiliki gugus aromatik kuarterner yang mampu berinterkalasi dengan DNA. Alkaloid juga mampu mengganggu integritas komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri. Peptidoglikan merupakan komponen penyusun dinding sel bakteri sehingga adanya gangguan tersebut akan menyebabkan lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri selama masa inkubasi (Andini *et al.*, 2017)

Tabel 3. Hasil Pengukuran DDH Formula Sediaan Gel

FORMULA	diameter daya hambat (mm)	
	<i>P. acne</i>	<i>S. aureus</i>
F1	18	14
F2	22	18
F3	32	21
F4	20	16
F5	26	12
K ⁺	43	45
K ⁻	0	0

Hasil uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak, terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S.aureus* dan *P. acne* dengan terbentuknya zona bening jika dilihat di sekeliling cakram. Menurut (STOUT, 1971) tingkat penghambatan dikatakan lemah, jika

memberikan zona hambat sebesar 5 mm atau kurang, kategori sedang jika memberikan daya hambat sebesar 5-10 mm, 10-19 mm dikategorikan kuat, dan dikategorikan sangat kuat jika memberikan daya hambat sebesar 20 mm atau lebih. Dengan demikian, kombinasi ekstrak daun sirsak dan meniran dengan perbandingan 3 : 4,5 ; 3 : 3 ; 3 : 1,5 dapat menghambat pertumbuhan bakteri

P.acne dan *S.aureus* dengan nilai DDH 32 mm (*P.acne*) dan 21 mm (*S.aureus*), 29 mm (*P.acne*) dan 16 mm (*S.aureus*), 26 mm (*P.acne*) dan 13 mm (*S.aureus*). Sediaan gel kombinasi ekstrak meniran dan daun sirsak pada konsentrasi 3% : 4,5% dengan DDH 32 mm dan 21 mm memiliki aktivitas sangat kuat dalam menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dan *Stapylococcus aureus*.

Tabel 4. Hasil uji stabilitas sediaan gel

Suhu Penyimpanan	Minggu	Homogenitas	pH	Daya sebar	Viskositas (cps)
±4°C	0	H/TBK	5,50±0,06	5,27±0,06	25.832±0,005
	2	H/TBK	5,53±0,005	5,45±0,01	25.807±0,005
	4	H/TBK	5,55±0,005	5,50±0,06	25.792±0,06
	6	H/TBK	5,69±0,01	5,53±0,005	25.775±0,06
	8	H/TBK	5,63±0,01	5,52±0,005	25.580±0,01
	10	H/TBK	5,67±0,05	5,55±0,01	25.397±0,01
	12	H/TBK	5,73±0,01	5,64±0,07	25.119±0,01
± 27°C	0	H/TBK	5,44±0,06	5,53±0,11	25.214±0,11
	2	H/TBK	5,46±0,06	5,68±0,07	25.203±0,01
	4	H/TBK	5,50±0,06	5,73±0,07	25.187±0,11
	6	H/TBK	5,54±0,005	6,12±0,01	25.141±0,005
	8	H/TBK	5,57±0,005	6,23±0,01	24.911±0,11
	10	H/TBK	6,00±0,01	6,30±0,11	24.798±0,06
	12	H/TBK	6,07±0,01	6,41±0,11	24.781±0,06
± 40°C	0	H/TBK	5,40±0,06	5,00±0,06	25.214±0,11
	2	H/TBK	5,44±0,06	5,17±0,07	25.185±0,11
	4	H/TBK	5,52±0,005	5,20±0,005	25.167±0,01
	6	H/TBK	5,57±0,005	5,24±0,01	25.151±0,005
	8	H/TBK	6,23±0,01	5,21±0,11	24.081±0,11
	10	H/TBK	6,31±0,01	5,24±0,01	24.127±0,06
	12	H/TBK	6,37±0,06	5,32±0,06	24.115±0,01

Tabel 5. Hasil uji iritasi hewan pada kelinci

Waktu	Kelinci I			Kelinci 2			Kelinci3			
	5°C	27°C	40°C	5°C	27°C	40°C	5°C	27°C	40°C	
	E	U	E	U	E	U	E	U	E	U
24 jam	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48 jam	I	0	0	0	I	0	0	0	0	0
72 jam	I	0	I	0	I	0	I	0	I	0
Jumlah	2	0	1	0	2	0	2	0	1	0

Keterangan : E = Eritema

U = Udema

Indeks iritasi Primer : 0,40

Hasil uji stabilitas sediaan gel yang didapatkan pada formula b dengan karakteristik tekstur semi padat, tidak bergelembung udara, mudah dituang pada penyimpanan diminggu ke-8. Pada uji pH sediaan gel didapatkan pH 5,40 – 6,37 dimana menurut (Tranggono Retno Iswari, 2007) syarat pH yang baik untuk topical pH 4,5 – 6,5 dan dari uji pH sediaan gel masih masuk rentang syarat uji pH tersebut. Sedangkan untuk uji daya sebar sediaan gel didapatkan hasil 5,00 – 6,41 cm menurut (Wasitaatmadja, 1997) syarat uji daya sebar 5 – 7 cm dari hasil diatas sediaan gel masih masuk rentang syarat uji daya sebar. Hasil uji viskositas sediaan gel didapatkan 24,081 – 25,832 cPs menurut (Wasitaatmadja, 1997) kekentalan sediaan gel masih masuk rentang syarat uji viscositas yaitu 4000 – 40000 cPs.

Dari hasil uji iritasi hewan (Tabel 5) dengan menggunakan kelinci didapatkan hasil dari tiga hewan kelinci hanya satu hewan kelinci menimbulkan iritasi sangat ringan pada kulit hewan coba setelah pemakaian selama 3 hari berturut turut. Sediaan yang diujikan dioleskan pada kulit.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bahwa kombinasi ekstrak herba meniran dan daun sirsak memiliki aktifitas anti jerawat yang dibandingkan dengan ekstrak tunggal dilihat dari DDH (Diameter Daya Hambat) terhadap bakteri *S.aureus* dan *P.acne*. Sediaan gel kombinasi ekstrak daun sirsak dan meniran dengan perbandingan 3 : 4,5, jika dibandingkan dengan formula yang menggunakan ekstrak tunggal hasilnya lebih baik formula kombinasi ekstrak dengan kinerja yang bersinergis sehingga aktifitas DDH (diameter daya hambat) sangat besar terhadap bakteri *S.aureus* dan *P.acne*.

Daftar Pustaka

Andini, S., Jufri, M., & Djajadisastra, J. (2017). Formulasi dan Uji Penetrasi Sediaan Gel Transfersom yang Mengandung Kojyl 3 Amino Propil Fosfat sebagai Pencerah Kulit. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 129–136. <https://doi.org/10.22435/jki.v6i2.6227.129-136>

BPOM. (2014). Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 66–68.

Depkes RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi VI. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.

Dewi, T. S. P. (2014). Kualitas Losion Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Yogyakarta*, 1–17.

Fitri, I. (2017). EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK HERBA MENIRAN (*Phylanthus niruni*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Salmonella* sp. dan *Propionibacterium acnes*. *JST (Jurnal Sains Dan Teknologi)*, 6(2). <https://doi.org/10.23887/jst-undiksha.v6i2.11815>

Igarashi, T., Nishino, K., & Nayar, S. K. (2007). The appearance of human skin: A survey. In *Foundations and Trends in Computer Graphics and Vision* (Vol. 3, Issue 1). <https://doi.org/10.1561/06000000013>

Mappa, T., Edy, H. J., & Kojong, N. (2013). Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia Pellucida* (L.) H.B.K) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Pharmacoin*, 2(2), 49–56.

STOUT, W. W. D. A. T. R. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *American Society for Microbiology*, 22 No.4, 659–665.

Thomas, N. A., Abdulkadir, W. S., & Mohi, M. A. (2019). FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* L) Terhadap BAKTERI *Staphylococusepidermidis* dan *Propionibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 2(1), 46–60. <https://doi.org/10.35799/pmj.2.1.2019.23610>

Tranggono Retno Iswari, L. F. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Kosmetik* (1st ed.). Media Pusindo.

Wasitaatmadja, S. . (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. UI Press.

Zai, Y., Kristino, A. Y., Ramadhani Nasution, S. L., & Natali, O. (2019). UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA* LINN.) TERHADAP BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES*. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 6(1), 65. <https://doi.org/10.31289/biolink.v6i1.2244>