

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Morfologi Tumbuhan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Berdasarkan hasil determinasi, dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman sirih merah yang termasuk dalam famili *Piperaceae* dengan nama spesies *Piper crocatum* Ruiz & Pav. Deskripsi lengkap dari tanaman sirih merah dapat dilihat pada Lampiran 1.

2. Pengumpulan dan pembuatan simplisia

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih merah yang diperoleh dari daerah Tawangmangu pada bulan Februari tahun 2019. Daun sirih merah disortasi terlebih dahulu untuk memisahkan pengotor dan benda-benda asing dari bahan uji, kemudian ditimbang. Daun yang diambil adalah daun yang bagus, segar, dan tidak mengalami pembusukan. Daun kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih untuk menghilangkan kotoran yang masih menempel. Berat daun segar yang diperoleh adalah 8600 g. Daun sirih merah yang bersih dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C hingga kering, kemudian disortasi lagi dan ditimbang. Berat daun kering yang diperoleh adalah 3200 g. Data rendemen berat kering daun sirih merah terhadap berat basahnya dapat dilihat pada tabel 6 dan perhitungan rendemen dapat dilihat pada Lampiran 4.

Tabel 6. Rendemen simplisia daun sirih merah

Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)	LOD (%)
8600	3200	37,21	62,79

3. Pembuatan serbuk

Daun sirih merah yang sudah kering dibuat serbuk dengan cara digiling dan diblender, kemudian diayak dengan ayakan *mesh* 60. Tujuan pembuatan serbuk adalah untuk memperkecil ukuran bahan dan memperluas permukaan partikel karena permukaan partikel yang luas akan meningkatkan kontak antara

serbuk dengan pelarut, sehingga dapat memaksimalkan proses ekstraksi. Berat serbuk daun sirih merah yang diperoleh setelah digiling dan diayak yaitu sebesar 2100 g.

4. Hasil identifikasi serbuk daun sirih merah

4.1 Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun sirih merah. Tujuan dilakukannya pemeriksaan organoleptis adalah untuk mengetahui sifat fisik dan kontrol kualitas dari serbuk daun sirih merah. Pemeriksaan organoleptis serbuk daun sirih merah dilihat dari bentuk, warna, bau, dan rasa. Hasil pemeriksaan organoleptis serbuk daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 7.

Organoleptis	Hasil
Bentuk	Serbuk halus
Warna	Hijau kecoklatan
Bau	Khas daun sirih
Rasa	Pahit sepat

4.2 Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih merah. Serbuk daun sirih merah ditimbang sebanyak 2 g, kemudian diukur susut pengeringannya dengan menggunakan alat *moisture balance*. Tujuan dilakukan penetapan susut pengeringan ini adalah untuk memberikan batasan maksimal mengenai besarnya senyawa yang hilang pada saat proses pengeringan. Susut pengeringan tidak hanya menggambarkan air yang hilang, tetapi juga senyawa menguap lainnya seperti minyak atsiri.

No	Berat serbuk (gram)	Susut pengeringan serbuk (%)
1	2,0	5,8
2	2,0	5,3
3	2,0	5,4
Rata-rata \pm SD		5,5 \pm 0,26

Berdasarkan tabel 8, rata-rata hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih merah sebesar $5,5 \pm 0,26$. Hasil tersebut telah memenuhi syarat dimana susut pengeringan daun sirih merah yang ditetapkan tidak lebih dari 10%, sehingga diharapkan serbuk daun sirih merah tahan terhadap kerusakan akibat aktivitas mikroba atau jamur jika disimpan dalam waktu yang relatif lama. Hasil

penetapan susut pengeringan serbuk daun sirih merah juga dapat dilihat pada Lampiran 6.

5. Hasil pembuatan ekstrak daun sirih merah

Pembuatan ekstrak daun sirih merah dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi cocok untuk menarik zat aktif yang tidak tahan panas serta penyarian simplisia yang mengandung komponen aktif mudah larut dalam cairan penyari. Serbuk daun sirih merah yang digunakan sebanyak 800 gram dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1,5 kali berat serbuk (1200 mL). Semua hasil maserat yang didapat, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Prinsip dari *rotary evaporator* adalah penguapan dengan tekanan sehingga dapat terjadi penguapan dibawah titik didih. Penguapan dengan suhu yang stabil bertujuan untuk menjaga stabilitas senyawa aktif dari proses pemanasan yang dilakukan dalam jangka waktu yang lama. Ekstrak pekat ditampung di gelas kaca kemudian dipekatkan lebih lanjut di dalam oven sampai diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak daun sirih merah yang dihasilkan sebanyak 76,30 gram dengan prosentase rendemen sebesar 9,54%. Data rendemen ekstrak dapat dilihat pada Tabel 9 dan Lampiran 5.

Tabel 9. Hasil rendemen ekstrak daun sirih merah

Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
800	76,30	9,54

Rendemen adalah pebandingan jumlah (kuantitas) ekstrak yang dihasilkan dari isolasi tanaman. Tujuan dilakukannya perhitungan rendemen adalah untuk mengetahui kualitas mutu ekstrak yang dihasilkan. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka ekstrak yang dihasilkan juga semakin banyak, tetapi mutu yang didapatkan rendah (Rahim *et al.* 2018). Menurut Sadewo (2010), nilai rendemen hasil ekstraksi daun sirih merah tidak kurang dari 5,0%, sehingga hasil rendemen diatas sudah memenuhi syarat. Dengan hasil rendemen tersebut diharapkan ekstrak daun sirih merah memiliki kualitas mutu yang baik karena nilai rendemen yang dihasilkan tidak terlalu tinggi.

6. Hasil identifikasi ekstrak daun sirih merah

6.1 Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah.

Pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah meliputi pemeriksaan warna, bentuk, bau, dan rasa. Hasil pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Hasil pemeriksaan organoleptik ekstrak daun sirih merah

Organoleptis	Hasil
Bentuk	Kental
Warna	Hijau pekat
Bau	Khas daun sirih
Rasa	Pahit sepat

Berdasarkan pemeriksaan organoleptis ekstrak daun sirih merah berwarna hijau pekat, kental, berbau khas daun sirih dan berasa pahit sepat.

6.2 Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun sirih merah.

Ekstrak daun sirih merah ditimbang sebanyak 2 g, kemudian diukur susut pengeringannya dengan menggunakan alat *moisture balance*. Persyaratan susut pengeringan ekstrak daun sirih merah tidak lebih dari 10% (Kemenkes RI 2013). Susut pengeringan tidak hanya menggambarkan air yang hilang, tetapi juga senyawa menguap lainnya seperti minyak atsiri. Data hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 11.

Tabel 11. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun sirih merah

No	Berat ekstrak (gram)	Susut pengeringan ekstrak (%)
1	2,0	4,8
2	2,0	4,3
3	2,0	4,4
Rata-rata ± SD		4,5 ± 0,26

Berdasarkan tabel 12, rata-rata hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun sirih merah sebesar $4,5 \pm 0,26$. Hasil tersebut telah memenuhi syarat, karena susut pengeringan yang ditetapkan tidak lebih dari 10%, sehingga diharapkan serbuk daun sirih merah tahan terhadap kerusakan akibat aktivitas mikroba atau jamur jika disimpan dalam waktu yang relatif lama. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun sirih merah juga dapat dilihat pada Lampiran 6

6.3 Hasil uji bebas etanol ekstrak daun sirih merah.

Uji bebas etanol dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak tidak mengandung etanol sehingga

didapatkan ekstrak yang murni tanpa kontaminasi. Etanol sendiri memiliki aktivitas antibakteri sehingga keberadaannya harus dihilangkan agar tidak menghasilkan positif palsu pada saat uji sampel. Hasil pemeriksaan bebas alkohol ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun sirih merah

Identifikasi	Prosedur (Depkes RI 1995)	Hasil
Uji bebas etanol	Ekstrak + H ₂ SO ₄ (p) + CH ₃ COOH → dipanaskan	Tidak tercium bau ester

Berdasarkan tabel 12 menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah sudah bebas dari etanol karena tidak tercium bau ester. Hal ini menandakan bahwa pelarut etanol 96% yang digunakan pada saat ekstraksi telah menguap seluruhnya pada saat pemekatan dengan alat *rotary evaporator*.

6.4 Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah.

Identifikasi kandungan kimia bertujuan untuk menetapkan golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun sirih merah. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dilakukan dengan menggunakan metode reaksi warna. Hasil identifikasi dengan metode reaksi warna dapat dilihat pada Tabel 13.

Tabel 13. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah metode warna

Golongan senyawa	Pereaksi	Pustaka	Hasil identifikasi	Kesimpulan
Flavonoid	Ekstrak + serbuk Mg + HCl pekat + amil alkohol	Warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol ⁽¹⁾	Merah kecoklatan	Positif
Alkaloid	Dragendorf	Endapan coklat muda sampai kuning ⁽²⁾	Endapan coklat muda	Positif
	Wagner	Coklat kemerahan ⁽²⁾	Coklat kemerahan	Positif
	Bouchardat	Endapan coklat sampai hitam ⁽²⁾	Endapan coklat	Positif
Saponin	Mayer	Endapan putih ⁽²⁾	Endapan coklat	Negatif
	Aquadest panas + HCl pekat	Tebentuk busa stabil selama tidak kurang dari 10 menit ⁽³⁾	Busa stabil selama tidak kurang dari 10 menit	Positif
Tanin	FeCl ₃ 1%	Biru tua atau hijau kehitaman ⁽¹⁾	Hijau kehitaman	Positif
Tritrepenoid	Asam asetat anhidrat pekat + asam sulfat pekat	Cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan ⁽⁴⁾	Cincin coklat pada perbatasan larutan	Positif

⁽¹⁾ (Noer *et al.* 2018) ; ⁽²⁾ (Setyowati *et al.* 2014) ; ⁽³⁾ (Illing *et al.* 2017) ; ⁽⁴⁾ (Minarno 2015)

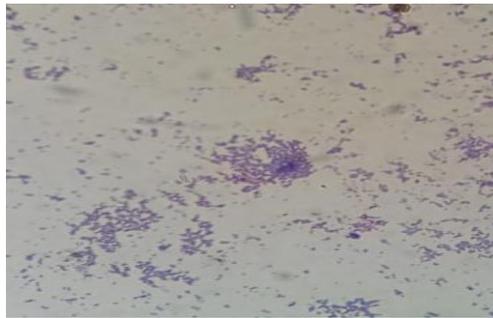
Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dengan metode reaksi warna, menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun sirih merah mengandung berbagai golongan senyawa yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian Anugrah (2015) dan Parfati & Windono (2016) yang menyatakan bahwa daun sirih merah mengandung senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tanin-polifenol, triterpenoid, dan saponin yang berperan dalam aktivitas antibakteri. Hasil identifikasi kandungan kimia dengan metode warna dapat dilihat pada Lampiran 7.

7. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah pada *Staphylococcus epidermidis*

Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 yang didapat dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Sebelas Maret Surakarta. Sebelum digunakan, bakteri ditumbuhkan terlebih dahulu pada media agar darah. Koloni yang dihasilkan berbentuk bulat kecil berwarna putih. Setelah itu, koloni bakteri dari agar darah diambil beberapa ose dan dikultur di media NA miring. Sebelum digunakan, bakteri diidentifikasi terlebih dahulu apakah benar bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus epidermidis*.

7.1 Identifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan metode pewarnaan Gram. Identifikasi dengan metode pewarnaan bertujuan untuk mengamati morfologi sel *Staphylococcus epidermidis* dan memastikan bahwa bakteri yang akan diuji tidak terkontaminasi bakteri lain. Pewarnaan gram termasuk dalam pewarnaan diferensial yang akan menentukan apakah bakteri yang diuji termasuk Gram positif atau Gram negatif. Berdasarkan hasil pengamatan pada mikroskop, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 berbentuk bulat, berwarna ungu, dan bergerombol seperti buah anggur. Hal ini menunjukkan bahwa *Staphylococcus epidermidis* termasuk ke dalam bakteri Gram positif. Warna ungu yang dihasilkan pada bakteri Gram positif disebabkan oleh komponen dinding sel bakteri yang tersusun atas peptidoglikan yang tebal. Dinding sel yang tersusun atas peptidoglikan akan mengalami dehidrasi ketika ditetesi dengan alkohol, sehingga pori-pori akan mengkerut dan permeabilitas

dinding sel akan menurun. Keadaan ini membuat kompleks kristal violet dengan iodine tidak dapat keluar dari sel, akibatnya zat warna safranin tidak dapat masuk ke dalam dinding sel bakteri (Yanti 2018). Hasil identifikasi secara mikroskopis dapat dilihat pada gambar 13.



Gambar 13. Pewarnaan Gram bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228

7.2 Identifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* secara goresan.

Identifikasi goresan bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 dilakukan pada media agar darah (BAP). Media BAP (*Blood Agar Plate*) menjadi media selektif diferensial yang digunakan untuk membedakan bakteri hemolitik dan non hemolitik berdasarkan kemampuan untuk melisiskan sel darah merah. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa koloni yang dihasilkan berwarna putih, kecil, media tetap berwarna merah, dan disekitar koloni tidak terdapat zona bening. Hal ini menunjukkan bahwa *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 merupakan bakteri non hemolitik yang tidak bisa melisiskan sel darah merah. Jika ditinjau dari tipe hemolisisnya, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 merupakan bakteri dengan tipe hemolisis gamma. Hasil identifikasi secara goresan pada media agar darah dapat dilihat pada gambar 14.



Gambar 14. *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 pada media agar darah

7.3 Identifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* secara biokimia.

Identifikasi biokimia bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 meliputi uji dengan media MSA, uji katalase, dan uji koagulase. Media MSA (*Manitol Salt Agar*) menjadi media selektif diferensial karena mengandung manitol dan indikator phenol red yang dapat digunakan untuk membedakan *Staphylococcus epidermidis* dengan jenis *Staphylococcus* lainnya seperti *Staphylococcus aureus*. Pengujian pada media MSA bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri dalam memfermentasi manitol. Apabila bakteri dapat memfermentasi manitol, maka akan terjadi perubahan warna media dari merah menjadi kuning karena produksi asam sebagai hasil dari fermentasi manitol (Holderman *et al.* 2017). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 menghasilkan koloni berwarna merah muda kecil dan media tetap berwarna merah. Hal ini disebabkan karena *Staphylococcus epidermidis* tidak dapat memfermentasi manitol menjadi asam, sehingga pH media menjadi basa dan indikator phenol red yang terdapat dalam media tidak mengalami perubahan warna menjadi kuning. Hasil identifikasi pada media MSA dapat dilihat pada gambar 15.

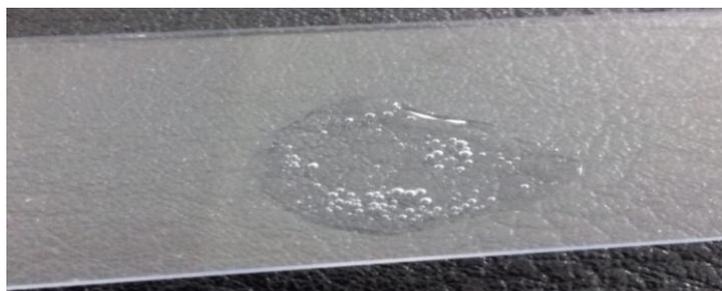


Gambar 15. *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 pada media MSA

Identifikasi secara biokimia yang lainnya adalah uji katalase. Uji katalase ini dilakukan untuk melihat kemampuan bakteri dalam menghasilkan enzim katalase yang sangat berperan dalam kelangsungan hidup suatu mikroba. Uji katalase pada bakteri bentuk kokus digunakan untuk membedakan *Staphylococcus* dan *Streptococcus* (Karimela *et al.* 2017). Reaksi positif ditandai dengan adanya gelembung gas O_2 setelah penambahan beberapa tetes H_2O_2 3%. Hasil yang

diperoleh menunjukkan bahwa *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 mampu menghasilkan gelembung-gelembung gas O₂ yang artinya menghasilkan reaksi katalase yang positif.

Gelembung gas terbentuk karena adanya pemecahan hidrogen peroksida (H₂O₂) oleh enzim katalase. Bakteri yang menggunakan oksigen pada saat respirasi akan menghasilkan H₂O₂ sebagai hasil sampingnya. Hidrogen peroksida bersifat toksik pada sistem pertahanan bakteri sehingga untuk mencegahnya maka bakteri akan menghasilkan enzim katalase yang akan memecah H₂O₂ menjadi H₂O dan O₂. Reaksi pemecahan H₂O₂ oleh enzim katalase sebagai berikut : $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$. Hasil identifikasi uji katalase dapat dilihat pada gambar 16.



Gambar 16. Hasil uji katalase

Identifikasi biokimia selanjutnya adalah uji koagulase. Uji koagulase dilakukan untuk melihat kemampuan bakteri dalam menghasilkan enzim koagulase. Biasanya uji ini digunakan untuk membedakan antara bakteri *Staphylococcus aureus* yang bersifat positif koagulase dan *Staphylococcus epidermidis* yang bersifat negatif koagulase. Koagulase positif ditunjukkan dengan adanya penggumpalan, dimana penggumpalan tersebut terjadi karena adanya reaksi antara plasma kelinci yang ditambah sitrat atau oksalat dengan koagulase untuk membentuk esterase, aktivitas penggumpalan, dan mengaktivasi protrombin menjadi trombin. Trombin kemudian akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin yang berpengaruh terhadap penggumpalan plasma (Yanti 2018). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 tidak menunjukkan adanya penggumpalan plasma karena tidak menghasilkan enzim koagulase. Hasil identifikasi uji koagulase dapat dilihat pada gambar 17.



Gambar 17. Hasil uji koagulase

Kesimpulan hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis* juga dapat dilihat pada Tabel 14.

Tabel 14. Hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Identifikasi	Pustaka	Hasil pengamatan	Kesimpulan
Pewarnaan Gram	Berbentuk bulat, berwarna ungu, bergerombol seperti anggur ⁽¹⁾	Bulat, bergerombol seperti anggur, berwarna ungu.	Positif
Media MSA	Tidak mengubah media menjadi warna kuning ⁽²⁾	Tidak mengubah media menjadi warna kuning.	Positif
Uji katalase	Menghasilkan gelembung gas O ₂ ⁽³⁾	Menghasilkan gelembung gas O ₂ .	Positif
Uji koagulase	Tidak ada penggumpalan plasma ⁽¹⁾	Tidak ada penggumpalan plasma.	Positif

⁽¹⁾ (Yanti 2018) ; ⁽²⁾ (Holderman *et al.* 2017) ; ⁽³⁾ (Karimela *et al.* 2017)

7.4 Pembuatan konsentrasi ekstrak daun sirih merah. Ekstrak daun sirih merah ditimbang sebanyak 3 gram kemudian dilarutkan dengan aseton sampai volumenya 10 mL, sehingga didapatkan larutan induk dengan konsentrasi 30%. Dari larutan induk kemudian diencerkan beberapa konsentrasi yaitu 10%, 15%, 20%, dan 25%. Hasil pembuatan seri konsentrasi ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Lampiran 8.

7.5 Hasil pengujian aktivitas antibakteri secara difusi terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. Pengujian aktivitas antibakteri ini menggunakan ekstrak daun sirih merah dengan konsentrasi 10%, 15%, 20%, 25%, dan 30%. Adanya daerah jernih di sekitar disk cakram menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah memiliki daya hambat terhadap

bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 15 dan Lampiran 9.

Tabel 15. Diameter hambat uji antibakteri ekstrak daun sirih merah

Konsentrasi (%)	Diameter hambat (mm)			Rata-rata \pm SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
10%	14,66	13,37	13,70	13,91 \pm 0,67
15%	15,76	15,53	15,90	15,73 \pm 0,19
20%	19,25	18,37	18,34	18,65 \pm 0,51
25%	20,26	19,43	20,19	19,96 \pm 0,45
30%	21,45	21,15	22,12	21,57 \pm 0,49
Kontrol + (cakram Klindamisin)	23,28	24,51	23,68	23,82 \pm 0,62
Kontrol – (Aseton)	0	0	0	0 \pm 0

Dari hasil uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. Diameter daya hambat yang dihasilkan semakin besar seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak daun sirih merah. Ekstrak dengan konsentrasi 30% memiliki rata-rata diameter daya hambat yang paling besar diantara konsentrasi yang lain yaitu 21,57 mm sedangkan kontrol positif klindamisin memiliki rata-rata diameter hambat sebesar 23,82 mm. Aseton sebagai kontrol negatif tidak memiliki zona bening pada cakram, sehingga zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak, murni berasal dari ekstrak etanol daun sirih merah yang tidak dipengaruhi oleh pelarut.

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah kemudian diolah dengan menggunakan statistik yaitu *one way* ANOVA. Didapatkan hasil perhitungan *Kolmogorov-Smirov test* sebesar 0,321 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas sebesar 0,064 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data sudah homogen. Hasil uji *one way* ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan pada ekstrak dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 30% ($p < 0,05$) sedangkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada ekstrak dengan konsentrasi 20% dan 25% ($p > 0,05$). Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 10.

Hasil tersebut kemudian menjadi pertimbangan dalam menentukan konsentrasi ekstrak yang akan digunakan dalam membuat formula masker gel *peel-off*. Seharusnya ekstrak dengan konsentrasi 30% yang memiliki daya hambat

paling besar yang digunakan dalam pembuatan sediaan, tetapi setelah dilakukan orientasi konsentrasi 30% dan 25% menghasilkan sediaan yang terlalu padat dan tidak sesuai dengan sifat fisik sediaan masker gel *peel-off*, sehingga konsentrasi yang digunakan dalam pembuatan sediaan harus diturunkan, yaitu konsentrasi 20% karena pada uji statistik konsentrasi 20% ternyata juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan konsentrasi 25%.

8. Hasil pengujian sifat fisik sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Uji sifat fisik sediaan masker gel *peel-off* meliputi pemeriksaan organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas, uji pH, uji stabilitas, dan uji waktu mengering.

8.1 Hasil uji organoleptis. Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan mengamati dan mendeskripsikan warna, bau, dan konsistensi dari sediaan masker gel *peel-off*. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki bau yang menyenangkan, warna yang menarik, dan konsistensi yang cukup agar nyaman untuk digunakan. Pemeriksaan dilakukan setelah sediaan diformulasikan selama 24 jam agar sediaan stabil dan dapat digunakan untuk uji selanjutnya. Sediaan masker gel *peel-off* yang dihasilkan awalnya membentuk warna transparan seperti basis, tetapi dengan adanya penambahan ekstrak transparansi gel menjadi tertutup sehingga menghasilkan warna hijau pekat karena pengaruh dari warna ekstrak daun sirih merah. Hasil pemeriksaan organoleptis masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 16.

Tabel 16. Hasil uji organoleptis masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Pemeriksaan	Waktu	FI	FII	FIII	FIV	FV
Warna	Hari ke-1	HP	HP	HP	HP	HP
	Hari ke-7	HP	HP	HP	HP	HP
	Hari ke-14	HP	HP	HP	HP	HP
	Hari ke-21	HP	HP	HP	HP	HP
Bau	Hari ke-1	KDS	KDS	KDS	KDS	KDS
	Hari ke-7	KDS	KDS	KDS	KDS	KDS
	Hari ke-14	KDS	KDS	KDS	KDS	KDS
	Hari ke-21	KDS	KDS	KDS	KDS	KDS
Konsistensi	Hari ke-1	Cair	+	++	+++	++++
	Hari ke-7	Cair	+	++	+++	++++
	Hari ke-14	+	++	++	++++	++++
	Hari ke-21	+	++	++	++++	++++

Keterangan :

HP : Hijau pekat

KDS	: Khas daun sirih
TB	: Tidak berbau
+	: Konsistensi yang agak kental
++	: Konsistensi yang kental
+++	: Konsistensi yang sangat kental
++++	: Konsistensi yang hampir memadat
FI	: Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
FII	: Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
FIII	: Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
FIV	: Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
FV	: Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Berdasarkan hasil diatas dapat diketahui bahwa kelima formula tidak mengalami perubahan warna dan bau selama penyimpanan 21 hari. Warna yang dihasilkan tetap hijau pekat dan bau yang dihasilkan masih tetap sama yaitu bau khas daun sirih. Perubahan terjadi pada konsistensi sediaan, dimana formula I yang awalnya cair menjadi agak kental. Begitu juga pada formula II dan IV yang mengalami perubahan konsistensi dari yang agak kental menjadi kental dan dari yang sangat kental menjadi hampir memadat. Formula III dan V terlihat memiliki konsistensi yang lebih stabil selama penyimpanan 21 hari. Perubahan konsistensi yang terjadi disebabkan karena variasi konsentrasi Gelatin dan HPMC dari masing-masing formula yang berbeda. Dari hasil diatas dapat dinyatakan bahwa formula dengan konsentrasi HPMC yang lebih tinggi akan menghasilkan konsistensi yang lebih kental daripada formula yang konsentrasi HPMC yang lebih rendah.

8.2 Hasil uji homogenitas. Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak daun sirih merah dalam sediaan sudah homogen atau belum. Hal ini penting dilakukan karena homogenitas mempengaruhi efektivitas terapi dari suatu sediaan, jika sediaan telah homogen maka konsentrasi zat aktif diasumsikan pada saat pemakaian akan selalu sama atau seragam. Hasil pengamatan homogenitas sediaan masker gel *peel-off* dapat dilihat pada Tabel 17.

Tabel 17. Hasil uji homogenitas masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Formula	Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula I	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula II	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula III	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula IV	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Formula V	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
 FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
 FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
 FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
 FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Dari hasil uji homogenitas sediaan masker gel *peel-off* menunjukkan bahwa kelima formula sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah memiliki homogenitas yang baik dari hari pertama setelah pembuatan sampai hari ke-21 karena tidak terdapat partikel padat yang menggumpal atau tidak merata dalam sediaan.

8.3 Hasil uji pH. Uji pH merupakan parameter fisikokimia yang dilakukan pada pengujian sediaan topikal yang bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan saat penggunaan. Sediaan topikal sebaiknya memiliki pH yang sama dengan pH fisiologi kulit yaitu 5,0-6,8 (Yanti 2018). Hasil uji pH sediaan masker gel *peel-off* dapat dilihat pada Tabel 19.

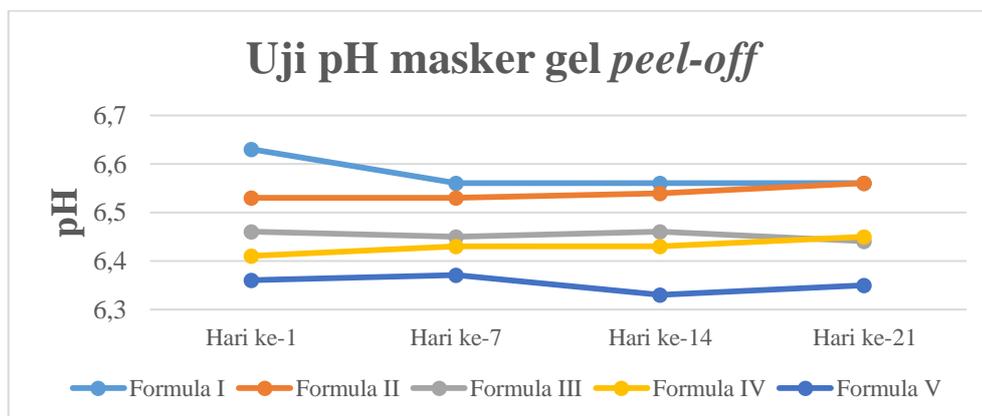
Tabel 18. Hasil uji pH masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Waktu pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	6,63±0,05	6,53±0,02	6,46±0,02	6,41±0,02	6,36±0,02
Hari ke-7	6,56±0,02	6,53±0,02	6,45±0,01	6,43±0,03	6,37±0,03
Hari ke-14	6,56±0,01	6,54±0,02	6,46±0,01	6,43±0,03	6,33±0,02
Hari ke-21	6,56±0,02	6,56±0,02	6,44±0,03	6,45±0,02	6,35±0,02

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
 FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
 FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
 FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
 FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Berdasarkan hasil penelitian uji pH sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah pada tabel diatas menunjukkan bahwa pada penyimpanan selama 21 hari sediaan mengalami peningkatan dan penurunan pH. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pengaruh lingkungan seperti gas-gas di udara yang bersifat asam yang mempengaruhi sediaan, tetapi peningkatan dan penurunan pH yang terjadi pada setiap formula tidak signifikan, sehingga dapat dikatakan pH sediaan relatif stabil dalam penyimpanan. Grafik uji pH dapat dilihat pada gambar 18.



Gambar 18. Grafik hasil uji pH masker gel peel-off ekstrak daun sirih merah

Pada hasil penelitian uji pH sediaan dapat diketahui pH sediaan dalam rentang 6,33-6,63. Hal ini menunjukkan bahwa kelima sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah memenuhi parameter uji pH karena nilai pH yang dihasilkan masih berada dalam rentang pH fisiologi kulit. Data uji pH juga dapat dilihat pada Lampiran 13.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS. Pada tes *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh sig 0,317 ($p > 0,05$) dan *Lavene's test* dengan sig 0,376 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Data kemudian dilanjutkan dengan analisis ANOVA dua jalan dengan membandingkan perubahan nilai pH tiap formula dengan waktu hari ke-1, hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-21. Dari segi formula, hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pH yang signifikan pada formula I, formula II, dan formula V. Sedangkan tidak terdapat perbedaan pH yang signifikan pada formula III dan formula IV. Dari segi waktu penyimpanan, hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang signifikan pada hari ke-1 sampai hari ke-21. Hasil data statistik uji pH dapat dilihat pada Lampiran 14.

8.4 Hasil uji viskositas. Pengujian viskositas merupakan faktor yang penting karena berpengaruh pada kemampuan daya sebar, efektivitas terapi, serta kenyamanan dan kemudahan dalam penggunaan. Viskositas sediaan yang baik yaitu tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental sehingga mudah diambil dari wadah dan mudah dioleskan pada kulit (Susiloningsih 2016). Sediaan yang terlalu

encer akan menghasilkan daya sebar yang besar, mudah dioleskan, tetapi akan melekat pada kulit dalam waktu yang singkat sehingga efektivitasnya rendah, sedangkan sediaan yang terlalu kental akan menghasilkan daya sebar yang kecil, melekat pada kulit dalam waktu yang lama sehingga efektivitasnya tinggi, tetapi susah untuk dioleskan atau diaplikasikan pada kulit sehingga mengurangi kenyamanan saat sediaan digunakan. Hasil uji viskositas sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 19.

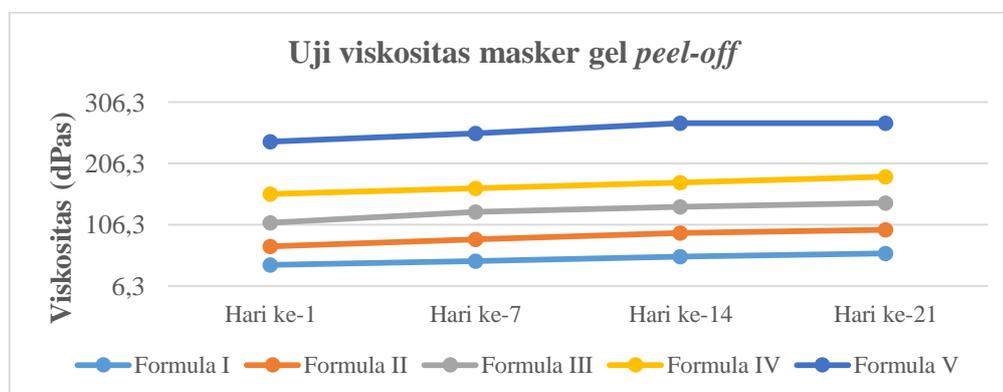
Tabel 19. Hasil uji viskositas masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Waktu pemeriksaan	Viskositas (dPas) \pm SD				
	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	40,67 \pm 2,08	71,33 \pm 2,08	109,33 \pm 1,15	156,33 \pm 1,52	242,33 \pm 1,52
Hari ke-7	47,33 \pm 1,15	82,67 \pm 2,51	127,67 \pm 2,51	165,33 \pm 2,51	255,33 \pm 1,52
Hari ke-14	54,33 \pm 1,52	92,33 \pm 2,08	135,33 \pm 2,51	175,67 \pm 2,08	272,00 \pm 2,00
Hari ke-21	59,67 \pm 2,08	97,67 \pm 2,51	142,33 \pm 2,51	185,00 \pm 2,00	272,67 \pm 2,51

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
- FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
- FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
- FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
- FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Dari hasil uji viskositas diatas dapat kita lihat bahwa formula V lebih kental dibanding formula yang lain, hal ini disebabkan karena adanya peningkatan konsentrasi HPMC yang berbeda pada setiap formula. HPMC membentuk gel dengan mengabsorpsi pelarut dan menahan cairan tersebut dengan membentuk massa cair yang kompak. Semakin meningkatnya konsentrasi HPMC yang digunakan maka akan semakin banyak cairan yang tertahan dan diikat oleh HPMC sehingga viskositasnya juga semakin besar (Arikumalasari *et al.* 2013). Grafik hasil uji viskositas dapat dilihat pada gambar 19.



Gambar 19. Grafik uji viskositas masker gel peel-off ekstrak daun sirih merah

Dari hasil diatas juga dapat kita ketahui bahwa viskositas masker gel *peel-off* menunjukkan peningkatan selama waktu penyimpanan dari hari ke-1 sampai hari ke-21. Peningkatan viskositas pada sediaan dapat terjadi karena adanya penguapan air dari sediaan. Data uji viskositas juga dapat dilihat pada Lampiran 15.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS. Pada tes *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh sig 0,410 ($p > 0,05$) dan *Lavene's test* dengan sig 0,996 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Data kemudian dilanjutkan dengan analisis ANOVA dua jalan dengan membandingkan perubahan nilai viskositas tiap formula dengan waktu hari ke-1, hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-21. Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada semua formula baik pada formula I, II, II, IV, maupun V. Terdapat pula perbedaan viskositas yang signifikan pada hari ke-1 sampai hari ke-21. Hasil data statistik uji viskositas dapat dilihat pada Lampiran 16.

8.5 Hasil uji daya sebar. Uji daya sebar bertujuan untuk melihat kemampuan menyebar sediaan masker gel *peel-off* pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Daya sebar juga merupakan karakteristik yang penting karena bertanggung jawab untuk ketepatan pelepasan zat aktif dan kemudahan dalam penggunaannya. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada Tabel 20 dan Lampiran 17.

Tabel 20. Hasil uji daya sebar masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Formula	Beban (gram)	Diameter penyebaran (cm \pm SD)			
		Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula I	49,151	7,20 \pm 0,04	6,87 \pm 0,06	6,64 \pm 0,05	6,55 \pm 0,06
	99,151	7,53 \pm 0,07	7,18 \pm 0,07	7,02 \pm 0,09	6,93 \pm 0,04
	149,151	7,84 \pm 0,10	7,49 \pm 0,08	7,38 \pm 0,03	7,33 \pm 0,04
	199,151	8,14 \pm 0,08	7,88 \pm 0,06	7,63 \pm 0,05	7,62 \pm 0,05
	249,151	8,43 \pm 0,05	8,28 \pm 0,08	7,97 \pm 0,17	7,83 \pm 0,05
Formula II	49,151	6,73 \pm 0,12	6,57 \pm 0,02	6,46 \pm 0,02	6,36 \pm 0,03
	99,151	7,03 \pm 0,11	6,85 \pm 0,04	6,78 \pm 0,02	6,69 \pm 0,02
	149,151	7,39 \pm 0,09	7,20 \pm 0,02	7,20 \pm 0,03	7,02 \pm 0,05
	199,151	7,76 \pm 0,03	7,57 \pm 0,02	7,48 \pm 0,02	7,28 \pm 0,04
	249,151	8,20 \pm 0,03	7,88 \pm 0,01	7,84 \pm 0,02	7,56 \pm 0,03
Formula III	49,151	6,15 \pm 0,60	5,80 \pm 0,06	5,88 \pm 0,06	5,66 \pm 0,02
	99,151	6,45 \pm 0,68	6,30 \pm 0,01	6,15 \pm 0,09	5,92 \pm 0,04
	149,151	6,76 \pm 0,58	6,60 \pm 0,05	6,47 \pm 0,11	6,33 \pm 0,04
	199,151	7,09 \pm 0,51	6,90 \pm 0,05	6,72 \pm 0,13	6,65 \pm 0,09

Formula	Beban (gram)	Diameter penyebaran (cm ± SD)			
		Hari ke-1	Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21
Formula IV	249,151	7,42 ± 0,48	7,25 ± 0,17	7,01 ± 0,09	6,94 ± 0,04
	49,151	5,34 ± 0,06	5,38 ± 0,11	5,23 ± 0,10	5,02 ± 0,21
	99,151	5,57 ± 0,06	5,56 ± 0,15	5,44 ± 0,19	5,38 ± 0,15
	149,151	5,93 ± 0,06	5,87 ± 0,10	5,72 ± 0,14	5,61 ± 0,20
	199,151	6,21 ± 0,03	6,07 ± 0,11	5,99 ± 0,04	5,87 ± 0,22
Formula V	249,151	6,53 ± 0,07	6,39 ± 0,10	6,30 ± 0,08	6,12 ± 0,20
	49,151	4,29 ± 0,05	4,23 ± 0,14	4,18 ± 0,05	4,22 ± 1,57
	99,151	4,67 ± 0,04	4,65 ± 0,14	4,40 ± 0,05	4,38 ± 1,64
	149,151	5,18 ± 0,05	5,11 ± 0,15	4,58 ± 0,05	4,57 ± 1,71
	199,151	5,47 ± 0,05	5,30 ± 0,09	4,89 ± 0,05	4,76 ± 1,81
	249,151	5,84 ± 0,03	5,57 ± 0,19	5,11 ± 0,10	4,93 ± 1,87

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
 FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
 FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
 FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
 FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Sediaan masker *peel-off* yang baik memiliki nilai daya sebar berkisar antara 5-7 cm (Karmilah & Rusli 2018). Dari hasil diatas dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi HPMC maka daya sebar yang dihasilkan juga semakin kecil. Hal ini terjadi karena meningkatnya ukuran unit molekul yang mengabsorpsi pelarut sehingga cairan semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit, sehingga viskositas sediaan berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan. Pada penyimpanan selama 21 hari, sediaan masker gel *peel-off* dari masing-masing formula mengalami penurunan daya sebar karena adanya peningkatan viskositas.

Hasil uji daya sebar kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS. Pada tes *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh nilai sig sebesar 0,233 ($p > 0,05$) dan pada *Lavene's test* diperoleh nilai sig 0,099 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Two Way ANOVA* dengan membandingkan perubahan nilai daya sebar tiap formula dan waktu hari ke-1 sampai hari ke-21. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelima formula dan selama waktu penyimpanan hari ke-1 sampai hari ke-21. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 18.

8.6 Hasil uji daya lekat. Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui berapa lama sediaan masker gel *peel-off* melekat pada permukaan kulit. Semakin besar waktu daya lekat maka sediaan semakin baik karena sediaan melekat pada

permukaan kulit lebih lama (Yanti 2018). Hasil pengujian daya lekat dapat dilihat pada Tabel 21 dan Lampiran 19.

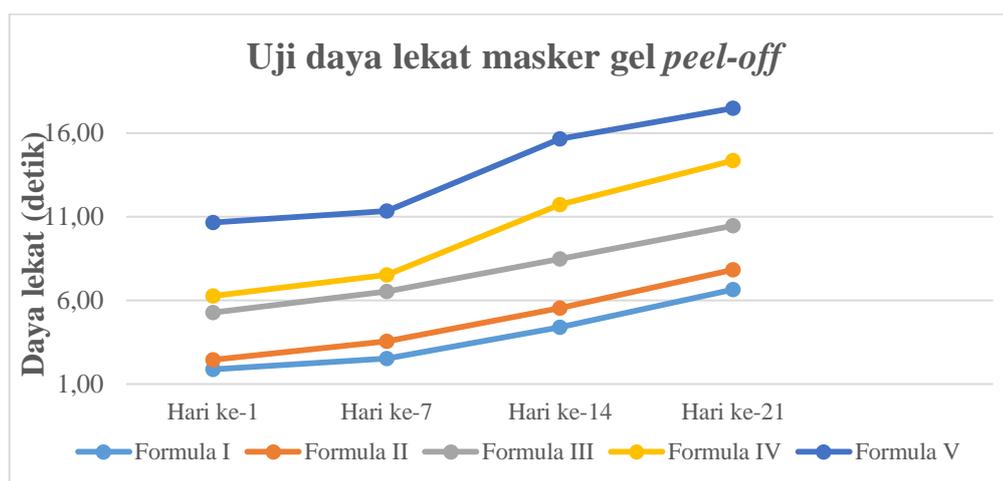
Tabel 21. Hasil uji daya lekat masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Waktu pemeriksaan	Daya lekat (detik) \pm SD				
	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	1,87 \pm 0,08	2,44 \pm 0,16	5,28 \pm 0,11	6,25 \pm 0,11	10,63 \pm 0,27
Hari ke-7	2,51 \pm 0,10	3,55 \pm 0,19	6,51 \pm 0,14	7,53 \pm 0,08	11,35 \pm 0,05
Hari ke-14	4,39 \pm 0,16	5,52 \pm 0,06	8,47 \pm 0,08	11,72 \pm 0,19	15,64 \pm 0,17
Hari ke-21	6,64 \pm 0,06	7,82 \pm 0,03	10,46 \pm 0,14	14,34 \pm 0,08	17,49 \pm 0,08

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
 FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
 FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
 FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
 FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Dari hasil pengujian diatas setiap formula memiliki daya lekat yang berbeda-beda. Formula I memiliki waktu daya lekat yang paling kecil, sedangkan waktu daya lekat yang paling besar adalah pada formula V. Hal ini berkaitan pula dengan adanya penambahan konsentrasi HPMC pada setiap formula. Semakin besar konsentrasi HPMC semakin besar pula daya lekat yang dihasilkan, karena semakin banyak cairan yang tertahan dan diikat oleh HPMC yang berarti viskositas meningkat sehingga daya lekat juga akan meningkat. Grafik uji daya lekat dapat dilihat pada gambar 20.



Gambar 20. Grafik uji daya lekat masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Pada lama penyimpanan 21 hari setiap formula mengalami kenaikan waktu daya lekat. Hal ini terjadi karena konsistensi sediaan masker gel *peel-off* semakin

lama semakin kental. Semakin kental suatu sediaan maka gaya antar atom semakin kuat sehingga sediaan melekat lebih lama (Ismarani *et al.* 2014).

Hasil uji daya lekat kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS. Pada tes *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh nilai sig sebesar 0,355 ($p > 0,05$) dan pada *Lavene's test* diperoleh nilai sig 0,102 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Two Way ANOVA* dengan membandingkan perubahan nilai daya lekat tiap formula dan waktu hari ke-1 sampai hari ke-21. Hasil menunjukkan bahwa kelima formula memiliki perbedaan yang signifikan baik dari segi formula maupun setiap waktunya selama penyimpanan 21 hari. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 20.

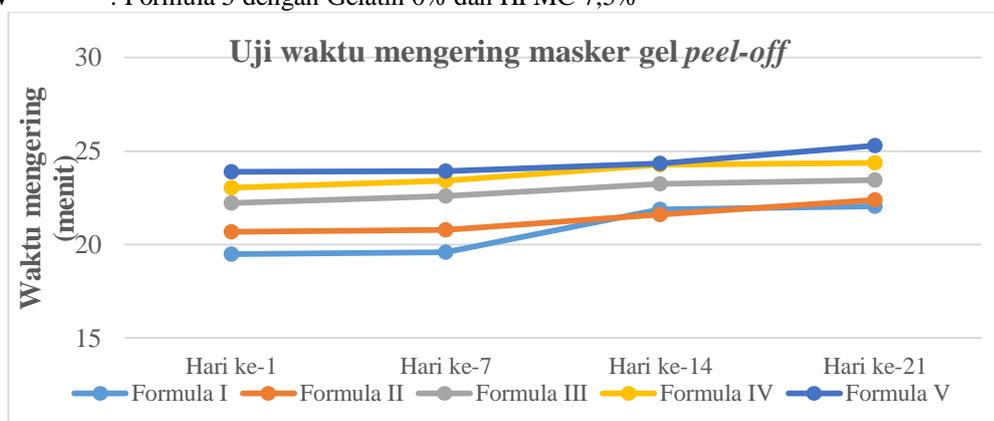
8.7 Hasil uji waktu sediaan mengering. Uji waktu sediaan mengering dilakukan untuk mengetahui berapa lama sediaan mengering dan dapat membentuk lapisan film pada permukaan kulit. Hasil uji waktu sediaan mengering dapat dilihat pada Tabel 22 dan Lampiran 21.

Tabel 22. Hasil uji waktu sediaan mengering masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Waktu pemeriksaan	Waktu sediaan mengering (menit) \pm SD				
	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	19,48 \pm 0,05	20,69 \pm 0,39	22,20 \pm 0,51	23,02 \pm 0,09	23,90 \pm 0,40
Hari ke-7	19,60 \pm 0,27	20,78 \pm 0,41	22,60 \pm 0,26	23,40 \pm 0,37	23,94 \pm 0,28
Hari ke-14	21,87 \pm 0,25	21,61 \pm 0,25	23,24 \pm 0,23	24,28 \pm 0,32	24,34 \pm 0,11
Hari ke-21	22,04 \pm 0,55	22,38 \pm 0,82	23,45 \pm 0,55	24,38 \pm 0,49	25,29 \pm 0,39

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
- FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
- FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
- FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
- FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%



Gambar 21. Grafik uji waktu mengering masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Dari hasil uji waktu mengering sediaan diatas, terjadi peningkatan waktu mengering dari formula I sampai formula V. Hal ini disebabkan oleh penggunaan konsentrasi basis yang berbeda-beda. Semakin tinggi konsentrasi gelatin pada formula diatas maka semakin cepat waktu mengering sediaan sedangkan semakin tinggi konsentrasi HPMC maka semakin lama waktu mengering sediaan. Menurut Cahyani & Putri (2017), semakin tinggi viskositas maka akan semakin lama waktu mengeringnya. Jika dibandingkan dengan hasil uji mutu fisik sebelumnya maka ada kesesuaian antara besarnya viskositas dengan lama waktu sediaan mengering. Pada uji mutu fisik sebelumnya, formula I memiliki viskositas yang paling kecil diantara semua formula sehingga sediaan tersebut paling cepat waktu mengeringnya diantara formula yang lain yaitu 19,82 menit, sedangkan formula V memiliki viskositas yang paling besar sehingga sediaan tersebut memerlukan waktu mengering yang lebih lama diantara formula yang lain yaitu 23,90 menit. Konsentrasi HPMC yang tinggi pada formula V akan meningkatkan kecepatan waktu mengering karena HPMC mampu menarik dan menahan molekul air sehingga viskositas menjadi tinggi dan dapat mengurangi penguapan air dari sediaan (Cahyani & Putri 2017). Dari hasil diatas, semua formula masih memenuhi parameter waktu mengering yang baik yaitu 15-30 menit.

Pada lama penyimpanan selama 21 hari semua formula juga mengalami peningkatan waktu mengering karena sediaan mengalami kenaikan viskositas dari hari ke-1 sampai hari ke-21. Selain itu, sediaan masker gel *peel-off* mengandung gliserin yang bersifat higroskopis dengan afinitas yang tinggi untuk menarik dan menahan molekul air serta menjaga kestabilan dengan cara mengurangi penguapan air dari sediaan (Gurning 2018). Dari hasil diatas, semua formula masih memenuhi parameter waktu mengering dari hari ke-1 sampai ke-21 karena masih berada dalam rentang 15-30 menit.

Hasil uji waktu mengering kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS. Pada tes *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh nilai sig sebesar 0,813 ($p > 0,05$) dan pada *Lavene's test* diperoleh nilai sig 0,089 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Two Way ANOVA* dengan membandingkan perubahan nilai waktu

mengering tiap formula dan waktu mengering hari ke-1 sampai hari ke-21. Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelima formula, sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada waktu pengamatan hari ke-1 dan ke-7. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 22.

9. Hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 secara difusi.

Pengujian aktivitas antibakteri ini menggunakan sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah formula I, II, III, IV, V dengan pembandingan kontrol positif sediaan masker gel *peel-off* klindamisin 1,2% dan kontrol negatif sediaan masker gel *peel-off* tanpa ekstrak. Adanya daerah jernih di sekitar disk cakram menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada Tabel 23 dan Lampiran 23.

Tabel 23. Hasil uji aktivitas antibakteri sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Formula	Diameter hambat (mm)			Rata-rata \pm SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
I	20,46	20,58	20,32	20,45 \pm 0,13
II	19,53	19,69	19,72	19,65 \pm 0,10
III	19,33	19,22	19,41	19,32 \pm 0,10
IV	15,24	15,52	15,56	15,44 \pm 0,17
V	13,25	13,23	13,34	13,27 \pm 0,06
Kontrol + (Klindamisin 1,2%)	22,06	22,23	22,36	22,22 \pm 0,15
Kontrol – (Basis tanpa ekstrak)				
Basis Formula I	0	0	0	0 \pm 0
Basis Formula II	0	0	0	0 \pm 0
Basis Formula III	0	0	0	0 \pm 0
Basis Formula IV	0	0	0	0 \pm 0
Basis Formula V	0	0	0	0 \pm 0

Hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah menunjukkan bahwa semua formula memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang ditandai dengan timbulnya zona bening terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Zona hambat yang terbentuk terjadi karena adanya senyawa aktif yang terkandung dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun

sirih merah berdifusi melalui media sehingga mampu menghambat pertumbuhan bakteri.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah, diameter hambat dari formula I sampai formula V berturut-turut yaitu 20,45 mm; 19,65 mm; 19,32 mm; 15,44 mm; dan 13,27 mm. Formula I tergolong dalam antibakteri kategori kuat karena diameter hambatnya >20 mm, formula II dan III termasuk dalam kategori sedang karena diameter hambatnya dalam rentang 16-20 mm, sedangkan formula IV dan V termasuk dalam kategori lemah karena diameter hambatnya <16 mm.

Dari hasil diatas dapat diketahui bahwa formula I memiliki diameter hambat paling besar dan formula V memiliki diameter hambat paling kecil. Hal ini disebabkan karena perbedaan konsentrasi basis setiap formula. Formula dengan konsentrasi gelatin lebih banyak menghasilkan diameter hambat paling besar, sedangkan formula dengan konsentrasi HPMC yang paling tinggi dan konsentrasi gelatin paling kecil menghasilkan diameter hambat yang kecil pula. Besar kecilnya diameter hambat juga berkaitan dengan viskositas dan daya sebar yang dihasilkan oleh masing-masing formula. Menurut Cahyani & Putri (2017) semakin tinggi viskositas dari sediaan maka aktivitas antibakterinya akan semakin rendah karena ikatan antar basis gel dengan viskositas yang tinggi menjadi lebih rapat sehingga zat aktif akan lebih sulit untuk berdifusi. Jika dibandingkan dengan hasil uji mutu fisik sediaan masker gel *peel-off* setiap formula, maka ada kesesuaian antara viskositas dengan besarnya diameter daya hambat. Formula I memiliki viskositas yang paling kecil menghasilkan diameter daya hambat yang besar, sedangkan Formula V memiliki viskositas yang paling besar diantar formula yang lain menghasilkan diameter daya hambat yang paling kecil. Gambar hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 dapat dilihat pada Lampiran 24.

Hasil uji aktivitas antibakteri masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah diolah dengan menggunakan statistik yaitu *one way* ANOVA. Didapatkan hasil perhitungan *Kolmogorov-Smirnov test* sebesar 0,128 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas sebesar 0,138 ($p > 0,05$)

yang menandakan bahwa data sudah homogen. Hasil uji *One way* ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan pada setiap formula baik formula I, II, III, IV, maupun formula V ($p < 0,05$) Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 24.

10. Hasil pengujian stabilitas masker gel *peel-off*.

Pengujian stabilitas sediaan masker gel *peel-off* dilakukan untuk mengetahui stabil tidaknya sediaan yang dibuat berdasarkan penyimpanan pada suhu yang berbeda. Uji stabilitas dilakukan dengan metode *cycling test* yaitu suatu metode uji stabilitas dipercepat dengan menyimpan sediaan pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian dipindahkan pada suhu 40°C selama 24 jam (1 siklus). Pengujian dilakukan sampai 6 siklus. Penyimpanan pada kondisi ekstrim (4°C selama 24 jam dan 40°C selama 24 jam) mampu menginduksi terjadinya ketidakstabilan lebih cepat daripada penyimpanan pada suhu ruang (Zatalini 2017).

10.1 Hasil uji organoleptis. Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara visual (pengamatan) dengan melihat ada tidaknya perubahan yang terjadi pada sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah setelah diuji dengan metode *cycling test*. Hasil uji organoleptis setelah *cycling test* dapat dilihat pada Tabel 24.

Tabel 24. Hasil uji organoleptis setelah uji *cycling test*

Pemeriksaan	Waktu	FI	FII	FIII	FIV	FV
Warna	Hari ke-1	HP	HP	HP	HP	HP
	Hari ke-13	HP	HP	HP	HP	HP
Bau	Hari ke-1	KDS	KDS	KDS	KDS	KDS
	Hari ke-13	KDS	KDS	KDS	KDS	KDS
Konsistensi	Hari ke-1	Cair	+	++	+++	++++
	Hari ke-13	+	++	++	++++	++++

Keterangan :

- HP : Hijau pekat
- KDS : Khas daun sirih
- +
- ++ : Konsistensi yang kental
- +++ : Konsistensi yang sangat kental
- ++++ : Konsistensi yang hampir memadat
- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
- FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
- FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
- FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
- FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Dari hasil uji stabilitas secara organoleptis tidak terjadi perubahan warna dan bau dari sediaan baik formula I, II, III, IV, dan V. Perubahan terjadi pada konsistensi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah formula I, II, dan IV, sedangkan formula III dan V konsistensinya tetap. Formula I mengalami perubahan konsistensi dari cair menjadi agak kental mulai dari siklus ke-4 sampai siklus ke-6. Formula II juga mengalami perubahan konsistensi dari agak kental menjadi kental mulai dari siklus ke-4 sampai siklus ke-6. Sedangkan formula IV mengalami perubahan konsistensi dari sangat kental menjadi hampir memadat mulai dari siklus ke-4 sampai siklus ke-6. Hasil ini menunjukkan bahwa hanya formula III dan V yang mampu menghasilkan gel yang stabil secara organoleptis.

10.2 Hasil uji homogenitas. Hasil homogenitas sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah setelah *cycling test* adalah tidak terdapat perubahan pada semua formula. Tidak ada bagian yang menggumpal maupun tidak merata dalam sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi gelatin dan HPMC mampu menghasilkan sediaan yang stabil secara homogenitas dan diharapkan saat pemakaian di permukaan kulit akan menghasilkan efektivitas terapi yang sama atau seragam.

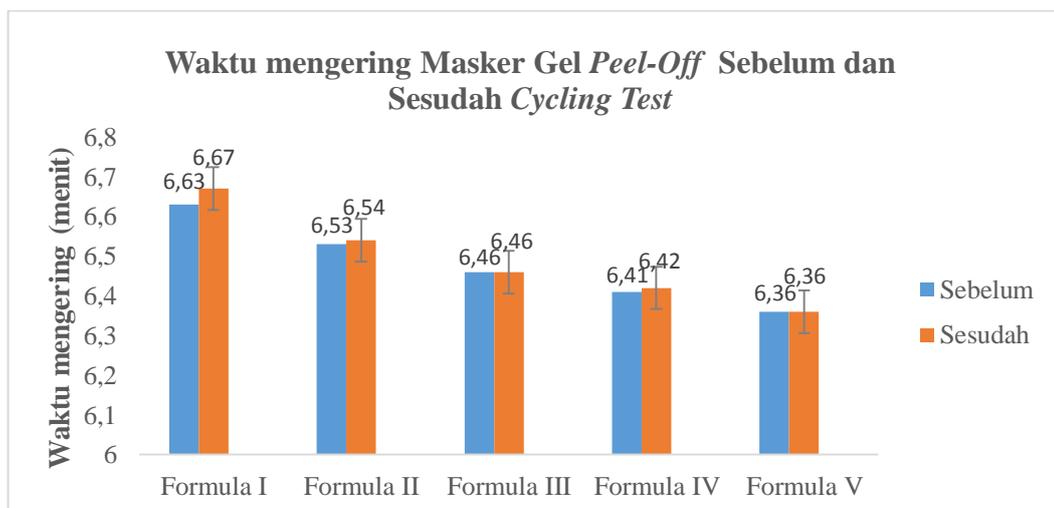
10.3 Hasil uji pH. Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah setelah dilakukan uji stabilitas *cycling test* pH sediaan mengalami perubahan. Hasil pengujian pH sebelum dan sesudah uji stabilitas dapat dilihat pada Tabel 25 dan Lampiran 26.

Tabel 25. Hasil uji pH setelah uji *cycling test*

Waktu pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	6,63±0,05	6,53±0,02	6,46±0,02	6,41±0,02	6,36±0,02
Hari ke-13	6,67±0,02	6,54±0,03	6,46±0,01	6,42±0,03	6,36±0,02

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
- FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
- FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
- FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
- FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%



Gambar 22. Grafik uji kestabilan pH masker gel *peel-off*

Berdasarkan hasil data diatas, dapat dilihat bahwa formula 1, 2, dan 4 mengalami kenaikan pH, sedangkan formula 3 dan 5 cukup stabil. Hal ini kemungkinan disebabkan karena pengaruh lingkungan seperti gas-gas di udara yang bersifat asam yang masuk kedalam sediaan yang dapat meningkatkan pH sediaan. Tetapi, peningkatan pH yang terjadi tidak signifikan, sehingga dapat dikatakan pH relatif stabil. Perubahan pH sediaan masker gel *peel-off* semua formula masih dalam rentang pH sediaan yang baik yaitu 5,0 – 6,8 (Yanti 2018).

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS *Independent T-Test* untuk membandingkan perubahan nilai pH pada waktu hari ke-1 dan hari ke-13. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan pH yang signifikan pada semua formula antara waktu penyimpanan hari ke-1 sebelum uji stabilitas dan hari ke-13 sesudah uji stabilitas sehingga pH kelima formula dapat dikatakan stabil selama penyimpanan. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 27.

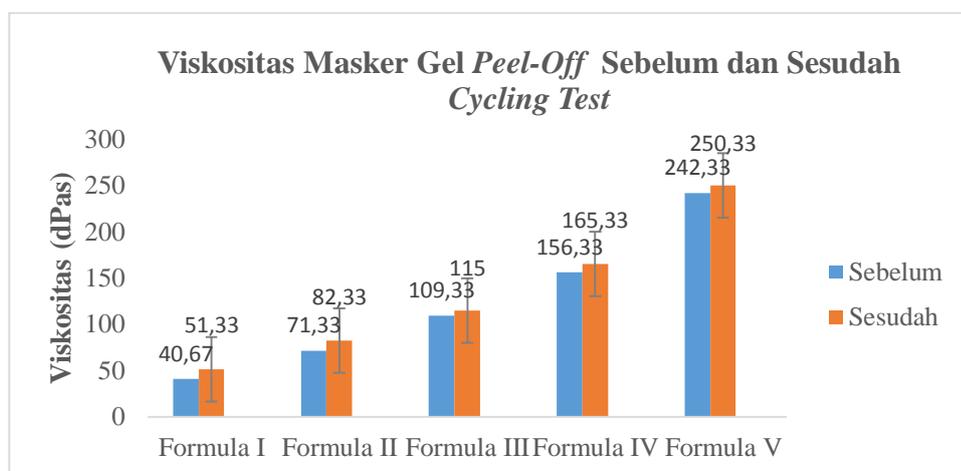
10.4 Hasil uji viskositas. Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui apakah terjadi perubahan viskositas pada setiap formula. Hasil pengujian viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* dapat dilihat pada Tabel 26 dan Lampiran 28.

Tabel 26. Hasil uji viskositas setelah uji *cycling test*

Waktu pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	40,67±2,08	71,33±2,08	109,33±1,15	156,33±1,53	242,33±1,53
Hari ke-13	51,33±1,53	82,33±2,52	115,00±3,00	165,33±2,52	250,33±1,53

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
 FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
 FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
 FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
 FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

**Gambar 23. Grafik hasil uji kestabilan viskositas masker gel peel-off**

Dari hasil diatas dapat kita lihat bahwa viskositas lima formula sebelum dan sesudah uji stabilitas *cycling test* mengalami kenaikan viskositas. Hal ini disebabkan karena pengaruh suhu selama pengujian. Adanya kenaikan viskositas kemungkinan terjadi karena siklus terakhir dilakukannya pengujian stabilitas adalah pada suhu 4°C, dimana jika suhu diturunkan maka viskositas akan meningkat. Hal ini terjadi karena suhu yang rendah akan memperkecil jarak antar atom sehingga gaya antar atom akan meningkat, jarak menjadi rapat mengakibatkan viskositas meningkat (Wijayanti *et al.* 2015). Dari semua formula, formula I memiliki viskositas yang paling rendah sedangkan formula V memiliki viskositas yang paling tinggi.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS *Independent T-Test* untuk membandingkan perubahan nilai pH pada waktu hari ke-1 dan hari ke-13. Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan viskositas yang signifikan pada semua formula antara waktu penyimpanan hari ke-1 sebelum uji stabilitas dan hari ke-13 sesudah uji stabilitas sehingga viskositas kelima

formula tidak stabil selama penyimpanan. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 29.

10.5 Hasil uji daya sebar. Pengukuran uji daya sebar akan mempengaruhi kemampuan menyebar sediaan pada permukaan kulit apakah mengalami perubahan setelah dilakukan uji stabilitas metode *cycling test*. Hasil uji daya sebar sebelum dan sesudah uji stabilitas dapat dilihat pada Tabel 27 dan Lampiran 30.

Tabel 27. Hasil uji daya sebar setelah uji *cycling test*

Waktu	Beban (gram)	Diameter penyebaran (cm ± SD)				
		Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Hari ke-1	49,151	7,20 ± 0,04	6,73 ± 0,12	6,15 ± 0,03	5,34 ± 0,06	4,29 ± 0,05
	99,151	7,53 ± 0,07	7,03 ± 0,11	6,45 ± 0,04	5,57 ± 0,06	4,67 ± 0,04
	149,151	7,84 ± 0,10	7,39 ± 0,09	6,76 ± 0,03	5,93 ± 0,06	5,18 ± 0,05
	199,151	8,14 ± 0,08	7,76 ± 0,03	7,09 ± 0,10	6,21 ± 0,03	5,47 ± 0,05
	249,151	8,43 ± 0,05	8,20 ± 0,03	7,42 ± 0,18	6,53 ± 0,07	5,84 ± 0,03
Hari ke-13	49,151	6,74 ± 0,02	6,63 ± 0,05	5,90 ± 0,05	5,31 ± 0,67	4,24 ± 0,14
	99,151	7,06 ± 0,02	6,82 ± 0,04	6,16 ± 0,05	5,50 ± 0,08	4,62 ± 0,14
	149,151	7,36 ± 0,03	7,03 ± 0,11	6,41 ± 0,04	5,74 ± 0,06	4,94 ± 0,15
	199,151	7,65 ± 0,03	7,24 ± 0,06	6,50 ± 0,05	5,97 ± 0,05	5,30 ± 0,09
	249,151	7,94 ± 0,03	7,38 ± 0,10	6,58 ± 0,05	6,21 ± 0,06	5,63 ± 0,19

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
- FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
- FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
- FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
- FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%

Dari hasil diatas dapat diketahui bahwa daya sebar sediaan sebelum dan sesudah uji stabilitas mengalami penurunan. Hal ini sejalan dengan adanya kenaikan viskositas, karena viskositas sediaan berbanding terbalik dengan daya sebar yang dihasilkan. Jika dilihat dari Tabel 27, formula I dan II tidak memenuhi parameter uji daya sebar baik sebelum maupun sesudah uji stabilitas karena rata-rata daya sebar nya lebih dari 7 cm, formula III dan IV memenuhi parameter uji daya sebar baik sebelum maupun sesudah uji stabilitas karena rata-rata daya sebar nya berada pada rentang 5-7 cm. Sedangkan formula V sebelum uji stabilitas masih memenuhi parameter uji daya sebar, tetapi setelah uji stabilitas rata-rata daya sebar nya kurang dari 5 cm sehingga tidak memenuhi parameter uji daya sebar yang baik.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS *Independent T-Test* untuk membandingkan perubahan nilai pH pada waktu hari

ke-1 dan hari ke-13. Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan daya sebar yang signifikan pada semua formula antara waktu penyimpanan hari ke-1 sebelum uji stabilitas dan hari ke-13 sesudah uji stabilitas sehingga daya sebar kelima formula tidak stabil selama penyimpanan. Hasil statistik dapat dilihat pada Lampiran 31.

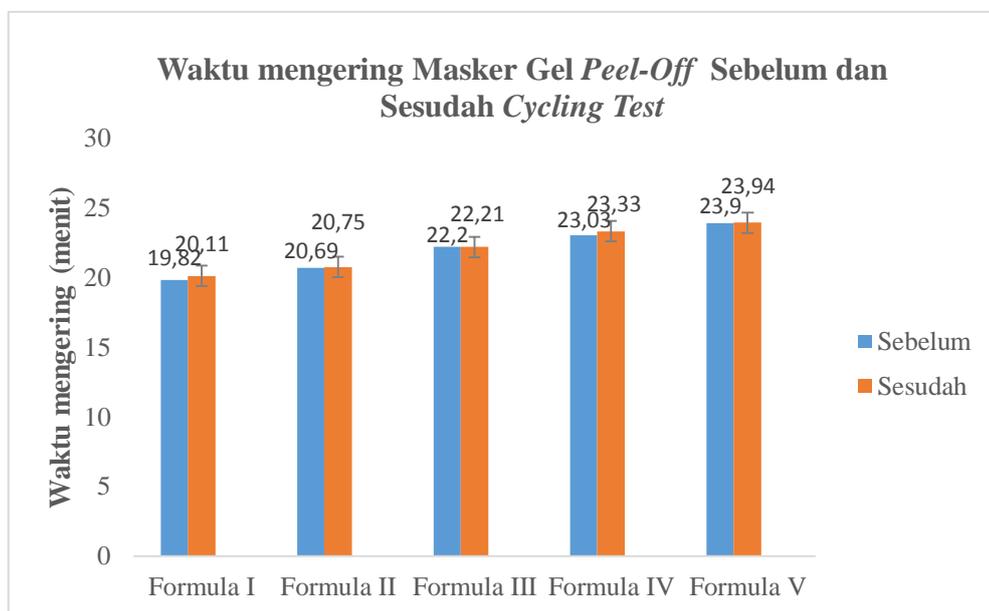
10.6 Hasil uji waktu sediaan mengering. Uji waktu sediaan mengering dilakukan untuk mengetahui apakah terjadi perubahan waktu sediaan mengering dan pada saat sebelum dan sesudah uji stabilitas *cycling test*. Hasil uji waktu sediaan mengering dapat dilihat pada Tabel 28 dan Lampiran 32.

Tabel 28. Hasil uji waktu mengering setelah uji *cycling test*

Waktu pemeriksaan	Waktu sediaan mengering (menit) \pm SD				
	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	19,82 \pm 0,53	20,69 \pm 0,39	22,20 \pm 0,51	23,02 \pm 0,09	23,90 \pm 0,40
Hari ke-13	20,11 \pm 0,37	20,75 \pm 0,10	22,21 \pm 0,51	23,33 \pm 0,32	23,94 \pm 0,38

Keterangan :

- FI : Formula 1 dengan Gelatin 7,5% dan HPMC 0%
- FII : Formula 2 dengan Gelatin 5% dan HPMC 2,5%
- FIII : Formula 3 dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%
- FIV : Formula 4 dengan Gelatin 2,5% dan HPMC 5%
- FV : Formula 5 dengan Gelatin 0% dan HPMC 7,5%



Gambar 24. Grafik uji kestabilan waktu mengering masker gel *peel-off*

Dari hasil uji waktu mengering sediaan diatas, terjadi peningkatan waktu mengering pada semua formula dari sebelum sesudah uji stabilitas. Menurut Cahyani & Putri (2017), semakin tinggi viskositas maka akan semakin lama

waktu mengeringnya. Jika dibandingkan dengan hasil uji mutu fisik sebelumnya maka ada kesesuaian antara besarnya viskositas dengan lama waktu sediaan mengering. Pada uji mutu fisik sebelumnya, formula I memiliki viskositas yang paling kecil diantara semua formula sehingga sediaan tersebut paling cepat waktu mengeringnya, sedangkan formula V memiliki viskositas yang paling besar sehingga sediaan tersebut memerlukan waktu mengering yang lebih lama. Jika kita lihat semua sediaan mengalami peningkatan waktu mengering yang tidak signifikan, sehingga bisa dikatakan semua formula sediaan masker gel *peel-off* relatif stabil. Dari hasil diatas, semua formula juga masih memenuhi parameter waktu mengering dari sebelum sampai sesudah uji stabilitas karena masih berada dalam rentang 15-30 menit.

Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan SPSS *Independent T-Test* untuk membandingkan perubahan nilai pH pada waktu hari ke-1 dan hari ke-13. Hasil menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan waktu mengering yang signifikan pada semua formula antara waktu penyimpanan hari ke-1 sebelum uji stabilitas dan hari ke-13 sesudah uji stabilitas sehingga waktu mengering kelima formula dapat dikatakan stabil selama penyimpanan. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 33.

Dari hasil uji mutu fisik selama rentang beberapa hari dan uji stabilitas selanjutnya akan dievaluasi kemudian ditentukan mana formula yang terbaik. Didapatkan hasil bahwa formula III merupakan formula terbaik yang dipilih diantara formula yang lain. Berdasarkan hasil uji organoleptis baik itu pada uji selama 21 hari maupun uji stabilitas, formula III memiliki konsistensi yang stabil diantara semua formula.

Pada uji homogenitas dan uji pH, formula III juga menunjukkan hasil yang homogen serta menghasilkan pH yang relatif stabil dan masih memenuhi parameter pH fisiologis kulit baik selama penyimpanan 21 hari maupun pada saat uji stabilitas. Hal lain yang menjadi dasar penentuan formula terbaik yaitu dilihat dari hasil uji viskositasnya. Parameter viskositas yang baik adalah tidak terlalu cair dan juga tidak terlalu kental karena akan berpengaruh pada daya sebar, daya lekat, serta kemudahan dan kenyamanan saat sediaan digunakan. Formula I dan II

memiliki konsistensi yang cukup cair, memiliki viskositas lebih dibandingkan formula III, menghasilkan daya sebar yang besar, tetapi daya lekatnya kecil, sehingga jika diaplikasikan pada permukaan kulit sediaan akan mudah mengalir karena tidak mampu melekat dengan baik dan akan mengurangi efektivitas terapinya. Pada formula IV, sediaan cukup bagus konsistensinya pada saat penyimpanan hari ke-1 sampai ke-7 tetapi pada hari ke-14 sediaan mulai memadat, viskositasnya lebih besar dibandingkan formula III, menghasilkan daya lekat yang besar, tetapi daya sebar sediaan kecil. Hal ini mengakibatkan sediaan pada formula 4 susah diambil dari wadah dan susah untuk dioleskan sehingga dapat berpotensi tidak memberikan kenyamanan pada saat penggunaan. Begitu juga dengan formula V, mulai dari hari ke-1 sampai ke-21 dan pada saat uji stabilitas, formula ini memiliki konsistensi yang paling padat diantara semua formula, sehingga susah untuk diaplikasikan dan tidak mempermudah penggunaannya.

Hal lain yang juga berpengaruh dalam pemilihan formula III sebagai formula terbaik adalah hasil uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. Dari hasil uji aktivitas antibakteri, meskipun formula I dan II menghasilkan diameter hambat yang lebih besar daripada formula III, tetapi selisih antara ketiganya tidak signifikan dan masih memasuki kategori daya hambat yang kuat. Sedangkan formula IV dan V menghasilkan diameter hambat yang lebih kecil daripada formula III. Dengan mempertimbangkan berbagai hal diatas, maka didapatkan hasil bahwa formula III merupakan formula terbaik serta memiliki variasi konsentrasi antara gelatin dan HPMC yang baik diantara semua formula.

11. Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan secara *in vivo* pada kelinci percobaan dengan menggunakan formula III. Pengamatan untuk uji iritasi dilakukan pada waktu 24, 48, dan 72 jam setelah pemberian sediaan uji dengan cara mengamati reaksi kulit yang terjadi dengan 2 parameter pengamatan, yaitu tingkat eritema (reaksi kemerahan) dan tingkat eudema (bengkak). Hasil pengamatan diberi skor 0 sampai 8 untuk derajat eritema dan skor 0 sampai 4 untuk derajat eudema. Nilai

indeks iritasi primer sebesar 0% karena tidak terdapat reaksi eudema maupun eritema pada saat 24, 48, dan 72 jam setelah diolesi sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa formula III tidak menyebabkan reaksi iritasi dan diharapkan aman pada saat digunakan. Hasil pengamatan iritasi dapat dilihat pada Tabel 29 dan Lampiran 34.

Tabel 29. Hasil uji iritasi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun sirih merah

Sediaan	24 jam		48 jam		72 jam	
	Eritema	Eudema	Eritema	Eudema	Eritema	Eudema
FIII	0	0	0	0	0	0
K (+)	0	0	0	0	0	0
K (-)	0	0	0	0	0	0

Keterangan :

FIII : Formula III dengan Gelatin 3,75% dan HPMC 3,75%

K (+) : Kontrol positif klindamisin 1,2%

K (-) : Kontrol negatif basis masker gel *peel-off* tanpa ekstrak