

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua obyek yang menjadi sasaran penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah kapulaga (*Amomum compactum* Soland. ex Maton) yang diperoleh dari B2P2TOOT (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional) Tawangmangu.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah kapulaga (*Amomum compactum* Soland. ex Maton) yang sudah kering dengan bentuk yang utuh dan tidak busuk yang diperoleh dari B2P2TOOT (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional) Tawangmangu.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama pada penelitian ini adalah konsentrasi natrium karboksimetil selulosa.

Variabel utama kedua pada penelitian ini adalah hasil ekstrak buah kapulaga, bakteri uji, dan pembuatan formulasi sediaan pasta gigi.

Variabel utama ketiga pada penelitian ini adalah mutu fisik dari sediaan pasta gigi dan daya aktivitas antibakteri dari pasta gigi ekstrak buah kapulaga

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama yang telah teridentifikasi dapat diklasifikasikan dalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi natrium karboksimetil selulosa.

Variabel terkontrol merupakan variabel yang mempengaruhi variabel terikat sehingga perlu dinetralisasi atau ditetapkan kualifikasinya agar hasilnya yang tidak tersebar dan dapat diulangi oleh penelitian lain. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah hasil ekstrak buah kapulaga, bakteri uji, dan pembuatan formulasi sediaan pasta gigi.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah mutu fisik dan daya aktivitas antibakteri dari pasta gigi ekstrak buah kapulaga.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, buah kapulaga (*Amomum compactum* Soland. ex Maton) adalah buah yang telah kering yang diambil dari B2P2TOOT (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional) Tawangmangu, Jawa Tengah.

Kedua, serbuk buah kapulaga adalah serbuk yang dibuat dari buah kapulaga yang keringkan, digiling, diblender dan diayak menggunakan ayakan nomor 60.

Ketiga, pembuatan ekstrak buah kapulaga menggunakan metode maserasi dan pelarut yang digunakan adalah etanol 70% .

Keempat, formula pasta gigi adalah sediaan pasta yang dibuat menggunakan bahan-bahan: kalsium karbonat, gliserin, natrium karboksimetil selulosa, natrium lauril sulfat, sorbitol, metil paraben, minyak permen dan akuades. *Gelling agent* yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium karboksimetil selulosa, untuk membentuk kekentalan dan sifat air.

Kelima, pengujian organoleptik adalah pengujian dengan melihat mutu fisik dari sediaan pasta gigi ekstrak buah kapulaga selama 21 hari dengan melihat warna, bau dan konsistensi dari sediaan.

Keenam, pengujian homogenitas adalah pengujian dengan melihat warna yang merata dan tidak adanya partikel-partikel yang teraba dalam sediaan pasta gigi.

Ketujuh, pengujian daya sebar adalah pengujian daya sebar pasta gigi dengan memberi beban 150 gram pada sediaan dan dihitung diameter yang terbentuk dengan penggaris.

Kedelapan, pengujian viskositas adalah pengujian dengan menggunakan alat viskosimeter dengan menggunakan rotor nomor 2 pada sediaan pasta gigi.

Kesembilan, pengujian pH adalah pengujian dengan sediaan pasta gigi diencerkan 1:10 dengan alat pH meter dengan ketelitian 0,00 sediaan pasta gigi.

Kesepuluh, pengujian tinggi busa adalah pengujian dengan sediaan pasta gigi diencerkan 1:50 digojok selama 1 menit dan diukur ketinggian busa menggunakan penggaris.

Kesebelas, bakteri *Streptococcus mutans* adalah bakteri yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi, Universitas Setia Budi, Surakarta.

Kedua belas, metode difusi cakram adalah metode yang digunakan untuk mengukur daya hambatan pasta gigi ekstrak buah kapulaga terhadap *Streptococcus mutans* dengan cara mengukur zona jernih (zona hambat).

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: tabung reaksi, evaporator, cawan petri, autoclave, oven, inkubator, tabung erlenmeyer, botol bermulut lebar warna gelap, sudip, gelas untuk menyimpan ekstrak, timbangan, ayakan no 60, mortir dan stamper, beaker glass, batang pengaduk, pipet ukur, gelas ukur, pot obat, lampu bunsen, ose, pinset, jangka sorong, alat viskositas, alat daya sebar, alat uji pH dan Sarung tangan.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: buah kapulaga kering yang diperoleh dari B2P2TOOT (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional) Tawangmangu, kalsium karbonat, gliserin, natrium karboksimetil selulosa, natrium laurel sulfat, sorbitol, metil paraben, minyak permen, air suling, etanol 70%, biakan *Streptococcus mutans* yang diambil di Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta

D. Jalannya penelitian

1. Pengambilan Sampel

Buah kapulaga (*Amomum compactum* Soland. ex Maton) kering diambil dari B2P2TOOT (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional) Tawangmangu.

2. Determinasi Tanaman Kapulaga

Tahap pertama penelitian ini adalah dilakukan determinasi yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran sampel yang akan digunakan dengan cara mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman Kapulaga yang digunakan adalah benar dan sesuai buku (Backer and van de Brink 1968) dan dibuktikan di Universitas Sebelas Maret Surakarta.

3. Pengeringan Bahan

Bahan yang akan dikeringkan dicuci bersih dengan air mengalir dan ditiriskan, lalu dipotong-potong dan dikering anginkan. Kemudian dilanjutkan dengan menggunakan oven pada suhu 40⁰C. pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air, mencegah terjadinya perubahan kimia dan reaksi enzimatik yang dapat menyebabkan penurunan mutu dan memudahkan proses pembuatan serta menghindari pertumbuhan jamur dan bakteri (Ansel 1989).

4. Pembuatan Simplisia

Pembuatan serbuk buah kapulaga dilakukan dengan cara rajangan buah kapulaga yang sudah digiling menggunakan alat gilingan simplisia di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Bahan yang sudah menjadi serbuk diblender lagi sampai halus kemudian diayak dengan pengayak nomor 60.

5. Pembuatan Ekstrak Buah Kapulaga

Pembuatan ekstrak etanol buah kapulaga dilakukan dengan menggunakan metode maserasi yaitu serbuk buah kapulaga diambil 500 gram dimasukkan dalam bejana bermulut lebar berwarna gelap, kemudian ditambahkan etanol 70% sebanyak 7,5 bagian kedalam bejana tertutup. Dimaserasi selama 3 hari sambil sesekali digojok dan selanjutnya disaring dengan penyaring vakum. Filtrat hasil penyaringan dikumpulkan lalu disaring dengan kertas saring. Ampas sisa penyaringan akan dilakukan maserasi lagi selama 2 hari dengan penambahan

etanol. Lalu digojok sesekali, disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan dievaporator hingga didapatkan ekstrak kental. Setelah itu dilakukan Penetapan diperoleh dari timbangan hasil ekstrak pekat, kemudian dibagi dengan berat serbuk dikalikan dengan 100%. Ditunjukkan dengan rumus seperti berikut:

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100\%$$

6. Karakteristik Ekstrak Buah Kapulaga

6.1 Organoleptik. Organoleptik ekstrak mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa tanpa menggunakan alat bantu hanya menggunakan panca indra.

6.2 Penetapan Susut Pengerinan. Sebanyak 1 gram ekstrak ditimbang dalam cawan yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105⁰C selama 30 menit dan ditara terlebih dahulu. Sebelum ditimbang ekstrak diratakan dengan bantuan batang pengaduk. Kemudian dikeringkan pada suhu 105⁰C selama 30 menit keluarkan, lalu dimasukkan ke dalam desikator kemudian dicatat bobot tetap yang diperoleh untuk menghitung persentase susut pengerinan.

6.3 Penetapan Kadar Air. Penetapan kadar air menggunakan *Sterling-Bidwell* dengan cara menimbang ekstrak sebanyak 20 gram ekstrak masukan dalam erlenmeyer di tambahkan pelarut toluena 200 ml, didihkan ± 10 menit setelah mendidih baca volume air dengan gelas ukur.

6.4 Penetapan Berat Jenis. Bobot jenis diukur menggunakan piknometer bersih, kering dan yang telah dikalibrasi dengan menetapkan bobot piknometer dan bobot air pada suhu 25⁰C. Bobot jenis ekstrak cair ditentukan terhdap hasil yang diperoleh dengan membagi bobot ekstrak dengan bobot air dalam piknometer pada suhu 25⁰C, replikasi sebanyak 3 kali.

7. Skrining Fitokima

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungn senyawa metabolisme yang terdapat dalam ekstrak. Skrining dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.

7.1 Penyiapan sampel. Sebanyak 1 gram ekstrak buah kapulaga ditambah 100 ml air, dididihkan selama 15 menit lalu disaring dalam keadaan panas. Filtrat yang diperoleh sebagai larutan sampel.

7.2 Pemeriksaan alkaloid. Dimasukan dalam tabung reaksi 5 ml larutan sampel, ditambahkan HCl 2%. Larutan dibagi menjadi 3 sama banyak, dalam tabung reaksi I untuk pembandingan, tabung reaksi II ditambahkan 2-4 tetes reagen Dragendorf adanya alkaloid ditunjukkan dengan kekeruhan atau endapan coklat, tabung reaksi III ditambahkan 2-4 tetes reagen Mayer, adanya alkaloid ditunjukkan dengan adanya endapan putih kekuningan (DepKes 1977)

7.3 Pemeriksaan flavonoid. Sebanyak 5 ml larutan sampel dimasukan dalam tabung reaksi ditambahkan 0,1 gram logam Mg dan larutan HCl 2N. Campuran ini dipanaskan selama 5-10 menit, setelah dingin lalu disaring, ke dalam filtrat ditambahkan amil alkohol dikocok kuat-kuat, warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Robinson 1995)

7.4 Pemeriksaan polifenol. Sampel dimasukan dalam tabung reaksi lalu ditambah dengan 0,5 ml Fehling A + Fehling B kemudian dipanaskan. Uji positif jika larutan berwarna ungu atau merah bata (DepKes 1977).

7.5 Pemeriksaan saponin. Sepuluh tetes larutan sampel dimasukan dalam tabung reaksi lalu ditambahkan air dan dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Hasil positif bila terbentuk buih selama tidak kurang 10 menit setinggi 1-10 cm, buih tidak hilang jika ditambahkan asam klorida.

7.6 Pemeriksaan tanin. Ekstrak ditambahkan 10 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit lalu disaring. Filtrat yang diperoleh diberikan nama larutan B. sebanyak 5 ml larutan B ditambahkan FeCl_3 terbentuknya warna violet menunjukkan reaksi positif.

7.7 Pemeriksaan terpenoid dan steroid. Ekstrak ditambahkan anhidrida asetat 5 tetes dan biarkan mengering. Kemudian ditambahkan 3 tetes H_2SO_4 pekat. Terbentuk warna merah jingga atau ungu menandakan uji positif terhadap triterpenoid, sedangkan warna biru menunjukkan uji positif untuk steroid.

8. Rancangan Formulasi

Tabel 1. rancangan formulasi

Bahan	Berat bahan dalam formula (gram)							
	FI	FII	FIII	FIV	BFI	BFII	BFIII	BFIV
Ekstrak buah kapulaga	1	1	1	1	-	-	-	-
Kalsium karbonat	40	40	40	40	40	40	40	40
Gliserin	15	15	15	15	15	15	15	15
Natrium karboksimetil selulosa	1	2	3	4	1	2	3	4
Natrium lauril sulfat	2	2	2	2	2	2	2	2
Sorbitol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Minyak permen	1	1	1	1	1	1	1	1
Akuades	hingga	100	100	100	100	100	100	100

Keterangan : F: Formula, dan BF: Basis Formula

9. Cara Pembuatan Sediaan Pasta Gigi

Siapkan semua alat dan bahan yang akan digunakan. ditimbangan semua bahan sesuai penimbangan yang ada dalam tabel formula pasta gigi. Natrium karboksimetil selulosa dilarutkan dengan air hangat 70⁰C dalam mortir hangat, larutan tersebut lalu ditambahkan metil paraben sambil diaduk hingga terbentuk koloidal yang homogen. Kalsium karbonat dilarutkan menggunakan akuades dalam mortir, kemudian ditambahkan larutan koloidal sedikit demi sedikit sambil terus menerus digerus sampai terbentuk basis pasta yang homogen. Ekstrak buah kapulaga dilarutkan menggunakan akuades menggunakan mortir gerus hingga ekstrak dan akuadester campur. Basis pasta ditambahkan gliserin, minyak permen dan ekstrak buah kapulaga dicampur hingga homogen dan ditambahkan natrium lauril sulfat sebagai pembusa.

10. Pengujian Mutu Fisik

Pada pengujian mutu fisik pasta gigi ekstrak buah kapulaga dilakukan pengujian sebagai berikut:

10.1 Uji organoleptik. Pengamatan meliputi perubahan warna, bau, konsistensi untuk mengetahui kondisi fisik dari sediaan pasta gigi ekstrak buah kapulaga. Pengamatan dilakukan selama 21 hari.

10.2 Uji homogenitas. Pengamatan dilakukan dengan mengamati sediaan yang di letakan pada kaca objek untuk mengetahui terbentuknya partikel-partikel kasar (Andriana *et al.*, 2011).

10.3 Uji viskositas. Pengukuran viskositas dengan cara rotor dipasang pada viskometer dengan mengunci berlawanan arah dengan jarum jam. Cup mulai memutar dan jarum penunjuk viskositas secara otomatis akan bergerak menuju kekanan, kemudian setelah stabil viskositas dibaca pada skala dari rotor yang digunakan (Andriana *et al.*, 2011).

10.4 Uji daya sebar. Dilakukan dengan menggunakan kaca transparan yang diletakan di atas kertas grafik, pada kaca tersebut diletakan 0,5 gram pasta gigi, kemudian ditutup dengan kaca transparan dan dibiarkan selama 1 menit untuk mendapatkan beberapa diameter yang terbentuk, kemudian dilanjutkan dengan menambahkan beban di atas kaca transparan dengan beban 50 gram, beban 100 gram dan 150 gram setiap penambahan beban didiamkan selama 1 menit. Dicatat diameter pasta gigi yang menyebar (Safitri, *et al.*, 2013)

10.5 Uji keasaman pH. Sediaan pasta gigi diencerkan terlebih dahulu dengan perbandinga 1:10. Pengukuran dilakukan dengan cara mencelupkan alat pH meter ke dalam sediaan pasta gigi yang sudah diencerkan sampai menunjukkan angka yang konstan setelah beberapa saat. Nilai pH didapatkan dari angka tersebut (Andriana *et al.*, 2011)

10.6 Uji busa. Pengujian pembentukan busa disimpan selama 21 hari pada suhu kamar. Hasil pengukuran menunjukkan kemampuan suatu detergen untuk menghasilkan busa. Tidak ada syarat tinggi busa untuk suatu produk pasta gigi.

11. Sterilisasi Alat

Seluruh alat yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri dan uji aktivitas antibakteri dicuci bersih, dikeringkan dan disterilkan terlebih dahulu menggunakan desinfektan. Alat seperti tabung reaksi, gelas ukur, dan erlenmayer ditutup dengan kapas dan dimasukkan ke dalam kertas perkamen, cawan petri dibungkus dengan kertas perkamen. Semua alat dimasukkan dan disterilkan dengan oven pada suhu 170⁰C-180⁰C selama 1 jam. Jarum Ose disterilkan dengan nyala api bunsen. Seluruh media pembenihan disterilkan dengan autoklaf tekanan 1,5 atm pada suhu 121⁰C selama 15 menit.

12. Identifikasi Bakteri *Streptococcus mutans*

12.1 Identifikasi bakteri pada media agar darah. Biakan murni bakteri uji *Streptococcus mutans* diinkubasi pada media BAP (Blood Agar Plate) kemudian diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 18-24 jam. Hasil positif ditunjukkan terbentuknya warna di sekitaran koloni berwarna abu-abu kehijauan (hemolisis alfa) (Dzen *et al.*, 2003)

12.2 Pewarnaan Gram. Identifikasi bakteri dengan pewarnaan gram dilakukan dengan membuat preparat oles *Streptococcus mutans*. Pewarnaan ini dilakukan dengan membuat preparat yang ditetesi pewarna kristal violet (Gram A) sebanyak 2-3 tetes, lalu didiamkan selama 1 menit. Kelebihan kristal violet dibuang di atas bak pewarna, dan dibilas dengan air, kemudian kaca objek ditiriskan dan dikembalikan di atas rak. Larutan mordant (Gram B) sebanyak 2-3 tetes ditetaskan pada preparat dengan memiringkan kaca objek, didiamkan selama 1 menit, kemudian dibilas kembali dengan air bersih dan kering anginkan, setelah itu preparat dilunturkan dengan etanol 95% (Gram C) setetes demi setetes sampai zat ungu kristal tidak tampak lagi, dicuci dengan air lalu ditilesn, beri safranin (Gram D) sebanyak 2-3 tetes dan didiamkan selama 1 menit, buang safranin lalu dibilas dengan air, kemudian kering anginkan kaca objek dan serap kelebihan air dengan menekan kertas serap di atasnya, setelah itu amati dibawah mikroskop dengan lensa obyektif perbesaran 100x dan lensa okuler dengan perbesaran 10x. Jika didapat hasil terbentuk coccus dan berwarna violet maka hasil pewarnaan adalah gram positif bakteri *Streptococcus mutans*.

12.3 Identifikasi secara biokimia. Identifikasi secara biokimia ada dua yaitu uji katalase dan koagulase. Uji katalase menggunakan suspensi bakteri uji yang ditanam pada larutan dapar fosfat dan ditambah H₂O₂ 3%. Penambahan H₂O₂ akan terurai menjadi H₂ dan O₂. Hal ini ditandai dengan timbulnya gelembung udara. Hasil positif ditandai dengan adanya gelembung udara dan hasil negatif ditandai dengan tidak terbentuknya gelembung udara. *Streptococcus mutans* bersifat katalase negatif sehingga hasil yang terbentuk tidak terdapat gelembung udara (Jawetz *et al* 2013). Uji tabung digunakan untuk mengetahui adanya koagulase bebas dengan cara 200 µl plasma sitrat dimasukkan secara aseptis ke

dalam tabung reaksi steril. Sebanyak 3-4 koloni biakan *Streptococcus mutans* yang diuji ditambahkan ke dalam tabung reaksi kemudian dicampur. Selanjutnya tabung dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C. Pengamatan dilakukan pada 4 jam pertama, dan sesudah 18-24 jam. Reaksi positif akan terjadi apabila terbentuk clot atau jelly dan ketika tabung dimiringkan jelly tetap berada didasar tabung (Lay 1994).

13. Uji Aktivitas Antibakteri Pasta Gigi

Uji antibakteri pada penelitian ini menggunakan metode difusi dengan cakram kertas saring. Prosedur yang dilakukan sebagai berikut:

13.1 Persiapan sampel uji. Siapkan pasta gigi ekstrak buah kapulaga yang sudah di telah diformulasikan dengan variasi natrium karboksimetil selulosa.

13.2 Pembuatan suspensi uji. Pembuatan suspensi bakteri *streptococcus mutans* dengan cara mengambil 1 ose biakan murni dan dimasukan kedalam tabung yang berisi media BHI (*Brain Heart Infusion*) kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Selanjutnya suspensi bakteri yang telah dibuat disetarakan kekeruhannya sesuai dengan standar *Mc.Farland* 0,5 atau sebanding dengan jumlah bakteri 10⁸ (CFU). Tujuan dari pembuatan suspensi bakteri uji ini untuk pengendalian jumlah sel bakteri. Cara pembuatan BHI: ditimbang 3,7 gram BHI lalu ditambahkan 100 ml akuades, kemudian dipanaskan sampai homogen. Setelah itu ditutup menggunakan kapas dan disterilkan dengan menggunakan autoklaf dengan tekanan 1,5 atm pada suhu 121°C selama 15 menit (Sukanto dkk, 2002).

13.3 Pembuatan medium MHA (*Mueller Hilton Agar*). Komposisi MHA terdiri dari: ekstrak daging 300 gram, Hidolizat kasein 17,5 gram, Pati 1,5 gram, Agar 17 gram, akuades hingga 1000 ml, pH 7. Cara pembuatan: Ditimbang serbuk MHA sebanyak 5,7 gram, dimasukan dalam panci yang telah terisi air 150 ml, panaskan hingga mendidih lalu dituang pada erlenmeyer. Erlenmeyer yang berisi MHA ditutup dengan kapas lalu disterilkan dngan autoklaf tekanan 1,5 atm pada suhu 121°C selama 15 menit (Sanbury *et al.*, 2001).

13.4 Uji aktivitas antibakteri. Metode yang digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri sediaan pasta gigi yaitu menggunakan metode difusi cakram kertas saring. Media MHA (*Mueller Hinton Agar*) steril pada suhu sekitar 45°C

dituang kedalam cawan petri sebanyak 15 ml secara aseptis dan 0,1 ml suspensi *Streptococcus mutans* dihomogenkan dan dibiarkan memadat. Oleskan biakan bakteri dari suspensi BHI (Brain Heart Infusion) yang telah distandarkan dengan *MC Farland* 0,5 pada media yang sudah memadat secara merata dengan menggunakan kasa lidi steril lalu tunggu sampai bakteri terdifusi pada media. Kemudian ditimbangan 1 gram sediaan pasta gigi lalu dilarutkan dengan akuades steril 10 ml (1:10) aduk hingga homogen, teteskan 10 μ L kedalam kertas cakram sampai terserap secara merata. Selanjutnya letakan kertas cakram ke atas permukaan media dengan menggunakan pinset. Inkubasi selama 18-24 jam pada inkubaktor, lalu diamati dan diukur daerah hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Pengujian dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali.

E. Analisis Data

Data yang diperoleh berupa mutu fisik dan daya hambat bakteri. Hasil penelitian mutu fisik dilakukan pengujian SPSS yang meliputi Uji *Kolmogorov Smirnov* untuk melihat data terdistribusi normal, *Oneway Anova* untuk melihat pengaruh variasi basis terhadap mutu fisik dilanjutkan pengujian *Post Hoc* untuk mengetahui perbedaan setiap sediaan dan dilanjutkan dengan pengujian *Paired t-test* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan terhadap kestabilan formula sediaan sebelum penyimpanan dan sesudah penyimpanan selama 21 hari. Hasil penelitian uji aktivitas berupa diameter daya hambat dianalisis menggunakan SPSS yang meliputi Uji *Kolmogorov Smirnov* dan *Oneway Anova*.

F. Alur penelitian



