

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ILER  
(*Coleus atropurpureus* Benth.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA  
INFEKSI BAKTERI PADA KELINCI *New Zealand White***



Oleh :

**Juniarto Mende  
21154626A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ILER  
(*Coleus atropurpureus* Benth.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA  
INFEKSI BAKTERI PADA KELINCI *New Zealand White***



*SKRIPSI*

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Juniarto Mende  
21154626A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2018**

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ILER  
(*Coleus atropurpureus* Benth.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA  
INFEKSI BAKTERI PADA KELINCI *New Zealand White***

Oleh:

**Juniarto Mende  
21154626A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 22 Oktober 2018



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt.

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama

Dewi Ekowati, S.Si, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Ismi Rahmawati, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt.
2. Fransiska Leviana, M.Sc., Apt.
3. Desi Purwaningsih, S.Pd., M.Si.
4. Dewi Ekowati, S.Si, M.Sc., Apt.

## **PERSEMBAHAN**

“Sebab segala sesuatu adalah dari Dia, dan oleh Dia,  
dan Kepada Dia: Bagi Dialah kemuliaan sampai  
selama-lamanya”

**Roma 11:36**

Dengan kerendahan hati, ku persembahkan skripsi ini kepada :

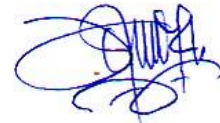
1. Tuhan Yesus Kristus, atas segala karunia dan kasih sayang-Nya.
2. Bapak, Mama, dan kedua Kakakku, serta keluarga besarku yang selalu mendukung dan mendoakan ku.
3. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt. dan Ismi Rahmawati, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu dan memberikan masukan dalam hasil karyaku ini.
4. Keluarga besar Komunitas Mahasiswa Katolik Sta. Priska
5. Almamater, Bangsa dan Negaraku Tercinta

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 22 Oktober 2018



Juniarto Mende

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Esa, atas segala rahmat dan berkatNya, Penulis dapat menyelesaikan skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ILER (*Coleus atropurpureus* Benth.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI BAKTERI PADA KELINCI *New Zealand White***” diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang bahan alam, mikrobiologi, farmakologi dan teknologi farmasi.

Penyusunan Skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
4. Ismi Rahmawati, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
6. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
7. PT. Conimex yang memberikan bantuan serbuk gentamisin sulfat dalam penelitian Skripsi ini.

8. Bapak, Mama, Kk Ita, Kk Ina, Kk Yusuf, Kk Musa, Keponakan ku (Oscorf, Ghisya dan Kendrik) serta seluruh keluarga besarku yang telah memberikan cinta, kasih sayang, dukungan, pengorbanan, dan memberi semangat serta doa dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. KMK St. Priska, teman-teman angkatan 2015 S1 Farmasi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas dukungan dan kerja samanya
10. Sahabat serta rekan-rekan seperjuangan yang tak henti memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu

Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu Penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan Skripsi ini. Semoga Skripsi ini bisa berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Surakarta, 22 Oktober 2018

Juniarto Mende

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRACT .....	xvi
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Daun Iler .....	5
1. Taksonomi .....	5
2. Nama Daerah lain.....	5
3. Morfologi.....	5
4. Khasiat .....	6
5. Kandungan kimia .....	7
5.1 Flavonoid.....	7
5.2 Tanin.....	8
5.3 Saponin.....	8
5.4 Alkaloid.....	8
B. Simplisia .....	9
1. Pengertian Simplisia.....	9
2. Cara Pembuatan Simplisia.....	9
3. Pengemasan dan Penyimpanan .....	11



C.	Ekstraksi .....	11
1.	Ekstraksi .....	11
2.	Metode Ekstraksi.....	11
2.1	Maserasi.....	11
2.2	Digesti.....	12
2.3	Remaserasi.....	12
2.4	Perkolasi.....	13
3.	Pelarut.....	13
D.	Antibakteri.....	14
E.	<i>Staphylococcus aureus</i> .....	15
1.	Sistematika.....	15
2.	Morfologi dan Identifikasi .....	15
3.	Patogenesis.....	17
F.	Gentamisin.....	18
G.	Gel.....	19
H.	<i>Gelling Agent</i> .....	20
1.	Protein.....	21
2.	Polisakarida.....	21
2.1	Alginat.....	21
2.2	Karagen.....	22
2.3	Asam hialuronat.....	22
2.4	Pektin.....	22
2.5	Starch / amilum.....	22
2.6	Tragakan.....	22
2.7	Xantan Gum.....	23
2.8	<i>Gellan gum</i> .....	23
2.9	<i>Guar gum</i> .....	23
3.	Polimer semi sintetik (turunan selulosa) .....	23
4.	Polimer sintetik .....	24
5.	Bahan anorganik.....	24
5.1	Alumunium hidroksida.....	24
5.2	<i>Smectite clays</i> .....	24
I.	Monografi Bahan .....	24
1.	Karbomer .....	24
2.	<i>Triethanolamine</i> .....	25
3.	Metil Paraben .....	26
4.	Gliserin .....	27
5.	Propilen Glikol.....	27
J.	Hewan Uji.....	28
1.	Hewan Uji Kelinci <i>New Zealand White</i> .....	28
2.	Data Biologi.....	29
3.	Cara Handling .....	29
K.	Landasan Teori.....	29
L.	Hipotesis .....	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....		34

A.	Populasi dan Sampel .....	34
B.	Variabel Penelitian .....	34
1.	Identifikasi variabel utama .....	34
2.	Klasifikasi variabel utama .....	34
3.	Definisi operasional variabel utama .....	35
C.	Alat dan Bahan.....	36
1.	Alat 36	
2.	Bahan.....	36
2.1	Bahan sampel. ....	36
2.2	Bahan kimia. ....	36
2.3	Bahan uji. ....	36
2.4	Hewan uji.....	36
D.	Jalannya Penelitian.....	36
1.	Determinasi tanaman .....	36
2.	Pengambilan dan pemilihan bahan.....	37
3.	Pembuatan serbuk .....	37
4.	Penetapan susut pengeringan serbuk.....	37
5.	Pembuatan ekstrak etanol daun iler ( <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.) .....	37
6.	Penetapan susut pengeringan ekstrak .....	38
7.	Uji bebas etanol ekstrak daun iler .....	39
8.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun iler.....	39
8.1.	Identifikasi senyawa alkaloid.....	39
8.2.	Identifikasi senyawa flavonoid. ....	39
8.3.	Identifikasi senyawa saponin. ....	39
8.4.	Identifikasi senyawa tannin. ....	39
9.	Pembuatan suspensi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	40
10.	Identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	40
10.1.	Identifikasi pewarnaan Gram.....	40
10.2.	Identifikasi biokimia.....	40
11.	Formula gel .....	41
12.	Pembuatan gel.....	41
13.	Pengujian sifat fisik sediaan gel.....	42
13.1.	Uji organoleptik. ....	42
13.2.	Uji homogenitas gel. ....	42
13.3.	Uji pH gel. ....	42
13.4.	Uji viskositas gel. ....	43
13.5.	Uji daya lekat gel. ....	43
13.6.	Uji daya sebar gel.....	43
13.7.	Uji stabilitas sediaan gel.....	43
14.	Penyiapan hewan uji.....	44
15.	Pengujian aktivitas antibakteri.....	44
16.	Pengamatan daya kesembuhan efek antibakteri.....	44
E.	Analisis Data.....	45

BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	48
1.	Determinasi Tanaman Daun Iler ( <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.) .....	48
2.	Pengambilan Bahan .....	48
3.	Pembuatan serbuk daun iler .....	48
4.	Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler .....	49
5.	Hasil pembuatan ekstrak etanol 96% daun iler .....	49
6.	Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun iler.....	50
7.	Hasil uji bebas etanol pada ekstrak daun iler.....	51
8.	Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun iler 51	
9.	Pembuatan Suspensi bakteri uji <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	52
10.	Hasil identifikasi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	52
11.	Identifikasi Pewarnaan Gram.....	52
12.	Identifikasi Biokimia .....	53
12.1	Uji katalase. ....	53
12.2	Uji koagulase. ....	54
13.	Hasil Pengujian Sifat Fisik sediaan Gel ekstrak daun iler ( <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.) .....	54
13.1	Hasil uji organoleptic.....	54
13.2	Hasil uji homogenitas gel.....	56
13.3	Hasil uji pH gel.....	57
13.4	Hasil uji viskositas gel. ....	58
13.5	Hasil uji daya sebar gel. ....	61
13.6	Hasil uji daya lekat gel.....	62
14.	Hasil pengujian stabilitas gel .....	63
14.1	Hasil uji organoleptis.....	64
14.2	Hasil uji pH. ....	64
14.3	Hasil uji viskositas. ....	66
15.	Hasil pengujian aktivitas antibakteri secara <i>in vivo</i> .....	67
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	72
A.	Kesimpulan .....	72
B.	Saran.....	72
DAFTAR PUSTAKA	.....	73
LAMPIRAN	.....	80

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia karbomer.....	25
Gambar 2. Struktur kimia <i>triethanolamine</i> .....	26
Gambar 3. Struktur kimia metil paraben .....	27
Gambar 4. Struktur kimia gliserin.....	27
Gambar 5. Struktur kimia propilen glikol.....	28
Gambar 6. Kelinci <i>New Zealand White</i> ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ).....	29
Gambar 7. Skema pembuatan ekstrak etanol daun iler ( <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.).....	38
Gambar 8. Skema pembuatan sediaan gel ekstrak daun iler ( <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.).....	46
Gambar 9. Skema pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun iler ( <i>Coleus atropurpureus</i> Benth.) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 secara <i>in vivo</i> .....	47
Gambar 10. Diagram hasil uji pH sediaan ekstrak daun iler. ....	58
Gambar 11. Diagram hasil uji viskositas sediaan ekstrak daun iler. ....	59
Gambar 12. Diagram hasil uji daya sebar sediaan ekstrak daun iler.....	61
Gambar 13. Diagram hasil uji daya lekat sediaan ekstrak daun iler .....	63
Gambar 14. Diagram hasil uji pH stabilitas sediaan ekstrak daun iler dengan metode <i>freeze thaw</i> .....	65
Gambar 15. Diagram hasil uji viskositas stabilitas sediaan ekstrak daun iler dengan metode <i>freeze thaw</i> .....	66

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil toksin dan enzim <i>Staphylococcus aureus</i> yang memiliki aktivitas yang merugikan .....	18
Tabel 2. Formulasi gel .....	41
Tabel 3. Hasil presentasi rendemen serbuk kering terhadap bobot basah daun iler .....	49
Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler .....	49
Tabel 5. Hasil rendemen ekstrak terhadap serbuk daun iler .....	50
Tabel 6. Hasil susut pengeringan ekstrak daun iler .....	50
Tabel 7. Hasil uji bebas etanol pada ekstrak daun iler .....	51
Tabel 8. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun iler .....	51
Tabel 9. Hasil uji organoleptik sediaan gel ekstrak etanol daun iler .....	55
Tabel 10. Hasil homogenitas gel ekstrak daun iler dengan berbagai konsentrasi .....	56
Tabel 11. Hasil pemeriksaan pH sediaan gel ekstrak daun iler .....	57
Tabel 12. Hasil pemeriksaan viskositas sediaan gel ekstrak daun iler .....	59
Tabel 13. Hasil pemeriksaan daya sebar sediaan gel ekstrak daun iler .....	61
Tabel 14. Hasil pengukuran daya lekat sediaan gel ekstrak daun iler .....	62
Tabel 18. Waktu penyembuhan infeksi bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 pada kulit punggung kelinci (hari) .....	68

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman daun iler .....	81
Lampiran 2. Surat Keterangan Hewan Uji .....	82
Lampiran 3. Surat Etikal Kliren .....	83
Lampiran 4. Gentamisin .....	84
Lampiran 5. Certificate Of Analysis Gentamisin .....	85
Lampiran 6. Daun Iler dan Ekstrak daun iler .....	86
Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen serbuk bobot kering terhadap bobot basah .....	87
Lampiran 8. Perhitungan rendemen ekstrak daun iler secara remaserasi menggunakan etanol etanol 96% .....	88
Lampiran 9. Identifikasi susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun iler .....	89
Lampiran 10. Hasil Uji bebas etanol ekstrak daun iler dan Uji pH ekstrak .....	90
Lampiran 11. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun iler .....	91
Hasil Uji Tanin Hasil Uji Saponin Aktivitas Antibakteri .....	91
Lampiran 12. Hasil Pengujian Lampiran 13. Hasil Pengujian Biokimia <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 .....	94
Lampiran 14. Komposisi Media .....	95
Lampiran 15. Perhitungan formula gel .....	96
Lampiran 16. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji pH gel ekstrak daun iler .....	99
Lampiran 17. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji viskositas sediaan gel ekstrak daun iler .....	101
Lampiran 18. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji daya sebar sediaan gel ekstrak daun iler .....	104
Lampiran 19. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji daya lekat (detik) sediaan gel ekstrak daun iler .....	111

Lampiran 20. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji pH stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler .....	114
Lampiran 21. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji viskositas stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler .....	117
Lampiran 22. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada kelinci no. 2.....	119

## INTISARI

**MENDE, J., 2018, UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ILER (*Coleus atropurpureus* Benth.) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI BAKTERI PADA KELINCI *New Zealand White*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Senyawa kimia yang memiliki aktivitas antibakteri yaitu alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Sediaan gel merupakan bentuk sediaan yang praktis dan mudah digunakan dalam pengobatan penyembuhan luka akibat infeksi bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan gel ekstrak etanol daun iler dalam menyembuhkan luka infeksi pada punggung kelinci yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Ekstrak etanol daun iler dibuat dengan metode remaserasi dengan pelarut etanol 96%. Gel ekstrak daun iler dibuat dalam tiga konsentrasi formula 5%, 10%, dan 15%. Sifat fisik gel yang diuji mutu fisik dan uji stabilitas metode *freeze thaw*. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA *two way* dengan nilai signifikansi  $< 0,05$ . Pengamatan waktu penyembuhan dilakukan dengan mengamati lamanya penyembuhan infeksi setelah pemberian gel, ditandai dengan hilangnya nanah dan eritema.

Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi 15% formula gel paling efektif dalam menyembuhkan infeksi yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan lama penyembuhan 7 - 8 hari namun tidak memenuhi mutu fisik yang baik, sedangkan konsentrasi 5% dan 10% formula gel masing-masing memiliki lama penyembuhan 15 hari dan 11 hari serta memiliki mutu fisik yang baik. Waktu penyembuhan memiliki perbedaan yang nyata dari ketiga formula tersebut.

Kata kunci : Daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, gel, antibakteri, infeksi.



## ABSTRACT

**MENDE, J., 2018, ACTIVITY TEST OF GEL PREPARATIONS ILER LEAF ETHANOL EXTRACT (*Coleus atropurpureus* Benth.) ON THE HEALING OF BACTERIAL INFECTION IN *New Zealand White Rabbit*, SKRIPSI, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Iler leaf (*Coleus atropurpureus* Benth.) has antibacterial activity to *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Chemical compounds that have antibacterial activity are alkaloids, flavonoids, tannins and saponins. Gel preparations are a practical and easy to use dosage form in wound healing treatment due to bacterial infections. This research is aimed to determine the ability of ethanol extract gel leaf iler to heal wounds of infection on rabbit's back caused by *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Ethanol extract of iler leaves was made by remaceration method with 96% ethanol solvent. The iler leaf extract gel was made in three concentrations of formulas 5%, 10%, and 15%. The physical properties of the gel were tested for physical quality and stability test for *freeze thaw* method. The data obtained were analyzed by ANOVA *two way* with a significance value  $P < 0.05$ . Observation of healing time was carried out by observing the duration of healing of the infection after gel administration, marked by loss of pus and erythema.

The results showed a 15% concentration of gel formula was most effective in curing infections caused by *Staphylococcus aureus* with a healing time of 7 - 8 days but did not meet good physical quality, while the concentration of 5% and 10% gel formulas each had a healing time of 15 days and 11 days and have good physical quality. The healing time has a real difference from the three formulas.

Key words : Iler leaf (*Coleus atropurpureus* Benth.), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, gel, antibacterial, infection.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Organ terbesar dalam tubuh yang memiliki lebih dari 10% massa tubuh dan memungkinkan sering berinteraksi dengan lingkungan yaitu kulit. Penyakit infeksi masih merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Infeksi yang sering terjadi adalah infeksi luka, infeksi kulit dan jaringan lunak dan sepsis (Gillespie & Kathleen 2008). Infeksi masuk dan berkembang biak suatu mikroorganisme di dalam jaringan tubuh. Penyakit infeksi adalah penyakit yang ditimbulkan dengan penyebab oleh mikroba patogen dan bersifat dinamis seperti bakteri, virus, jamur dan lain-lain.

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif yang ditemukan pada kulit, mulut, tenggorokan dan hidung (Iskamto 2009). Bakteri ini menyebabkan *pneumonia* (infeksi paru-paru), *osteomyelitis* (radang tulang), *sinusitis*, *tonsillitis* (radang amandel), *abses* (penimbunan nanah akibat infeksi bakteri) dan endokarditis (Yuningsih 2007). *Staphylococcus aureus* biasanya terdapat pada saluran pernafasan atas, kulit, saluran kencing, mulut dan hidung, jaringan kulit bagian dalam dari bisul bernanah, infeksi luka, radang paru-paru, dan selaput lendir lainnya (Hasmila *et al* 2015). *Staphylococcus aureus* dapat masuk tubuh melalui kerusakan kulit atau melalui rusaknya folikel rambut dan saluran pada jaringan penghasil keringat jika menembus penghalang kulit atau membran mukosa maka akan menyebabkan sakit (Iskamto 2009).

Pengobatan infeksi *Staphylococcus aureus* dengan terapi antibiotik dalam menyembuhkan luka mengalami masalah yaitu resistensi, sehingga khasiat antibiotik menjadi berkurang. Pemanfaatan tanaman obat dapat diolah menjadi sediaan obat yang baru, yang memudahkan masyarakat untuk menggunakan. Tanaman yang mempunyai khasiat sebagai antibakteri adalah daun iler. Daun iler merupakan tanaman yang berasal dari Asia Tenggara yang tumbuh subur di daerah rendah sampai ketinggian 1500 meter di atas permukaan laut dan bisa

tumbuh setinggi 30 sampai 150 cm. Tanaman ini termasuk sebagai tumbuhan liar yang didapat disekitar sungai atau pematang sawah dan tepi-tepi pedesaan (Tandi 2015). Daun iler memiliki keistimewaan yang beraneka ragam jenis dan warna yang dimiliki, daun iler berwarna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman dan jika seluruh bagian tanaman ini diremas akan mengeluarkan bau harum (Rahmawati 2008).

Auliawan dan Bambang (2014) melaporkan bahwa ekstrak daun iler menunjukkan test positif terhadap keberadaan alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Daun iler mengandung etil asetat, metil eugenol timol, karvalenol, mineral dan minyak atsiri antara lain karvakrol dan eugenol) (Tandi 2015). Senyawa yang bersifat antibakteri yaitu senyawa alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid.

Tumbuhan ini mempunyai khasiat untuk meredakan rasa nyeri, sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antibakteri, dan dapat mempercepat penyembuhan luka (Rahmawati 2008). Selain itu juga, khasiat lain dari daun iler yaitu sebagai wasir, sembelit pada penderita wasir, sembelit, bisul, luka/borok, perut mulas, untuk haid pertama, hari terakhir haid dan mata merah (Abdul 2009).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kumala dan Desi (2009) yaitu ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) dengan konsentrasi 1%, 10%, dan 20% masing-masing dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* 10,25 mm, 15,25 mm dan 18,35 mm. Ekstrak daun iler juga dengan konsentrasi 10% dan 20% dapat menghambat bakteri *Escherichia coli*, *Bacillus substilis* dan *Salmonella paratyphosa*. Lenny *et al* (2014) menunjukkan ekstrak daun *Coleus atropurpureus* Benth. dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella*, *Salmonella thypii*, *Streptococcus mutan* dan *Staphylococcus aureus* serta menghambat pertumbuhan jamur *Candida albican* dan *Saccharomyces*.

Pemanfaatan bahan alam sebagai pengobatan luka akibat infeksi *Staphylococcus aureus* dinilai kurang praktis dan juga cara pemakaian dengan menggosokan atau menempelkan hasil tumbukan daun pada kulit yang sakit dan proses penyiapan membutuhkan waktu yang lama. Untuk meningkatkan

efektivitas terapeutik dan kenyamanan dalam penggunaannya maka perlu dibuat formulasi yang lebih praktis dalam bentuk sediaan gel.

Pemilihan bentuk sediaan gel merupakan bentuk sediaan yang praktis dan mudah digunakan dalam pengobatan penyembuhan luka akibat infeksi bakteri. Gel merupakan sediaan semipadat yang mengandung suspensi yang terdiri atas partikel kecil anorganik atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan (Rathod *et al* 2015). Penelitian ini dipilih sediaan gel dikarenakan sediaan ini mempunyai keuntungan diantaranya memiliki daya lekat yang tinggi, mudah dicuci dengan air, efek pendinginan pada kulit saat digunakan, dan pelepasan obat dengan baik (Rathod *et al* 2015). Keuntungan penggunaan obat topikal yaitu menghindari kesulitan absorpsi obat melalui saluran cerna yang disebabkan oleh aktivitas enzim dan interaksi obat dan makanan, menghentikan efek obat secara cepat apabila diperlukan secara klinik, dan menghindari resiko maupun ketidaksesuaian yang berhubungan dengan terapi oral (Allen *et al* 2011).

Penetrasi gel mampu menembus lapisan hipodermis sehingga banyak digunakan pada kondisi yang memerlukan penetrasi. Rute difusi jalur transfolikuler gel juga baik, disebabkan gel membentuk lapisan absorpsi (Yanhendri *et al* 2012). Gel mempunyai kadar air yang tinggi, sehingga dapat menghidrasi *stratum corneum* dan mengurangi resiko timbulnya peradangan lebih lanjut akibat menumpuknya minyak pada pori-pori.

Berdasarkan uraian tersebut, tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antibakteri sediaan gel daun iler terhadap penyembuhan luka yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dengan berbagai konsentrasi zat aktif. Manfaat penelitian ini mendapatkan produk sediaan topikal yang lebih efektif dan lebih praktis dalam penggunaan secara topikal.

## **B. Perumusan Masalah**

Pertama, apakah ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) dapat dibuat sediaan gel dengan mutu fisik yang baik?

Kedua, apakah gel ekstrak etanol daun iler dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% dapat menyembuhkan luka infeksi pada punggung kelinci yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923?

Ketiga, berapakah konsentrasi efektif dari formula gel dalam menyembuhkan kulit kelinci yang diinfeksi pada punggung kelinci yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, mengetahui hasil mutu fisik yang baik dari sediaan gel ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.).

Kedua, mengetahui kemampuan gel ekstrak etanol daun iler dalam menyembuhkan luka infeksi pada punggung kelinci yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Ketiga, mengetahui konsentrasi efektif dalam formula gel yang dapat menyembuhkan kulit kelinci yang diinfeksi pada punggung kelinci yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan masyarakat dapat mengetahui dan menggunakan tumbuhan obat bahan alam dalam pengobatan khusus penyembuhan luka akibat infeksi akibat bakteri. Peneliti ini juga dapat dikembangkan menjadi obat-obat fitofarmaka, serta menjadi landasan ilmiah bagi penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Daun Iler**

##### **1. Taksonomi**

Sistematika daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) menurut Hutapea & Johnny (2000) adalah sebagai berikut:

- Divisi : Spermatophyta
- Subdivisi : Angiospermae
- Kelas : Dicotyledonae
- Bangsa : Solanales
- Suku : Labiatae
- Marga : Coleus
- Jenis : *Coleus atropurpureus* Benth.

##### **2. Nama Daerah lain**

Sumatera: Si gresing (Batak), Adang-Adang (Palembang). Jawa: Jawer kotok (Sunda), Iler, Kentangan (Jawa), Dhin-kamandhinan (Madura). Sulawesi: Rangan tati, Serewung (Minahasa), Ati-ati, Panci-panci, Saru-saru (Bugis), Majana (Manado) (DEPKES RI 1989). Daun iler memiliki nama lain yaitu miana (Rahmawati 2008).

Tanaman Iler memiliki banyak sinonim, yaitu dengan nama: *Coleus blumei*, *Coleus atropurpureus*, (Benth). *C. ingrates*, (Benth). *C. laciniatus*, (Benth)., *C. hybridus*, (Hort). *Plectranthus scutellarioides*, (Linn.), *Solenostemon scutellarioides* (Ridwan *et al*, 2010).

##### **3. Morfologi**

Daun iler merupakan tanaman yang berasal dari Asia Tenggara, sebenarnya adalah tumbuhan herba yang bisa tumbuh setinggi 30 cm sampai 150 cm sangat mudah didapat dan dibudidayakan (Rahmawati 2008). Tanaman ini tumbuh subur di daerah dataran rendah sampai ketinggian 1.500 mdpl. Iler sering tumbuh liar di pematang sawah atau di tepi-tepi jalan, namun ada juga yang sengaja menanamnya sebagai tanaman hias atau tanaman pagar (Tandi 2015).

Daunnya berbentuk hati dan pada setiap tepiannya dihiasi oleh jorong-jorong atau lekuk-lekuk tipis yang bersambung dan didukung oleh tangkai daun. Bunganya muncul pada pucuk tangkai batang berbentuk untaian bunga bersusun. Iler mempunyai penampang batang berbentuk segi empat dan termasuk kategori tumbuhan basah yang batangnya mudah patah (Thomas 1992). Daun tunggal berwarna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman, helaian daun berbentuk bundar telur, panjang 7 cm sampai 11 cm, lebar 3,5 cm sampai 6 cm; ujung pangkal helaian daun lancip, pinggir daun beringgit, permukaan atas rata, agak mengkilat, warna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman, tulang daun menyirip jelas, berupa yang membentuk gambaran seperti jala; permukaan bawah rata, tidak mengkilat warna ungu kecoklatan sampai ungu kehitaman, tulang daun jelas menonjol dan membentuk gambaran serupa jala; rambut halus terdapat terutama pada permukaan atas dan bawah ibu tulang daun, daun bertangkai, panjang tangkai 3 cm sampai 4 cm, berambut halus, pada penampang melintang terlihat tangkai daun berbentuk hampir setengah lingkaran, pada tiap bagian tepi terdapat rusuk membujur, pada permukaan atas dan permukaan bawah berdekatan rusuk terdapat alur membujur (DEPKES RI 1989). Daun iler merupakan tumbuhan setahun, tumbuh tegak atau berbaring pada pangkalnya, bagian yang menyentuh tanah keluar akar, jika seluruh bagian diremas akan mengeluarkan bau harum (Rahmawati 2008). Keistimewaan dari tumbuhan ini adalah sangat beraneka ragam jenis dan warna daun yang dimiliki. Iler sekarang menjadi tumbuhan hias yang berkembang dengan berbagai variasi yang indah (Thomas 1992).

#### **4. Khasiat**

Khasiat dari daun iler yaitu antibakteri, wasir, sembelit pada penderita wasir, sembelit, bisul, luka/borok, perut mulas, untuk haid terlambat, hari terakhir haid (membersihkan) dan mata merah (Abdul 2009). Daun iler juga dapat sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan mempercepat penyembuhan luka (Tari *et al* 2013). Aktivitas antibakteri daun iler dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, dan *S. paratyphosa* dengan konsentrasi 1%, 10% dan 20% (Kumala & Desi 2009).

## 5. Kandungan kimia

Tanaman iler mengandung senyawa kimia yang bermanfaat diantaranya: alkaloid, etil asetat, metil eugenol timol, karvalenol, dan mineral. Daun iler mengandung minyak atsiri, antara lain karvakrol yang bersifat antibakteri, eugenol bersifat menghilangkan rasa nyeri dan etil salisilat menghambat iritasi. Selain itu iler juga mengandung sedikit lendir (Tandi 2015). Menurut Kaunang (2017) tanaman ini juga mengandung senyawa kimia seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin.

**5.1 Flavonoid.** Flavonoid digambarkan sebagai deretan senyawa C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Artinya, kerangka karbonya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzene tersubsitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga-karbon. Flavonoid sering terdapat sebagai glikosida. Golongan terbesar flavonoid berciri mempunyai cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu dari cincin benzene. Beberapa kemungkinan fungsi flavonoid untuk tumbuhan yang mengandungnya ialah pengaturan tumbuh, pengaturan fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus dan kerja terhadap serangga. Flavonoid dapat bekerja sebagai inhibitor kuat pernapasan. Beberapa flavonoid menghambat fosfodiesterase. Flavonoid lain menghambat aldoreduktase, monoamina oksidase, protein kinase, balik transkriptase, DNA polimerase dan lipooksigenase (Robinson 1995).

Mekanisme flavonoid sebagai antimikroba dengan menciptakan sebuah ikatan dengan fosfolipid di membran sel bakteri dengan mengurangi permeabilitas membran, maka sel-sel menjadi lisis dan menyebabkan denaturasi dari protein, menghambat pembentukan sitoplasma protein, asam nukleat dan ikatan dengan ATP-ase dalam sel. Kerusakan dari membrane sel mengakibatkan kebocoran komponen penting seperti protein, asam nukleat, dan nukleotida yang merupakan hasil dari gangguan permeabilitas sel sehingga sel-sel tidak melakukan kegiatan kehidupan dan pertumbuhan terhambat atau bahkan kematian (Setyorini *et al* 2017). Flavonoid dapat meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel, meningkatkan vaskularisasi, mencegah nekrosis sel, dan penyembuhan luka (Tari *et al* 2013).



**5.2 Tanin.** Tanin yang terkandung tumbuhan bersifat fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit, tetapi secara kimia tannin tumbuhan dibagi menjadi dua golongan. Tanin kondensasi atau tannin katekin lebih penting dari segi penyamakan. Tanin terhidrolisis mengandung ikatan ester yang dapat terhidrolisis jika dididihkan dalam asam klorida encer. Tanin terhidrolisis biasanya berupa amorf, higroskopis, berwarna coklat kuning yang larut air (terutama air panas) membentuk larutan koloid bukan larutan sebenarnya. Makin murni tannin, makin kurang kelarutannya dalam air dan makin mudah diperoleh dalam bentuk kristal. Kadar tannin yang tinggi mungkin mempunyai arti pertahanan bagi tumbuhan, mengusir hewan pemangsa tumbuhan. Senyawa aktif dalam tumbuhan obat tertentu mungkin tannin. Tanin terbukti mempunyai aktivitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim seperti 'reverse transcriptase dan DNA topoisomerase (Robinson 1995).

Mekanisme tanin sebagai antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi bahan genetik. Selain itu tannin juga menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase sehingga sel-sel bakteri tidak dapat dibentuk (Setyorini *et al* 2017). Tanin bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan, bekerja sebagai bakteriostatik yang biasanya digunakan untuk infeksi pada kulit mukosa dan melawan infeksi pada luka (Rahmawati 2008).

**5.3 Saponin.** Saponin memiliki sifatnya menyerupai sabun. Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air dan pada konsentrasi yang rendah sering menyebabkan hemolysis sel darah merah. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba juga (Robinson 1995). Mekanisme saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari sel. Saponin juga dapat digunakan sebagai antibakteri karena permukaannya zat-zat aktif seperti sabun, akibatnya akan mengurangi tegangan permukaan dinding bakteri dan kerusakan membran sel (Setyorini *et al* 2017).

**5.4 Alkaloid.** Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid ditemukan dalam berbagai tanaman seperti biji, daun, ranting,

dan kulit kayu. Alkaloid mengandung satu atau lebih atom nitrogen di dalam kerangka suatu senyawa. Mekanisme alkaloid dapat mengganggu terbentuknya jembatan sebrang silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Yuningsih 2007).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian Simplisia**

Simplisia adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan. Kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60°. Ada dua jenis simplisia yaitu simplisia segar dan simplisia nabati. Simplisia segar adalah bahan alam segar yang belum dikeringkan. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya (KEMENKES RI 2010).

### **2. Cara Pembuatan Simplisia**

Pembuatan simplisia melalui beberapa tahapan yaitu pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, dan pengepakan, penyimpanan dan pemeriksaan mutu (DEPKES RI 1985).

Pengumpulan bahan baku tergantung pada bagian tanaman yang digunakan, umur tanaman atau bagian tanaman pada saat panen, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen sangat erat berhubungan dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu panen yang tepat pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah terbesar. Waktu panen juga dipertimbangkan stabilitas kimiawi dan fisik senyawa aktif dalam simplisia terhadap panas matahari (DEPKES RI 1985).

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Pembersihan simplisia berkaitan dengan mengurangi jumlah awal. Setelah itu dilakukan pencucian untuk menghilangkan

tanah dan pengotoran lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih. Bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut di dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin. Kemudian dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau dan rasa yang diinginkan (DEPKES RI 1985).

Pengeringan dilakukan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lama dan mengurungi kadar air serta menghentikan reaksi enzimatik akan dicegah penurunan mutu atau merusakkan simplisia. Pengeringan simplisia dilakukan menggunakan sinar matahari atau menggunakan suatu alat pengering. Proses pengeringan perlu diperhatikan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Cara pengeringan yang salah dapat mengakibatkan terjadinya "*face hardening*" yakni bagian luar bahan sudah kering sedangkan bagian dalamnya masih basah yang mengakibatkan kerusakan atau pembusukan dibagian dalam bahan yang dikeringkan (DEPKES RI 1985).

Suhu pengeringan tergantung kepada bahan simplisia dan cara pengeringan. Bahan simplisia dapat dikeringkan ada suhu 30° sampai 90°C, tetapi suhu yang terbaik adalah tidak melebihi 60°C. Bahan simplisia yang mengandung senyawa aktif yang tidak tahan panas atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30° sampai 45°C atau dengan cara pengeringan vakum yaitu dengan mengurangi tekanan udara di dalam ruang atau lemari pengeringan sehingga tekanan udara kira-kira 5 mmHg. Sortasi setelah pengeringan sebenarnya merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (DEPKES RI 1985).

### 3. Pengemasan dan Penyimpanan

Simplisia dikemas dalam wadah yang bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi (inert) dengan isinya sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta penyimpangan warna, bau, rasa dan sebagainya pada simplisia. Wadah juga harus melindungi simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, dan serangga serta mempertahankan senyawa aktif yang mudah menguap atau mencegah pengaruh sinar, masuknya uap air dan ga-gas lainnya yang dapat menurunkan mutu simplisia (DEPKES RI 1985).

## C. Ekstraksi

### 1. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut. Ekstrak adalah sediaan yang diperoleh dengan cara ekstraksi tanaman obat dengan ukuran partikel tertentu dan menggunakan pengestraksi (*menstruum*) yang tertentu. Ekstraksi pada-cair dilakukan dalam 2 proses yaitu pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses dari sel (tanaman) yang telah rusak dan pelepasan bahan yang diekstraksi melalui proses difusi. Proses difusi ditingkatkan apabila sel tanaman mengalami perlakuan dengan air atau pelarut yang mengandung air yang akan menyebabkan terjadinya pengembangan atau pemelaran sel sehingga menyebabkan terjadi peningkatan permeabilitas atah pecahnya dinding sel (Agoes 2009).

### 2. Metode Ekstraksi

**2.1 Maserasi.** Maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Maserasi juga dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dengan di luar sel, maka larutan yang didesak ke luar. Sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara didalam sel dan diluar sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari (DEPKES RI 1986).

Prinsipnya adalah 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, di tutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari di saring, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan disaring, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan ditempat sejuk, terlindung oleh cahaya selama 2 hari kemudian endapan dipisahkan (DEPKES RI 1986).

Keuntungan dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariaanya kurang sempurna serta tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin stirak dan lain-lain (DEPKES RI 1986).

**2.2 Digesti.** Digesti adalah cara maserasi dengan menggunakan pemanasan lemah, yaitu pada suhu  $40^{\circ}$ - $50^{\circ}$ C. Cara ini hanya dilakukan untuk simplisia yang zat aktifnya tahan terhadap pemanasan. Keuntungan dengan menggunakan metode digesti adalah kekentalan pelarut berkurang yang dapat mengakibatkan berkurangnya lapisan-lapisan, daya-melarutkan cairan penyarian akan meningkat sehingga pemanasan tersebut mempunyai pengaruh yang sama dengan pengadukan, dan koefisien difusi berbanding lurus dengan suhu absolut dan berbanding terbalik dengan kekentalan, hingga kenaikan suhu akan berpengaruh pada kecepatan difusi (DEPKES RI 1986).

**2.3 Remaserasi.** Simplisia dimaserasikan dua kali dengan bahan pelarut yang sama (Voigt 1994). Seluruh simplisia dimaserasi dengan cairan penyari pertama, sesudah diempur tuangkan dan diperas, ampas dimaserasi lagi dengan cairan yang kedua (DEPKES RI 1986). Satu bagian serbuk kering simplisia ditambah 10 bagian pelarut direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, dan didiamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara pengendapan, sentrifugasi dan filtrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama (KEMENKES 2013).

**2.4 Perkolasi.** Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai semua bahan aktif terekstraksi secara keseluruhan (Agoes 2009). Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi (DEPKES RI 1986). Perkolasi dilakukan dalam wadah silinder atau kerucut (perkolator) yang memiliki jalan masuk dan keluar (Voigt 1994).

Prinsipnya adalah serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui sebuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak ke bawah disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan di atasnya, dikurangi dengan daya capiler yang cenderung untuk menahan (DEPKES RI 1986).

Keuntungan menggunakan perkolasi adalah adanya penggantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi (DEPKES RI 1986).

### **3. Pelarut**

Pelarut yang baik memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, serta diperoleh oleh peraturan (DEPKES RI 1986).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96% (indeks polaritas 4,3; titik didih 78°C). Etanol dipilih karena sifatnya yang dapat menarik dan melarutkan senyawa yang terkandung dalam simplisia daun iler. Etanol memiliki beberapa kelebihan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit untuk tumbuh, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, dan panas yang diperolehkan untuk pemekatan lebih sedikit (DEPKES 1986). Etanol 96% lebih mudah berpenetrasi ke dalam sel, bersifat universal yang mampu menarik semua jenis zat aktif baik bersifat polar, semipolar dan non polar dan juga kadar toksisitas rendah (Sarlina *et al* 2017).

#### **D. Antibakteri**

Antibakteri adalah suatu metabolit yang diperoleh atau dibentuk oleh berbagai jenis mikroorganisme, yang dalam konsentrasi rendah mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme lainnya. Antibakteri bersifat bakterisidal (membunuh mikroorganisme) atau bakteriostatik (mencegah pertumbuhan mikroorganisme (Harti 2015).

Berdasarkan mekanisme kerja antibakteri dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme antara lain:

**Pertama**, menghambat sintesis dinding sel. Dinding sel merupakan lapisan luar yang kaku dalam mempertahankan bentuk dan ukuran mikroorganisme yang mempunyai tekanan osmotik internal tinggi. Apabila dihambat pembentukannya dapat menyebabkan sel menjadi lisis. Contohnya penisilin, sefalosporin, vankomisin (Harti 2015).

**Kedua**, menghambat fungsi membrane sel. Membran sel memiliki peranan yang penting dalam mengatur transport aktif sehingga mengontrol komposisi internal sel. Apabila integrasi fungsional membrane sel terganggu, makromolekul dan ion dapat keluar dari sel sehingga menyebabkan kerusakan atau kematian sel (Jawetz *et al* 2007). Contohnya polimixin, nistatin, amfoterisin B (Harti 2015).

**Ketiga**, menghambat sintesis protein. Sintesis protein merupakan suatu rangkaian proses yang terdiri atas proses transkripsi (yaitu DNA ditranskripsi menjadi mRNA) dan proses translasi (yaitu mRNA ditranslasi menjadi protein) (Radji 2013). Contohnya kloramfenikol, eritromisin, streptomycin, tetrasiklin, dan golongan aminoglikosida (Harti 2015).

**Keempat**, mengganggu biosintesis asam nukleat. Replikasi DNA di dalam sel merupakan siklus yang sangat penting bagi kehidupan sel. Apabila mengganggu metabolisme asam nukleat tersebut sehingga mempengaruhi seluruh fase pertumbuhan sel bakteri (Radji 2013). Rifampin menghambat pertumbuhan bakteri dengan berikatan pada RNA polimerase dependen DNA bakteri. Kuinolon dan fluorokuinolon menghambat sintesis DNA mikroba dengan menghambat DNA girase (Jawetz *et al* 2007).

**Kelima**, penghambatan sintesis metabolit esensial. Aktivitas enzimatik pada mikroorganisme dapat dihambat secara kompetitif oleh substansi (antimetabolite) yang mirip dengan substrat untuk enzim. Misalnya penghambatan kompetitif antara lain, antimetabolite sulfanilamide golongan sulfa) dan PABA (para-aminobenzoic acid) pada mikroorganisme. Pada beberapa mikroorganisme, PABA sebagai substrat untuk reaksi enzimatik dalam sintesis asam folat, merupakan vitamin yang berfungsi sebagai coenim untuk sintesis basa purin dan pirimidin dalam sama nukleat dan asam amino. Adanya sulfanilamide menyebabkan enzim yang mengubah PABA menjadi asam folat, berikatan dengan antibiotic sebagai ganti PABA. Kombinasi ini mencegah sintesis asam folat dan pertumbuhan terhenti (Harti 2015).

### E. *Staphylococcus aureus*

#### 1. Sistematika

Sistematika *Staphylococcus aureus* menurut Garrity *et al* (2007) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Filum	: Firmicutes
Class	: Bacilli
Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

#### 2. Morfologi dan Identifikasi

*Staphylococcus aureus* normal terdapat pada kulit, mulut, tenggorokan dan hidung manusia (Iskamto 2009). Habitat *Staphylococcus aureus* adalah kulit manusia, terutama di *nares anterior* dan *perineum*. Bakteri ini disebarkan melalui udara dan debu. *Staphylococcus aureus* juga dapat transmisi melalui tangan dan ujung-ujung jari.

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri Gram-positif berbentuk bulat menyerupai buah anggur. *Staphylococcus* juga berdiameter 0,8-1,0 mikron, tidak bergerak, dan tidak berspora. Bakteri ini menghasilkan pigmen berwarna kuning



emas dan dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen (Radji 2013). Selain itu, pada kondisi tertentu akan membentuk susunan satu-satu, berpasangan atau dalam bentuk rantai pendek (Iskamto 2009). *Staphylococcus aureus* juga hidup dalam lingkungan pH 2,6-10 dan optimum pada pH 6,8-8,2. Apabila kulit luka, busuk atau terkena iritasi, bakteri ini dapat menyebabkan terjadinya penanahan bahkan tumor. Jika mencapai aliran darah dapat menyebabkan kerusakan organik (Tranggono 2014). *Staphylococcus aureus* hidup berkelompok yang merupakan bagian dari flora kulit normal pada manusia dan hewan. Bakteri ini sebagai bakteri patogen dan pembawa *S. aureus* ditemukan pada 40% orang sehat, dibagian hidung, kulit, ketiak atau perium (Gillespie & Kathleen 2008).

*Staphylococcus aureus* dapat tumbuh pada suhu 15-45°C dan dalam NaCl berkonsentrasi 15%. Organisme ini menghasilkan enzim koagulase dan juga bersifat katalase dengan menambahkan hidrogen peroksida 3% pada koloni dalam lempeng agar atau agar miring. Hasil positif katalase menghasilkan oksigen dan gelembung. *Staphylococcus aureus* bersifat hemolitik pada agar darah (Radji 2013).

Bakteri *Staphylococcus aureus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigenik. Polisakarida yang ditemukan pada jenis yang virulen adalah polisakarida A dan yang bersifat tidak patogen adalah polisakarida B. Polisakarida A merupakan komponen dinding sel yang dapat larut dalam asam trikloroasetat. Antigen ini merupakan komponen peptidoglikan yang menghambat fagositosis. Bakteriofaga terutama menyerang bagian ini. Antigen protein A berada di luar antigen polisakarida dan kedua antigen ini membentuk dinding sel bakteri (Radji 2013).

*Staphylococcus aureus* tahan terhadap panas (suhu 60°C selama 1 jam dan beberapa strain tahan terhadap suhu hingga 80°C selama 30 menit), tahan kering (pada nanah yang kering akan tahan berminggu-minggu hingga bulanan), dan tahan beberapa bahan kimia seperti garam (hal ini yang sering terdapat pada makanan awetan) dan juga tahan terhadap sulfonamide dan antibiotik lainnya. Cara identifikasi *Staphylococcus* adalah dengan mengisolasi sampel pada medium selektif yang sesuai (misalnya *Vogel Johnson, Agar Darah, Manitol Salt Agar*).

### 3. Patogenesis

*Staphylococcus* dapat menyebabkan berbagai macam infeksi, seperti abses-abses pada organ, *endocarditis*, *gastroenteritis* (keracunan makanan) dan sindrom syok toksik. *Staphylococcus aureus* ditemukan dalam jumlah banyak dalam air liur pada orang dewasa sehat di atas 70 tahun (Samaranayake 2012).

*Staphylococcus aureus* paling sering menyebabkan sakit pada kulit dan jaringan superfisial, seperti luka bakar, pustule, koreng, abses dan infeksi karena kecelakaan dan infeksi sesudah menjalani operasi (Iskamto 2009).

*Staphylococcus aureus* memproduksi koagulase yang mengkatalisis perubahan fibrinogen menjadi fibrin dan dapat membantu organisme ini untuk membentuk barisan perlindungan. Bakteri ini juga memiliki reseptor terhadap permukaan sel pejamu dan protein matriks (misalnya fibronektin, kolagen) yang membantu organisme ini untuk melekat. Bakteri ini memproduksi enzim litik ekstraselular (misalnya lipase), yang memecah jaringan pejamu dan membantu invasi. Beberapa strain memproduksi eksotoksin poten, yang menyebabkan sindrom syok toksik. Enterotoksin juga dapat diproduksi yang menyebabkan diare (Gillespie & Kathleen 2008).

*Staphylococcus aureus* yang invasive dan patogenik menghasilkan koagulase dan cenderung menghasilkan pigmen kuning serta bersifat hemolitik (Jawetz *et al* 2012). *Staphylococcus aureus* menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia antara lain infeksi pada kulit seperti bisul dan furunkulosis, infeksi yang berlebihan serius, seperti pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, dan infeksi pada saluran urine. *Staphylococcus aureus* juga menyebabkan infeksi kronik seperti osteomyelitis. *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosokomial akibat luka tindakan operasi dan pemakaian alat-alat perlenkapan perawatan di rumah sakit (Radji 2013).

*Staphylococcus aureus* memproduksi berbagai enzim dan toksin sebagai faktor virulensinya. Koagulase dan enterotoksin merupakan faktor utama dalam patogenesis *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan penyakit antara lain: Pertama, infeksi-infeksi superfisial. Yang menyebabkan bisul, borok, pustule, abses, konjungtivitas dan infeksi luka. Pada oral jarang menyebabkan infeksi,

tetapi dapat menyebabkan *angular cheilitis* (bersama dengan *Candida albicans*) pada sudut-sudut mulut. Kedua, keracunan makanan (muntah dan diare) dan sindrom syok toksik yang disebabkan oleh enterotoksin. Ketiga, infeksi-infeksi dalam seperti *osteomyelitis*, *endocarditis*, *septicemia* dan *pneumonia* (Samaranayake 2012).

Menurut Samaranayake (2012), *Staphylococcus aureus* menghasilkan toksin dan enzim yang memiliki aktivitas yang merugikan sebagai berikut :

**Tabel 1. Hasil toksin dan enzim *Staphylococcus aureus* yang memiliki aktivitas yang merugikan**

<b>Toksin/Enzim</b>	<b>Aktivitas</b>
<b>Toksin</b>	
Sitotoksin ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ )	Lisis sel
Leukosidin	Membunuh leukosit
Toksin epidermolitik	Eksfoliasi dan pemecahan epidermis
Toksin sindrom syok toksik	Syok, rash, deskuamasi
Enteroksin (A-E)	Merangsang muntah dan diare
<b>Enzim</b>	
Koagulase	Pembekuan plasma
Katalase	Aktivitas bakterisidal polimorfis
Hyaluronidase	Kerusakan jaringan ikat
DNAase (Nukease)	Hidrolisis DNA
Lipase	Memecah lipid membrane sel
Penisilinase	Menghancurkan obat-obat $\beta$ -lactam
Protein A	Antifagositik

## **F. Gentamisin**

Gentamisin merupakan golongan aminoglikosida. Aminoglikosida adalah antibiotic pilihan untuk menangani infeksi serius. Gentamisin merupakan obat pilihan pertama dalam mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri patogen seperti *Staphylococcus*. Gentamisin dalam konsentrasi 0,5-5  $\mu\text{g/mL}$ , bersifat bakterisidal bagi banyak bakteri gram positif dan gram negatif termasuk banyak galur *Proteus*, *Serratia*, dan *Pseudomonas*. Gentamisin tidak efektif terhadap streptokok dan *Bacteroides*. Gentamisin sulfat 0,1% telah digunakan secara topikal dalam bentuk krim atau larutan untuk luka bakar terinfeksi atau lesi kulit (Jawetz *et al* 2012).

Gentamisin merupakan antibakteri golongan aminoglikosida yang bertindak dengan menghambat sintesis protein bakteri (Sanghavi 2016).

Mekanismenya aktivitasnya adalah bakterisid, dayanya untuk menembus dinding bakteri dan mengikat diri pada ribosom (partikel partikel kecil dalam protoplasma sel yang kaya akan RNA, tempat terjadinya sintesis protein) didalam sel. Proses translasi (RNA dan DNA) diganggu sehingga biosintesis protein terganggu (Pangalila 2012).

Obat ini juga dapat menembus dinding bakteri sehingga mencapai ribosom, dikarenakan bermuatan positif maka akan terjadi reaksi kation akibat adanya potensial listrik transmembran sehingga menimbulkan celah atau lubang pada membran luar dinding kuman selain mengakibatkan kebocoran dan keluarnya kandungan intraseluler kuman memungkinkan penetrasi antibiotik semakin dalam hingga menembus membran sitoplasma, proses ini merupakan efek bakteriosid aminoglikosid (Pangalila 2012). Gentamisin sulfat membersihkan infeksi yang belum diobati dengan antibiotik topikal lainnya. Pada infeksi kulit primer seperti impetigo contagiosa, pengobatan 3 atau 4 kali sehari dengan gentamisin sulfat efektif mengobati lesi (Istiantoro & Gan 2007).

### **G. Gel**

Gel disebut juga Jeli merupakan sediaan semipadat yang mengandung suspensi yang terdiri atas partikel kecil anorganik atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan (Rathod *et al* 2015). Massa gel mengandung atas partikel kecil yang terpisah, gel diklasifikasi menjadi dua fase. Sistem dua fase jika ukuran partikel dari fase terdispersi relative besar, massa gel disebut sebagai magma. Gel dengan satu fase terdiri dari makromolekul organik yang tersebar serba sama dalam suatu cairan sehingga tidak terlihat batas yang jelas antara molekul makro yang terdispersi dan cairan (Rathod *et al* 2015).

Gel dan bahan pembentuk gel digunakan dalam kosmetika maupun sediaan farmasi. Pada sediaan kosmetika, gel digunakan pada berbagai produk, termasuk shampoo, pewangi, pasta gigi dan berbagai sediaan kulit dan rambut. Dalam sediaan farmasi gel telah digunakan untuk sediaan gel dental, dermatological, nasal, ophthalmic, rectal dan vaginal, selain itu juga dapat diaplikasikan pada kulit terbakar, perawatan mata (Sulaiman & Rina 2008).

Gel memiliki sifat-sifat antara lain: idealnya *gelling agent* bersifat inert, aman dan tidak bereaksi dengan konsistensi formula lain; *gelling agent* dibentuk sep gel secara topical tidak boleh lengket; sebagai agent antimikroba; gel mata harus steril; setiap komponen kontinu diseluruh system; viskositas gel meningkat kekuatan dengan peningkatan dalam system kepadatan *crossling* efektif dari gel. Semakin tinggi suhu dapat meningkatkan atau menurunkan viskositas tergantung interaksi molekul antara polimer dan pelarut (Rathod *et al* 2015).

Dalam sediaan farmasi, penggunaan gel secara topikal, memiliki karakteristik meliputi tiksotropik, dapat menyebar dengan baik, tidak berminyak (terutama sediaan jerawat), mudah dihilangkan, emollient, tidak meninggalkan noda, larut atau campur air, kompatibel dengan berbagai ekspien, dan adherent (Rathod *et al* 2015).

Gel dibedakan menjadi gel hidrofobik dan gel hidrofilik. Basis hidrofobik mengandung paraffin cair dan polietilen atau minyak lemak dengan bahan pembentuk gel koloidal silika atau alumunium atau zinc sabun (Sulaiman & Rina 2008). Basis hidrofilik biasanya disebut hidrogel berarti gel dengan air sebagai media dispersi. Dimana bahan-bahan pada hidrogel ini dapat terdispersi sebagai koloid atau larut dalam air (Rathod *et al* 2015). Basis hidrogel terdiri dari air, gliserol atau propilen glikol dengan bahan pembentuk gel seperti tragakan, starch, turunan selulosa, polimer karboksivinil dan magnesium alumunium silikat (Sulaiman & Rina 2008). Organogel dan hidrogel sangat berbeda, dimana organogel merupakan gel medium dispersi non-air yaitu dengan pelarut organik sebagai medium dispersi (Sulaiman & Rina 2008).

Gel segera mencair jika berkontak kulit dan membentuk satu lapisan. Absorpsi pada kulit lebih baik daripada krim. Gel juga baik dipakai pada lesi di kulit yang berambut. Gel memiliki keistimewaan berdasarkan sifat dan komposisinya adalah mampu berpenetrasi lebih jauh dari krim, sangat baik dipakai untuk area berambut dan disukai secara kosmetik (Yanhendri *et al* 2012).

#### **H. *Gelling Agent***

*Gelling agent* merupakan sejumlah polimer yang digunakan sebagai pembentukan gel (Sulaiman & Rina 2008). *Gelling agent* mengalami kondisi

cross interfacing atau penggabungan ketika dalam kondisi berair yang meningkatkan viskositas basis campuran (Samala & Sridevi 2016). Bahan pembentuk gel atau *gelling agent* antara lain protein, polisakarida, polimer semi sintetik, polimer sintetik, bahan anorganik, dan surfaktan (Sulaiman & Rina 2008).

## 1. Protein

Bahan pembentuk gel yang termasuk golongan protein misalnya seperti kolagen dan gelatin. Gel jernih terbuat dari kolagen sering digunakan untuk system penghantaran obat (Sulaiman & Rina 2008).

Gelatin merupakan kolagen yang terdenaturasi pada kondisi asam atau basa untuk memperoleh gelatin dua tipe. Karakter gel yang terbentuk tergantung pada kadar protein, rata-rata BM, suhu, pH dan bahan tambahan. Gel dibuat dengan mendispersikan gelatin ke dalam air panas kemudian didinginkan. Cara lain dengan menambahkan 3-5 bagian pelarut organik seperti etil alcohol atau propilen glikol sehingga polimer tidak mengembang kemudian ditambah air panas dan didinginkan (Sulaiman & Rina 2008).

## 2. Polisakarida

**2.1 Alginat.** Asam alginat bersifat tidak berasa, tidak berbau dan berwarna putih sampai putih kekuningan. Mengembang di dalam air dan terbentuk cross-linking dengan adanya penambahan garam kalsium seperti kalsium sitrat. Asam alginate didispersikan dalam air dengan cara pengadukan kuat selama 30 menit. Premixing dengan bahan serbuk lain atau dengan bahan larut air akan membantu proses dispersi (Sulaiman & Rina 2008).

Natrium dan kalsium alginate sering digunakan dalam formulasi gel sediaan farmasi. Untuk penggunaan topical sering ditambah pengawet seperti 0,1% *klorxylenol* atau paraben. Jika sediaan bersifat asam maka asam benzoate dapat digunakan sebagai pengawet. Gel natrium alginate bersifat lebih mudah menyebar, tidak terasa lengket dan mempunyai efek emolien. Natrium alginate sering dikombinasikan dengan Na-karboksimetil selulosa untuk membuat gel pelumas. Kalsium alginate gel sering digunakan untuk perawatan luka, untuk

preparasi sediaan gigi dan untuk barrier matrik penghantaran obat (Sulaiman & Rina 2008).

**2.2 Karagen.** Karagen merupakan hidrokoloid yang diekstraksi dari *red seaweed* yang dapat digolongkan menjadi kappa, iota, dan lambda karagen. Diantara ketiga golongan ini, hanya lambda-karagen yang tidak dapat membentuk gel. Kappa dan iota merupakan gel yang bersifat reversible dalam air dan sering disebut sebagai temperature sensitive polimer (Sulaiman & Rina 2008).

Karagen berupa anionic. Pembentukan gel dipengaruhi oleh adanya kation. Gel terbuat dari karagen dan ion kalium memiliki sifat lubrisitas dan emolien yang baik, sehingga sering digunakan sebagai pembawa obat sediaan topical dan sediaan farmasi lain. Kombinasi karagen dan Na-karboksimetil selulosa menghasilkan gel dengan berbagai variasi konsistensi dan tekstur (Sulaiman & Rina 2008).

**2.3 Asam hialuronat.** Asam hialuronat membentuk gel rigid dan transparan pada konsentrasi 2%. Gel yang terbuat dari bahan ini banyak digunakan untuk sediaan mata (Sulaiman & Rina 2008).

**2.4 Pektin.** *High-methoxy* (HM) pektin membentuk gel dengan adanya sukrosa konsentrasi tinggi pada pH asam, sedangkan *low-methoxy pectin* (LM) membentuk gel dengan adanya kation divalent terutama kalsium (Sulaiman & Rina 2008).

**2.5 Starch / amilum.** Amilum merupakan polisakarida utama pada berbagai tanaman tingkat tinggi termasuk jagung, gandum dan kentang. Jenis gel yang terbentuk tergantung amilum yang digunakan; amilum jagung gel membentuk gel yang rigid dan opaque, sedangkan amilum kentang membentuk gel jernih dan non rigid (Sulaiman & Rina 2008).

**2.6 Tragakan.** Gom tragakan sering digunakan sebagai pembentuk gel dan stabil pada pH 4-8. Asam benzoat atau natrium benzoat 0,1%, atau kombinasi 0,17% metil paraben dan 0,03% propil paraben digunakan sebagai pengawet pada gel ini. Gom tragakan cenderung untuk menggumpal ketika ditambah air sehingga disperse dalam air dilakukan dengan penambahan tragakan ke dalam air dengan pengadukan kuat. Penggunaan etanol, gliserin atau propilen glikol untuk membasahi tragakan juga merupakan cara efektif membantu proses disperse. Jika

dalam formula gel terdapat bahan serbuk lain maka serbuk dapat dicampur terlebih dahulu dengan tragakan dalam keadaan kerin (Sulaiman & Rina 2008).

**2.7 Xantan Gum.** Xantan gum sering digunakan sebagai stabilizer suspense dan emulsi pada kadar kurang dari 0,5%, sedangkan sebagai pembentuk gel dalam medium air diperlukan kadar yang lebih tinggi yaitu diatas 1%. Xantan gum ini diperoleh dari fermentasi mikroba. Kombinasi xantan gum dan locust bean gum menghasilkan gel dengan stabilitas yang lebih baik (Sulaiman & Rina 2008).

**2.8 Gellan gum.** Gellan gum merupakan contoh polisakarida lain yang diproduksi melalui fermentasi. Kekuatan gel tergantung dari kadar gum dan kadar ionik. *Gellan gum* dengan kadar 0,05% diperlukan untuk terbentuknya gel. Pembentukan gel akan terhambat dengan adanya kation bebas. Ion monovalent dan divalent dapat menginduksi terbentuk gel (Sulaiman & Rina 2008).

**2.9 Guar gum.** *Guar gum* merupakan polisakarida non ionik. Gel aqueous dapat diperoleh dari cross-linking dengan kation polyvalent. Penggunaan *guar gum* sebagai bahan pembentuk gel ini kadang-kadang nampak adanya residu tanaman yang tidak larut (Sulaiman & Rina 2008).

### **3. Polimer semi sintetik (turunan selulosa)**

Turunan selulosa yang banyak digunakan sebagai bahan pembentuk gel misalnya seperti karbosimetil selulosa, hidrosipropil selulosa, dan metil selulosa (Sulaiman & Rina 2008).

Karbositetil selulosa merupakan polimer anionik. Proses pembentuk gelnya memerlukan penambahan suatu kation. CMC-Na larut dalam air dan campuran air-gliserin. Gel dengan medium air stabil pada pH 2-10, tetapi rentan terhadap pertumbuhan mikroba (Sulaiman & Rina 2008).

Hidroksi propil selulosa (HPC) dan hidroksipropil metil selulosa (HPMC). HPC membentuk gel pada pemanasan. Gel dengan medium air stabil pada pH 6-8 dan kompatibel dengan alcohol. HPMC membentuk gel pada suhu 50-90°C dan stabil pada pH 3-11 (Sulaiman & Rina 2008).

Larutan metilselulosa membentuk gel dengan pemanasan. Kekuatan gel dan temperatur pembentukan gel tergantung pada kadar, derajat substitusi dan



BM. Temperatur pembentukan gel dapat diturunkan dengan penambahan gula atau elektrolit (Sulaiman & Rina 2008).

#### **4. Polimer sintetik**

Polimer sintetik sebagai pembentuk gel antara lain polaxomer, polycrylamid, polyvinyl alkohol dan karbomer (Sulaiman & Rina 2008). Polaxomer atau disering disebut Pluronik. Larutan polaxomer relatif stabil dengan adanya asam, basa, dan ion logam. Penggunaannya dalam gel harus ditambah suatu preservatif. Polivinil alkohol (PVA) kurang larut dalam air dingin kemudian ditambah air panas. Karbomer atau karbopol sebagai pengental produk kosmetik. Karbomer merupakan bahan pembentuk gel (*gelling agent*) dengan konsentrasi 0,5%-2%. Karbomer digunakan untuk pembuatan hidrogel. Karbomer cenderung membentuk gumpalan ketika didispersikan dalam air sehingga untuk proses pendispersiannya lebih baik digunakan karbomer dengan ukuran partikel yang kecil dan ditambahkan pada cairan dengan pengadukan cepat (Sulaiman & Rina 2008).

#### **5. Bahan anorganik**

**5.1 Alumunium hidroksida.** Alumunium hidroksida membentuk gel fase ganda. Gel ini larut dalam lingkungan asam dan dalam lingkungan sangat alkali; kompatibel dengan berbagai bahan tambahan termasuk gliserin, sakarin dan beberapa preservative. Gel ini terutama digunakan dalam sediaan antasida oral (Sulaiman & Rina 2008).

**5.2 Smectite clays.** *Smectite clays* yang umum digunakan adalah alumunium magnesium silikat dan digunakan pada konsentrasi kurang lebih 5%. Contoh yang lain adalah *laponite clays*, yang merupakan bahan pembentuk gel sintetik. Untuk membentuk gel diperlukan konsentrasi yang relative kecil yaitu 2% (Sulaiman & Rina 2008).

### **I. Monografi Bahan**

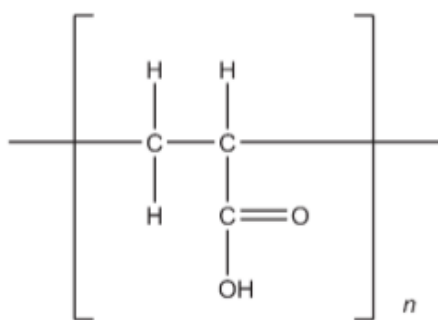
#### **1. Karbomer**

Karbomer adalah sebuah polimer sintesis yang stabil, higroskopis dan dapat digunakan sebagai bahan pengemulsi dalam sediaan gel, krim/lotion, dan

salep. Bentuk pemberian dari bahan ini berupa serbuk halus, berwarna putih, bersifat asam, larut dalam air hangat, etanol dan gliserin, higroskopis, material koloid hidrofilik, tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit dan dapat meningkatkan viskositas sediaan kosmetik dan sifat *gelling agent* yang kuat (Rowe *et al* 2009).

Karbomer dipilih karena memiliki bentuk basis yang bening transparan dan dengan tekstur yang baik, memiliki stabilitas yang baik seperti dapat mengikat air dengan cepat sedangkan pelepasan cairan lambat, memiliki viskositas yang paling baik, tidak mengiritasi kulit, memiliki karakteristik dan stabilitas fisik yang terbaik dalam formula gel dengan konsentrasi *gelling agent* sebesar 0,5-2% (Rowe *et al* 2009).

Karbomer sering disebut dengan karbopol, bersifat stabil, higroskopik, penambahan temperatur berlebih dapat mengakibatkan kekentalan menurun sehingga mengurangi stabilitas. Karbopol 934 dan 940 biasanya digunakan untuk industri farmasi, memiliki berat molekul berturut-turut  $3 \times 10^6$  dan  $4 \times 10^6$ . Karbopol digunakan untuk penggunaan secara topikal. Karbopol 940 menunjukkan kejernihan lebih besar dibandingkan dengan karbopol 934 (Allen *et al* 2011). Karbopol 940 digunakan untuk bahan pengemulsi pada konsentrasi 0,1-0,5%, bahan pembentuk gel pada konsentrasi 0,5-2,0%, bahan pensuspensi pada konsentrasi 0,5-1,0%, dan bahan perekat sediaan tablet pada konsentrasi 5-10% (Rowe *et al* 2009).



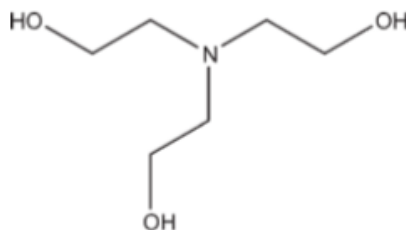
Gambar 1. Struktur kimia karbomer

## 2. *Triethanolamine*

*Triethanolamine* memiliki sinonim seperti TEA, Tealan; *triethylolamine*; *trihydroxytriethylamine*, *tris (hydroxyethyl) amine*, dan *trolaminum*. *Triethanolamine* memiliki berat molekul sebesar 149,19 dan rumus kimia

$C_6H_{15}NO_3$ . *Triethanolamine* berfungsi sebagai zat pengemulsi dan agen alkalizing.

*Triethanolamine* berwujud cairan kental, tidak berwarna hingga kuning jernih dan sedikit berbau amoniak, dapat dicampur dengan aseton, larut dalam kloroform dan etanol (Rowe *et al* 2009). Bahan ini seering digunakan pada penetral, agen pengemulsi, dimana dengan adanya gliserol akan membentuk sabun anionik dengan pH sekitar 8-10,5 dan bersifat stabil. Apabila TEA terkena sinar cahaya dan udara akan menjadi warna coklat. Pada formulasi gel TEA berfungsi sebagai agen penetral pH dengan mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan kejernihan pada konsentrasi 2-4%  $w/v$  (Rowe *et al* 2009).

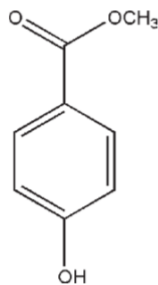


Gambar 2. Struktur kimia *triethanolamine*

### 3. Metil Paraben

Metil paraben sering disebut dengan nipagin. Bahan ini memiliki rumus kimia  $C_8H_8O_3$  dan berat molekul sebesar 152,15. Metil paraben merupakan metil ester dari asam p-hidroksibenzoat. Metil paraben berwujud sebagai kristal tak berwarna atau serbuk kristal putih, tidak berbau atau berbau khas dan sedikit rasa panas (Rowe *et al* 2009).

Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dengan mencegah kontaminasi, perusakan dan pembusukan oleh bakteri atau fungi dalam sediaan farmasetik (formulasi oral dan topikal), produk makanan dan kosmetik. Rentang pH berkisar antara 4-8. Bahan ini digunakan sebagai persiapan sediaan topikal dengan konsentrasi 0,02-0,3%. Bahan ini larut pada air panas, etanol, dan methanol (Rowe *et al* 2009). Metil paraben berfungsi sebagai pengawet karena sediaan gel memiliki kandungan air tinggi yang dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikroba (Sayuti 2015).



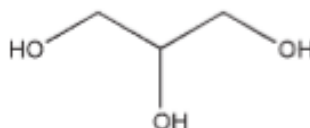
**Gambar 3. Struktur kimia metil paraben**

#### 4. Gliserin

Gliserin merupakan cairan yang kental, bening, tidak berwarna, tidak berbau, higroskopik dan memiliki rasa manis 0,6 kali lebih manis seperti sukrosa. Bahan ini memiliki rumus kimia  $C_3H_8O_3$  dengan berat molekul sebesar 92,09. Gliserin sering disebut dengan gliserol. Gliserin juga berfungsi sebagai pengawet antimikroba, co-solvent, emollient, humektan, plasticizer, pelarut, agen pemanis dan agen tonisitas (Rowe *et al* 2009).

Gliserin digunakan dalam berbagai macam formulasi farmasi termasuk oral, otic, ophthalmic, topical dan parenteral. Dalam sediaan topical, gliserin biasanya bersifat humektan dan emolien. Gliserin yang digunakan dalam gel berair maupun tidak berair juga sebagai aditif pada aplikasi tempel. Secara kimiawi, campuran gliserin dengan air, etanol (95%) dan propilen glikol bersifat stabil (Rowe *et al* 2009).

Pada sediaan topical, gliserin memiliki fungsi sebagai humektan (menjaga kelembaban sediaan) dan emollient (menjaga kehilangan air dari sediaan). Konsentrasi gliserin yang dapat digunakan sebagai humektan dan emollient adalah < 30% (Rowe *et al* 2009). Bahan ini juga berfungsi sebagai *levigating agent* atau mengurangi ukuran partikel dalam sediaan.



**Gambar 4. Struktur kimia gliserin**

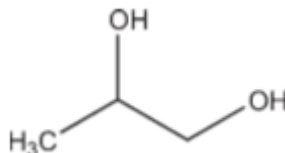
#### 5. Propilen Glikol

Propilen glikol digunakan dalam kosmetik dan industri makanan. Propilen glikol digunakan dalam berbagai macam formulasi farmasi dan bersifat sebagai

bahan yang relative tidak beracun sehingga digunakan dalam makanan dan kosmetik (Rowe *et al* 2009).

Propilen glikol berfungsi sebagai humektan pada konsentrasi  $\pm$  15%. Propilen glikol merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, praktis, tidak berbau, dan rasa manis. Propilen glikol juga fungsi sebagai pengawet antimikroba, desinfektan, humektan, plasticizer, pelarut, penstabilitas. Propilen glikol mempunyai berat molekul 76,09 dengan rumus molekul  $C_3H_8O_2$ . Propilen glikol dapat bercampur dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin dan air. Propilen glikol larut dalam 1 dari 6 bagian eter dan beberapa minyak esensial (Rowe *et al* 2009).

Propilen glikol digunakan sebagai humektan yang akan mempertahankan kandungan air dalam sediaan sehingga sifat fisik dan stabilitas sediaan selama penyimpanan dapat dipertahankan. Propilen glikol memiliki stabilitas yang baik pada pH 3-6. Humektan menjaga kestabilan sediaan gel dengan mengabsorbsi lembab dan mengurangi air dari sediaan (Sayuti 2015).



**Gambar 5. Struktur kimia propilen glikol**

## J. Hewan Uji

### 1. Hewan Uji Kelinci *New Zealand White*

Klasifikasi kelinci menurut Hustamin (2007) sebagai berikut :

Kingdom	: Animal
Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Ordo	: Logomorph
Family	: Lepotidae
Sub family	: Leporine
Genus	: Oryctolagus
Species	: <i>Oryctolagus cuniculus</i>



**Gambar 6. Kelinci *New Zealand White* (*Oryctolagus cuniculus*)**

Kelinci *New Zealand White* berwarna putih atau lebih dikenal dengan *albino* yang memiliki bulu halus, tebal dan padat. Kelinci ini disukai karena memiliki keunggulan berupa pertumbuhan yang cepat sehingga cocok dibudidayakan sebagai penghasil daging komersil (Ghafur 2009).

## **2. Data Biologi**

Kelinci memiliki bobot lahir 30-100 gram dan bobot dewasa 4-5,5 kg untuk jantan serta 4,5-6,5 kg untuk betina. Kelinci memiliki usia hidup 5-6 tahun. Konsumsi pakan perhari kelinci 100-200 gram dengan memulai makan pakan kering pada usia 16 atau 18 hari. Konsumsi untuk air minum perhari sekitar 200-500 mL, volume ekskresi perhari 30-35 ml, kelinci memiliki volume darah antara 55-65 mL/kg, suhu rektal 39,5°C, laju respirasi 51 kali/menit dan denyut jantung 200-300 kali/menit (Smith 1988).

## **3. Cara Handling**

Kelinci mempunyai kebiasaan untuk mencakar dan menggigit. Jika penanganannya kurang baik, kelinci sering berontak dan mencakar kuku dari kaki belakang dengan kuat. Cara menanganinya yakni dengan menggenggam bagian belakang kelinci sedikit kedepan dari bagian tubuh, dimana bagian tersebut kulitnya agak longgar. Kemudian angkat kelinci dan bagian bawah disangga.

## **K. Landasan Teori**

Salah satu jenis tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan adalah daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.). Daun iler sering digunakan untuk

dikonsumsi sebagai sayuran, selain itu dimanfaatkan sebagai penyembuhan luka, menghilangkan rasa nyeri dan menghambat iritasi. Daun iler memiliki khasiat yaitu antibakteri, wasir, sembelit pada wasir, sembelit, bisul, luka/borok, perut mulas, untuk haid terlambat, hari terakhir haid (membersihkan) dan mata merah (Abdul 2009). Daun iler juga dapat sebagai antiinflamasi, antioksidan, antibakteri dan mempercepat penyembuhan luka (Tari *et al* 2013). Daun iler mengandung etil asetat, metil eugenol timol, karvalenol, mineral dan minyak atsiri antara lain karvakrol dan eugenol) (Tandi 2015). Daun iler juga mengandung senyawa-senyawa kimia yang bersifat antibakteri antara lain alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin (Kaunang 2017).

Flavonoid sebagai antimikroba dengan mencipkan sebuah ikatan dengan fosfolipid di membran sel bakteri dengan mengurangi permeabilitas membran, maka sel-sel menjadi lisis dan menyebabkan denaturasi dari protein, menghambat pembentukan sitoplasma protein, asam nukleat dan ikatan dengan ATP-ase dalam sel. Tanin sebagai antibakteri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi bahan genetik. Selain itu tannin juga menghambat enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase sehingga sel-sel bakteri tidak dapat dibentuk. Saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari sel dan juga dapat digunakan sebagai antibakteri karena permukaannya zat-zat aktif seperti sabun, akibatnya akan mengurangi tegangan permukaan dinding bakteri dan kerusakan membrane sel. Alkaloid cara mengganggu terbentuknya jembatan sebrang silang komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel

Berdasarkan penelitian sebelum ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) dengan konsentrasi 1%, 10%, dan 20% masing-masing dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* 10,25 mm, 15,25 mm dan 18,35 mm. Ekstrak daun iler juga dengan konsentrasi 10% dan 20% dapat menghambat bakteri *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* dan *Salmonella paratyphosa*. Lenny *et al* (2014) menunjukkan ekstrak daun *Coleus atropurpureus* Benth. dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Shigella*, *Salmonella thypii*,

*Streptococcus mutan* dan *Staphylococcus aureus* serta menghambat pertumbuhan jamur *Candida albican* dan *Saccharomyces*.

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif, berbentuk bulat menyerupai buah anggur memiliki diameter 0,8-1,0 mikron, tidak bergerak dan tidak berspora. Bakteri ini menghasilkan pigmen kuning emas dan dapat tumbuh atau tanpa bantuan oksigen. *Staphylococcus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigenik. Polisakarida A bersifat virulen dan juga komponen dinding sel. Antigen ini merupakan komponen peptidoglikan yang menghambat fagositosis (Radji 2013). *Staphylococcus aureus* menyebabkan sakit pada kulit dan jaringan superfisial, seperti luka bakar, pustule, koreng, abses dan infeksi karena kecelakaan dan infeksi sesudah menjalani operasi (Iskamto 2009). *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu penyebab utama infeksi nosocomial akibat luka tindakan operasi dan pemakaian alat-alat perlengkapan perawatan di rumah sakit (Radji 2013).

Ekstraksi daun iler menggunakan metode ekstraksi remaserasi. Remaserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana. Metode ini memiliki kelebihan yaitu cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Selain itu metode memiliki kekurangan yaitu pengerjaannya lama dan penyariaannya kurang sempurna. Pelarut yang digunakan etanol 96% karena pelarut ini bersifat polar, mengandung kandungan air yang sedikit dibandingkan etanol sehingga dapat menarik senyawa-senyawa antibakteri (flavonoid, saponin, tannin, dan alkaloid) yang terdapat dalam daun, dan juga dapat meminimalisasi kerusakan senyawa-senyawa antibakteri dan kontaminasi mikroba lain pada saat penelitian ini.

Ekstrak daun iler digunakan secara langsung pada kulit dinilai kurang praktis dan tidak efisien. Untuk meningkatkan efektivitas terapeutik dan kenyamanan dalam penggunaannya maka perlu dibuat formulasi yang lebih praktis dalam bentuk sediaan gel. Gel merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Sediaan gel memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak lengket, tidak berwarna, berwarna jernih, konsentrasi bahan pembentuk



gel yang dibutuhkan hanya sedikit dalam membentuk massa gel, viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti pada suhu penyimpanan.

Formulasi gel dalam penelitian ini digunakan bahan yang digunakan yaitu karbopol, TEA, gliserin, metil paraben propilen glikol dan aquadest. Karbopol merupakan *gelling agent* dengan tekstruk yang baik, memiliki stabilitas yang baik dalam mengikat air dengan cepat, viskositas yang paling baik, tidak mengiritasi kulit. TEA (*triethanolamine*) sebagai agen penetral pH dengan mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan kerjenihan. Gliserin sebagai humektan (menjaga kelembaban sediaan) dan emollient (menjaga kehilangan air dari sediaan. Bahan ini juga sebagai *levigating agent* atau mengurangi ukuran partikel dalam sediaan. Propilen glikol sebagai humektan dengan mempertahankan kandungan air dalam sediaan sehingga sifat fisik dan stabilitas sediaan selama penyimpanan dapat dipertahankan. Humektan menjaga kestabilan sediaan gel dengan mengabsorpsi lembab dan mengurangi air dari sediaan. Metil paraben sebagai pengawet antimikroba dengan mencegah kontaminasi, kerusakan dan pembusukan oleh bakteri pleh bakteri atau fungi dalam sediaan.

Sediaan gel pada penelitian ini diujikan aktivitas antibakteri secara *in vivo* yang menggunakan hewan uji jenis sebagai media pengujian aktivitas antibakteri. Hewan uji yang digunakan kelinci jantan *New Zealand White* dengan bobot 4-5,5 kg. Kelinci jantan memiliki luas permukaan kulit punggung yang luas daripada hewan uji yang lain (marmot, mencit dan tikus) selain itu juga kelinci jantan dipilih dikarenakan tidak dipengaruhi oleh faktor hormon dibandingkan oleh kelinci betina.

## L. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

Pertama, ekstrak daun iler dapat dibuat dalam sediaan gel dengan mutu fisik baik dan stabilitas yang baik.

Kedua, gel ekstrak daun iler memiliki daya aktivitas antibakteri secara *in vivo* terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diinfeksi pada punggung kelinci.

Ketiga, konsentrasi tertentu yang efektif yang digunakan sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diinfeksi pada punggung kelinci.

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun iler yang diambil dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmagu, Jawa Tengah.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun iler memilih daun tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua, masih segar dan bebas dari penyakit.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama pertama dalam penelitian adalah ekstrak etanol 96% daun iler terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah sediaan gel ekstrak daun iler dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanol 96% daun iler pada kulit punggung kelinci dilihat dari kesembuhan luka.

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama yang telah diidentifikasi terlebih dahulu dapat diklasifikasikan kedalam berbagai macam variabel yaitu variabel bebas, variabel terkendali dan variabel tergantung.

Variabel bebas yang dimaksud dalam penelitian adalah variabel yang sengaja diubah-ubah untuk diketahui pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi ekstrak daun iler dalam formulasi sediaan gel.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang diperoleh tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, media,

sterilisasi, kondisi fisik hewan uji yang meliputi; berat badan, usia dan jenis kelamin, tempat luka, temperatur, makanan dan minuman kelinci, proses pembuatan sediaan gel, penelitian dan laboratorium meliputi kondisi alat bahan yang digunakan harus steril.

Variabel tergantung adalah titik pusat permasalahan yang merupakan pilihan dalam penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah adanya aktivitas antibakteri pada kulit punggung kelinci yang dilihat dari lamanya waktu penyembuhan.

### **3. Definisi operasional variabel utama**

Pertama, daun iler adalah daun tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua, masih segar dan bebas dari penyakit, diambil dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmagu, Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak etanol daun iler adalah ekstrak kental hasil remaserasi daun iler dengan pelarut etanol 96%.

Ketiga, bakteri uji *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 adalah bakteri yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta.

Keempat, konsentrasi ekstrak etanol daun iler dalam formula gel adalah 5%, 10%, 15% yang digunakan dalam penelitian.

Kelima, kelinci percobaan adalah kelinci jantan putih (*New Zealand White*) berumur 3 bulan, 1,5-2 kg dan kondisi bagian punggung kelinci yang telah dicukur.

Keenam, uji aktivitas antibakteri secara *in vivo* adalah melihat daya penyembuhan terhadap pertumbuhan bakteri dengan cara menginfeksi secara subkutan 0,5 mL pada 5 lokasi pada kulit punggung kelinci yang telah dicukur, kemudian dibalut perban steril dan dibiarkan selama 48 jam hingga terjadi infeksi kemudian dioleskan dengan gel ekstrak etanol 96% daun iler.

Ketujuh, kesembuhan adalah proses kesembuhan kelinci dari hilangnya eritema, tidak terbentuknya nanah dan keringnya luka dalam hitungan hari.

## C. Alat dan Bahan

### 1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi neraca analitik, tabung reaksi, cawan petri, cawan porselin, pipet ukur, Erlenmeyer, waterbath, batang pengaduk, pipet ukur, gelas kimia, labu ukur, kapas lidi steril, jarum ose, lampu spiritus, pipet volum, autoklaf, inkubator, beaker glass, mortir, stamper, wadah gel, stopwatch, viscometer, seperangkat alat uji daya sebar, obyek glass, *deck glass*, mikroskop, arloji, pH meter, mesh no. 60, kertas saring, *rotary evaporator*, dan oven.

### 2. Bahan

**2.1 Bahan sampel.** Bahan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun iler yang diambil dari Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmagu, Jawa Tengah.

**2.2 Bahan kimia.** Bahan kimia yang digunakan adalah kalium tellurite 1%, etanol 96%, trietanolamin, carbopol 940, gliserin, nipagin, propilen glikol, aquadest, *Nutrient Agar* (NA), *Vogel Johnson Agar* (VJA), *Brain Heart Infusion* (BHI), asam asetat ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), hidrogen peroksida 3%, asam sitrat,  $\text{FeCl}$  1%, methanol 30%, Kristal Violet (Gram A), Lugols Iodine (Gram B), Gram C, Safranin (Gram D).

**2.3 Bahan uji.** Bahan uji yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta.

**2.4 Hewan uji.** Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelinci jantan putih (*New Zealand white*) berumur 3 bulan, bobot 1,5-2 kg yang diperoleh dari laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi.

## D. Jalannya Penelitian

### 1. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman merupakan tahap pertama dalam penelitian ini adalah menetapkan kebenaran sampel tanaman daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) dengan cara mencocokkan ciri-ciri makroskopis dan morfologi yang ada dalam tanaman yang akan diteliti dengan kunci determinasi untuk menghindari

kesalahan dari tanaman yang digunakan untuk penelitian. Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta.

## **2. Pengambilan dan pemilihan bahan**

Daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) diambil di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu, Jawa Tengah. Daun iler dibersihkan dengan menggunakan air mengalir agar menghilangkan kotoran-kotoran lain yang melekat pada daun iler. Daun iler yang telah dibersihkan dilanjutkan dengan proses pengeringan menggunakan oven pada suhu 50°C selama dua hari. Pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air pada daun iler sehingga dapat mengurangi bahkan mencegah pembusukan yang disebabkan oleh mikroorganisme. Bahan yang sudah dikeringkan lebih mudah dihaluskan menjadi serbuk.

## **3. Pembuatan serbuk**

Daun iler yang telah dikeringkan, kemudian diserbuk dengan alat penyerbuk lalu diayak dengan menggunakan ayakan no 60 sampai serbuk terayak habis. Hasil serbuk tersebut disimpan dalam wadah kering dan tertutup rapat. Kemudian dilakukan presentase bobot kering terhadap bobot basah.

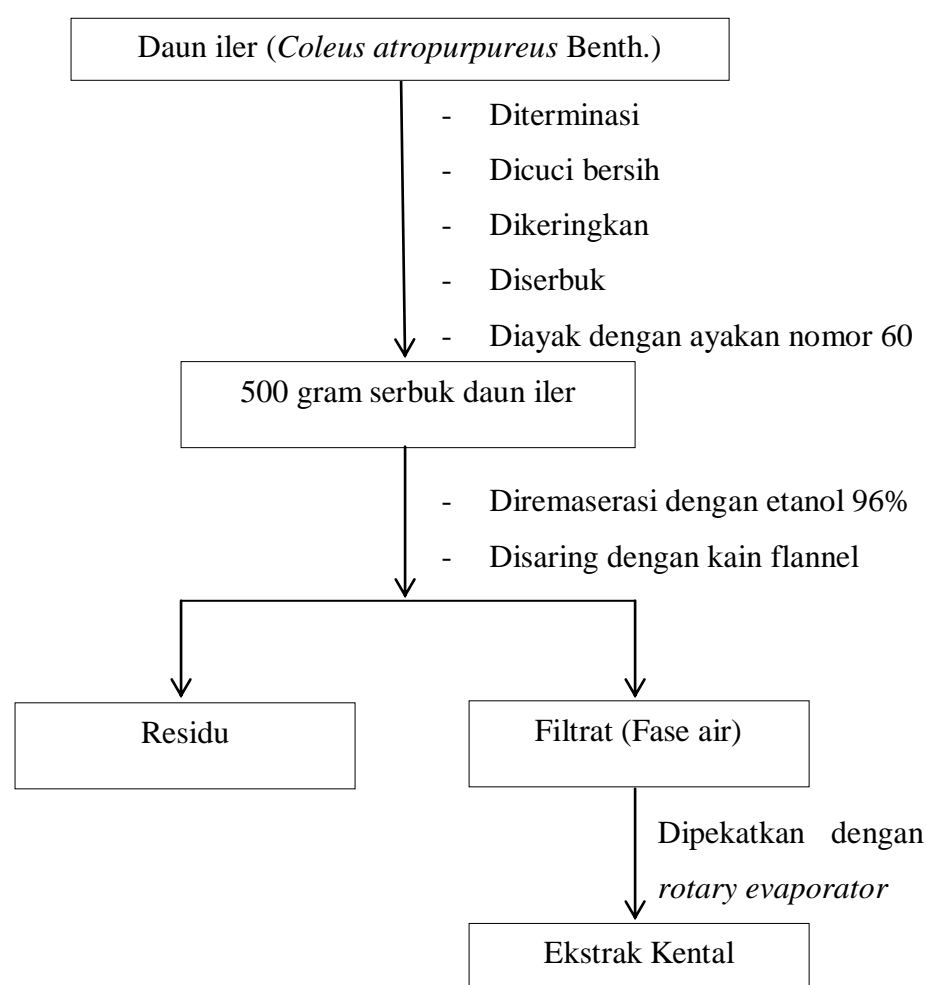
## **4. Penetapan susut pengeringan serbuk**

Penetapan susut pengeringan serbuk daun iler dengan menggunakan alat *Moisture balance*. Menimbang sebanyak 2 gram serbuk daun iler dimasukkan alat tersebut dengan suhu 105°C dilakukan sebanyak 3 kali ditandai dengan hasil diperoleh bobot konstan. Kadar air dalam simplisia tidak lebih dari 10% (KEMENKES RI 2010). Apabila kadar air > 10% akan menyebabkan terjadi proses enzimatik dan kerusakan oleh mikroba sehingga penyimpanan waktu lama dapat merubah kandungan kimia yang telah terbentuk (Sayuti 2015).

## **5. Pembuatan ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.)**

Pembuatan ekstrak daun iler menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 bagian. Serbuk daun iler ditimbang sebanyak 500 gram masukkan ke dalam botol maserasi ditambahkan pelarut 96% sebanyak 5000 mL. Setelah 24 jam disimpan, sediaan

disaring dengan kain flannel. Setelah didapatkan maserat, maserat kemudian ditambah kembali dengan 10 bagian pelarut, setelah 24 jam berikutnya sediaan disaring kembali (KEMENKES RI 2013). Untuk memisahkan dengan cairan penyaringnya menggunakan *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut (Auliawan & Bambang 2014). Rendemen yang dihitung adalah persentase bobot ( $\frac{b}{b}$ ) antara rendemen dengan bobot simplisia yang digunakan dalam penimbangan (KEMENKES 2013).



**Gambar 7.** Skema pembuatan ekstrak etanol daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.).

## 6. Penetapan susut pengeringan ekstrak

Penetapan susut pengeringan ekstrak daun iler dengan menggunakan alat *Moisture balance*. Menimbang sebanyak 2 gram ekstrak daun iler dimasukkan alat tersebut dengan suhu 105°C dilakukan sebanyak 3 kali ditandai dengan hasil

diperoleh bobot konstan. Kadar air dalam simplisia tidak lebih dari 10% (KEMENKES RI 2010). Apabila kadar air  $> 10\%$  akan menyebabkan terjadi proses enzimatik dan kerusakan oleh mikroba sehingga penyimpanan waktu lama dapat merubah kandungan kimia yang telah terbentuk (Sayuti 2015).

## **7. Uji bebas etanol ekstrak daun iler**

Uji bebas etanol disebut juga sebagai uji esterifikasi. Ekstrak daun iler dilakukan pengujian bebas etanol untuk mengetahui bahwa ekstrak yang kita gunakan benar-benar bebas dari etanol. Uji bebas etanol ini dilakukan dengan cara ekstrak diteteskan dalam cawan porselin dan ditambahkan asam asetat ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) dan asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) pekat kemudian dipanaskan. Apabila ujinya positif ditunjukkannya tidak tercium bau ester yang khas dari etanol (Sayuti 2015).

## **8. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun iler**

**8.1. Identifikasi senyawa alkaloid.** Ekstrak ditimbang 0,5 gram ditambahkan 1 ml HCL 2M dan 9 ml aquadest dipanaskan selama 2 menit, dinginkan dan kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian masing-masing ditambah dengan pereaksi Dragendroff, Mayer dan Wagner (Setyowati *et al* 2014).

**8.2. Identifikasi senyawa flavonoid.** Ekstrak ditimbang sebanyak 0,1 gram ditambahkan air panas sebanyak 10 ml kemudian dipanaskan selama 5 menit. Identifikasi dilakukan dengan cara filtrat 5 ml ditambahkan sedikit serbuk logam Mg, 1 ml HCl pekat, dan 1 ml amil alkohol kemudian dikocok. Apabila terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Ismiyarto *et al* 2009).

**8.3. Identifikasi senyawa saponin.** Ekstrak ditimbang sebanyak 0,1 gram ditambahkan 5 mL aquadest lalu dipanaskan selama 5 menit dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Uji saponin menunjukkan hasil positif jika terbentuk busa setinggi kurang lebih 1 cm dan tetap stabil setelah didiamkan selama 15 menit (Yuningsih 2007).

**8.4. Identifikasi senyawa tannin.** Ekstrak ditimbang sebanyak 0,1 gram ditambahkan 5 mL quadest kemudiaan didihkan selama 5 menit. Larutan ini disaring dan filtratnya ditambahkan dengan 5 tetes FeCl 1%. Uji tannin



menunjukkan hasil positif jika terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan (Yuningsih 2007).

#### **9. Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Bakteri uji *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang dibiakkan di media *nutrient agar* (NA) diambil 2 ose atau lebih dan ditanam pada tabung yang berisi media *Brain Heart Infusion* (BHI) diinkubasi 24 jam pada suhu 37°C, kekeruhannya disesuaikan dengan kekeruhan standar Mc Farland 0,5 setara dengan jumlah  $1,5 \times 10^8$  cfu/ml. Tujuan disesuaikan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Mc Farland 0,5 yaitu agar jumlah bakteri yang digunakan sama selama penelitian dan mengurangi kepadatan bakteri saat pengujian.

#### **10. Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dilakukan dengan cara menginokulasi bakteri uji pada medium VJA yang sebelumnya sudah ditambahkan kalium tellurite 1% kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil uji dikatakan positif jika berwarna hitam dan warna medium di sekitar berwarna kuning keemasan.

**10.1. Identifikasi pewarnaan Gram.** Pewarnaan Gram pada Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan ditambahkan Kristal Violet (Gram A) sebagai pewarna utama, didiamkan kurang lebih 1 menit, dicuci dengan air mengalir dan ditetesi Lugols Iodine (Gram B) sebagai mordant, didiamkan kurang lebih 1 menit, dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan, kemudian ditetesi Gram C dan didiamkan selama kurang lebih 45 detik, dicuci dengan air mengalir lalu ditambahkan Safranin (Gram D) sebagai cat lawan atau penutup, didiamkan kurang lebih 1 menit, dan dicuci dengan air mengalir kemudian preparat dikeringkan di udara dan diamati di bawah mikroskop, menunjukkan *Staphylococcus aureus* positif apabila berwarna ungu, bentuk bulat dan bergerombol seperti anggur.

**10.2. Identifikasi biokimia.** Terbagi menjadi dua uji yaitu uji katalase dan uji koagulase. Uji katalase dilakukan dengan cara setetes larutan hidrogen peroksida 3% ditetaskan pada kaca objek dan sejumlah kecil pertumbuhan bakteri

diletakkan pada larutan. Pembentukan gelembung (pelepasan oksigen) menunjukkan hasil tes positif.

Uji koagulase dilakukan dengan cara plasma kelinci (atau manusia) diberikan asam sitrat yang diencerkan 1:5 dicampur dengan volume yang sama, ditanamkan 1 ose biakan bakteri pada agar dan diinkubasi pada 37°C selama 24 jam, hasil tes adalah positif bila adanya gumpalan pada tabung .

## 11. Formula gel

Formula standar menurut Misal *et al* (2012) sebagai berikut

R/	Carbopol 940	1%
	TEA	0,03%
	Gliserin	1%
	Propilen glikol	4%
	Metil paraben	0,2 %
	Aquadest ad	100 g

**Tabel 2. Formulasi gel**

No.	Nama Bahan	Konsentrasi				
		F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)	F5 (%)
1.	Ekstrak daun iler	5	10	15	-	-
2.	Gentamisin	-	-	-	-	0,1
3.	Carbopol 940	1	1	1	1	1
4.	TEA	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
5.	Gliserin	1	1	1	1	1
6.	Metil Paraben	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
7.	Propilen glikol	4	4	4	4	4
8.	Aquadest ad	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g

## 12. Pembuatan gel

**12.1. Pembuatan gel ekstrak.** Prosedur pembuatan gel adalah dengan menimbang carbopol 940 sebanyak 1 gram. Setelah menimbang, carbopol dikembangkan dalam air panas kemudian diaduk. Menambahkan TEA sebanyak 0,8 gram, dimasukkan kedalam carbopol yang telah dikembangkan, dicampur dalam mortir. Kemudian tambahkan propilen glikol sebanyak 4 ml, gliserin sebanyak 1 mL dan metil paraben sebanyak 0,2 gram. Kemudian campur bahan tersebut sampai tercampur homogen, tambahkan aquadest ad 95 g (F1), 90 g (F2),

85 (F3), dan 93 g (F4) sehingga menjadi basis gel. Mortir yang lain, gerus ekstrak dengan masing-masing konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Lalu campurkan basis gel ke dalam ekstrak sedikit demi sedikit aduk hingga homogen.

**12.2. Pembuatan kontrol positif.** Gentamisin dilarutkan dalam *beaker glass* yang digunakan untuk mengembangkan carbopol 940. Proses pembuatan gel adalah dengan menimbang carbopol 940 sebanyak 1 gram. Setelah menimbang, carbopol dikembangkan dalam (campuran air dan gentamisin) kemudian diaduk. Menambahkan TEA sebanyak 0,8 gram, dimasukkan ke dalam carbopol yang telah dikembangkan, dicampur dalam mortir. Kemudian menambahkan propilen glikol sebanyak 4 ml, gliserin sebanyak 1 mL dan metil paraben sebanyak 0,2 gram. Kemudian campurkan bahan tersebut sampai tercampur homogen, tambahkan aquadest ad 92,9 g.

### **13. Pengujian sifat fisik sediaan gel**

**13.1. Uji organoleptik.** Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat (Sarlina *et al* 2017). Pengujian pertama dilakukan di hari pertama gel diibuat dan di uji kembali pada hari ke-1 dan hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

**13.2. Uji homogenitas gel.** Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan 3 bagian atas, tengah dan bawah dari gel pada kaca transparan. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan (Sayuti 2015). Pengujian pertama dilakukan di hari pertama gel diibuat dan di uji kembali pada hari ke-1 dan hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

**13.3. Uji pH gel.** Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel sehingga menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Sayuti 2015). Uji ini dilakukan dengan menimbang 1 gram sediaan dilarutkan dalam aquadest 9 mL dalam *beaker glass* aduk hingga merata. Larutan diukur pH nya dengan pH meter yang telah distandarisasi. pH sediaan yang memenuhi kriteria pH kulit dalam interval 4,5-6,5 (Sayuti 2015). Pengujian pertama dilakukan di hari pertama gel diibuat dan di uji kembali pada hari ke-1 dan hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

**13.4. Uji viskositas gel.** Uji viskositas gel dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Cup and Bob. Bagian Cup diisi dengan massa gel yang akan diuji viskositasnya, kemudian alat dinyalakan. Viskositas gel dapat diketahui setelah jarum skala pada viskometer stabil. Satuan viskositas yang telah dikalibrasi menurut JLS 28809 adalah *desi paskal-second* (dPas). Setelah pengukuran selesai, alat viskometer dimatikan. Pengujian viskositas ini diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama gel dibuat dan di uji kembali pada hari ke-1 dan hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

**13.5. Uji daya lekat gel.** Gel diletakkan diatas obyek yang telah ditentukan luasnya. Gelas obyek yang lain diletakkan diatas gel tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit, kemudian gelas obyek dipasang pada alat tes. Selanjutnya beban seberat 80 gram dilepaskan dari alat tersebut dan dicatat waktunya sehinga kedua gelas objek tersebut terlepas. Pada daya lekat gel diulangi sebanyak tiga kali tiap formulanya. Pengujian pertama dilakukan di hari pertama gel dibuat dan di uji kembali pada hari ke-1 dan hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

**13.6. Uji daya sebar gel.** Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan gel saat diaplikasikan pada kulit. Uji ini dilakukan dengan menimbang 0,5 gram kemudiaan diletakan ditengah kaca bulat berskala. Diatas gel diletakkan kaca bulat lain atau bahan transparan lain dan pemberat 150 gram didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Sayuti 2015). Pengujian pertama dilakukan di hari pertama gel dibuat dan di uji kembali pada hari ke-1 dan hari ke-21 setelah pembuatan (Sharon *et al* 2013).

**13.7. Uji stabilitas sediaan gel.** Pengujian stabilitas sediaan gel menggunakan metode *freeze thaw* dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu 4°C selama 48 jam kemudian dipindahkan ke suhu 40°C selama 48 jam (1 siklus). Setelah itu dilanjutkan sampai lima siklus. Setiap satu siklus selesai, dilihat ada tidaknya pemisahan fase pada sediaan (Priani *et al* 2013). Diamati perubahan fisik dari sediaan pada awal dan akhir siklus yang meliputi organoleptis, viskositas dan pH (Warnida *et al* 2016).

#### **14. Penyiapan hewan uji**

Hewan uji kelinci jantan putih sebanyak 5 ekor dengan umur 3 bulan dengan berat 1,5-2 kg. Kelinci diaklimatisasi dengan lingkungan tempat penelitian selama 5 hari sebelum diperlakukan agar hewan uji tersebut terbiasa dengan lingkungan dan perlakuan yang baru. Hewan uji ditempatkan dalam kandag dan diberi makan yang cukup untuk setiap harinya.

#### **15. Pengujian aktivitas antibakteri**

Disediakan lima ekor hewan uji kelinci yang sudah diaklimatisasi dicukur bulu didaerah punggung sebelah kanan, kiri, dan bagian punggung bagian belakang hingga tidak meninggalkan rambut atau licin. Lalu diberikan tanda lokasi yang akan diperlakukan sebanyak 5 lokasi (a, b, c, d, e) dimana a, b, c berada di posisi lokasi kiri merupakan daerah yang diuji pemberian gel ekstrak daun iler dengan masing-masing konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Sedangkan lokasi d sebagai kontrol positif (gentamisin) dan lokasi e sebagai kontrol negatif (gel yang tidak mengandung ekstrak), dimana daerah d dan e berada dilokasi kanan. Kemudian 0,5 mL suspensi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 diinduksikan pada setiap lokasi kulit kelinci secara subkutan dan diamati selama 24-48 jam untuk melihat terbentuknya eritema atau bahkan nanah. Apabila daerah tersebut telah terbentuk nanah. Pemberian sediaan gel dilakukan setelah terbentuk nanah pada daerah infeksi. Pada daerah a dioleskan gel formula 1 dengan konsentrasi 5%, daerah b dioleskan gel formula 2 dengan konsentrasi 10%, daerah c dioleskan gel formula 3 dengan konsentrasi 15%, daerah di dioleskan gentamisin (kontrol positif) dan daerah e dioleskan gel yang tidak mengandung ekstrak (kontrol negatif). Lokasi penyuntikan ditutup atau dibalut dengan perban steril untuk mencegah terjadinya kontaminasi bakteri lain. Pengolesan gel dilakukan 2 kali sehari (pagi dan sore) hingga nanah dan eritema sembuh.

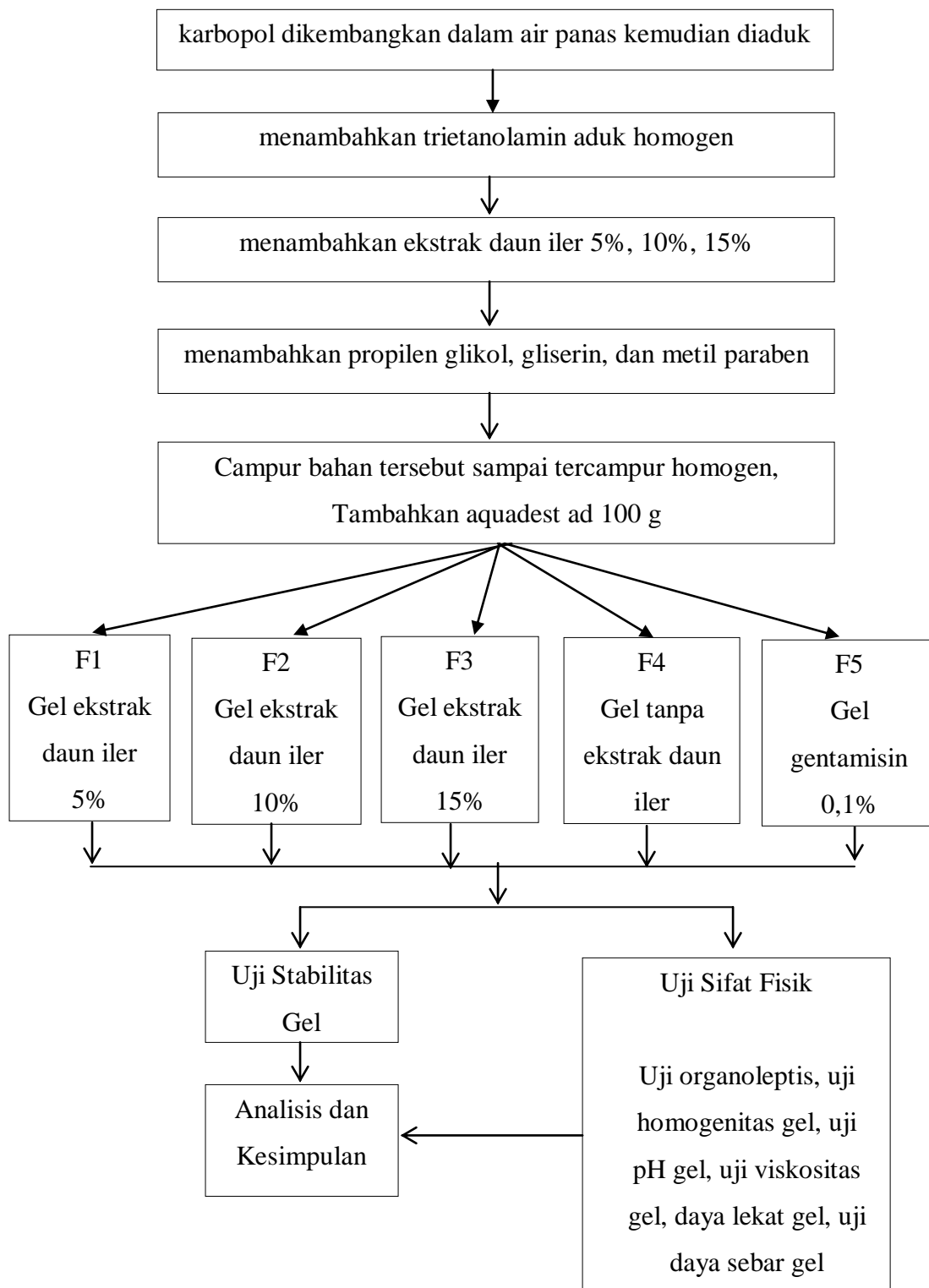
#### **16. Pengamatan daya kesembuhan efek antibakteri**

Pengamatan daya kesembuhan dari efek antibakteri dilihat secara makroskopis untuk mengamati lamanya penyembuhan infeksi *Staphylococcus aureus* yang diinfeksi pada punggung kelinci setelah pemberian sediaan gel, kemudian dianalisis di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta.

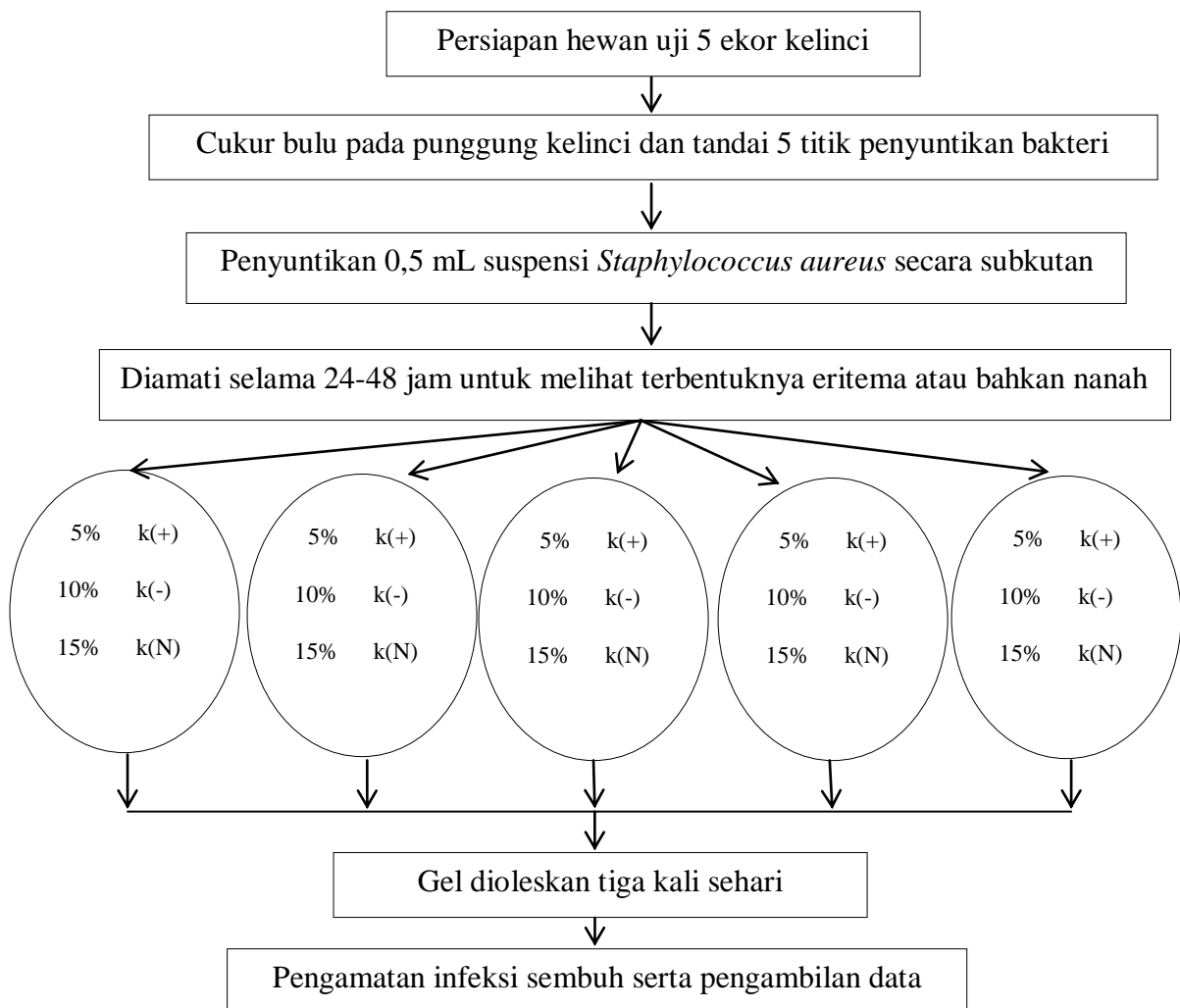
Parameternya adalah hilangnya eritema dan keringnya luka pada kulit punggung kelinci.

### **E. Analisis Data**

Data hasil pengujian mutu fisik yakni pH, viskositas, uji daya sebar dan daya lekat serta uji stabilitas *freeze thaw* dianalisis secara statistik menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov. Hasil yang diperoleh jika terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dilanjutkan dengan metode ANOVA dua jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Lanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui konsentrasi mana yang memiliki pengaruh sama atau berbeda antara satu dengan yang lainnya. Hasilnya jika tidak terdistribusi normal ( $p < 0,05$ ) maka dilanjutkan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan uji Mann-Whitney untuk mengetahui konsentrasi mana yang memiliki pengaruh sama atau berbeda antara satu dengan yang lainnya.



**Gambar 8.** Skema pembuatan sediaan gel ekstrak daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.)



**Gambar 9.** Skema pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *in vivo*



## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **1. Determinasi Tanaman Daun Iler (*Coleus atropurpureus* Benth.)**

Determinasi tanaman dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang digunakan, menghindari terjadi kesalahan dalam pengambilan bahan yang digunakan dalam penelitian serta mencocokkan ciri morfologi yang ada pada tanaman yang diteliti dengan pustaka. Berdasarkan hasil determinasi dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.). Hasil determinasi tanaman dapat dilihat pada lampiran 1.

#### **2. Pengambilan Bahan**

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun iler diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Mei 2018. Daun iler yang digunakan dalam penelitian ini yakni daun iler berwarna ungu kehitaman, daun iler yang tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua, masih segar dan bebas penyakit.

#### **3. Pembuatan serbuk daun iler**

Daun iler yang segar telah terkumpul disortasi dan dicuci bersih dengan air mengalir agar menghilangkan kotoran-kotoran lain yang melekat pada daun iler, lalu dikeringkan dengan oven suhu 50°C. Pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air pada daun iler sehingga dapat mengurangi bahkan mencegah pembusukan yang disebabkan oleh mikroorganisme. Bahan yang telah dikeringkan diserbuk kemudian diayakan dengan ayakan no. 60. Pembuatan serbuk daun iler bertujuan untuk memperluas luas permukaan agar kontak antara cairan penyari dan serbuk semakin besar dan menyebabkan zat aktif berdifusi semakin besar. Berat serbuk daun iler setelah diayak dengan ayakan no. 60 yaitu sebesar 640 gram. Presentase rendemen serbuk daun iler yang diperoleh yaitu sebesar 7,22%. Serbuk yang telah didapat ditimbang sebanyak 500 gram untuk

digunakan dalam proses remaserasi. Hasil presentasi rendemen serbuk bobot kering terhadap bobot basah daun iler dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil presentasi rendemen serbuk kering terhadap bobot basah daun iler**

Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Rendemen (% <sup>b/b</sup> )
8860	640	7,22

Presentasi rendemen daun iler kering terhadap daun iler basah adalah 7,22%. Hasil perhitungan rendemen serbuk daun iler dapat dilihat pada lampiran 7.

#### 4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler

Penetapan susut pengeringan serbuk daun iler dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan suhu 105°C selama 6 menit ditunggu sampai alat memberikan tanda dan menunjukkan hasil dalam satuan persen (%).

Hasil susut pengeringan mengukur kadar bahan yang menguap suatu zat yakni bahan volatil dan air. Persyaratan kadar air serbuk tidak boleh dari 10% (DEPKES RI 1995) bertujuan untuk mengetahui ketahanan suatu bahan dalam penyimpanannya sehingga bahan dapat terhindar dari pengaruh aktivitas mikroba.

Kandungan air yang tinggi akan mengakibatkan kerusakan senyawa aktif akibat dari kontaminasi mikroorganisme (bakteri atau jamur) dan juga serbuk akan tidak tahan terhadap kondisi penyimpanan yang relatif lama. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler**

No	Berat serbuk (gram)	Susut Pengeringan (%)
1	2	9
2	2	8
3	2	9
Rata-rata ± SD		8,666 ± 0,5773

Presentasi rata-rata susut pengeringan serbuk daun iler yaitu 8,667%. Hasil susut pengeringan serbuk kurang dari 10% sehingga hasil telah memenuhi syarat. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun iler dapat dilihat pada lampiran 9.

#### 5. Hasil pembuatan ekstrak etanol 96% daun iler

Ekstrak etanol 96% daun iler dibuat dengan menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 bagian. Serbuk daun iler ditimbang sebanyak 500 gram masukkan kedalam botol maserasi ditambahkan pelarut 96% sebanyak 5000 mL. Setelah 24 jam disimpan, sediaan disaring dengan kain flannel. Setelah didapatkan maserat,

maserat kemudian ditambah kembali dengan 10 bagian pelarut, setelah 24 jam berikutnya sediaan disaring kembali (KEMENKES RI 2013), kemudian dipiekatkan dengan *vaccum rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak yang kental. Hasil pembuatan ekstrak etanol 96% daun iler dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 5. Hasil rendemen ekstrak terhadap serbuk daun iler**

Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen (% <sup>b</sup> / <sub>b</sub> )
500	46,281	9,2562

Daun iler dengan berat serbuk 500 g, diremaserasi dengan pelarut etanol 96% diperoleh berat ekstrak kental sebanyak 46,281 g. Hasil rendemen ekstrak daun iler adalah 9,2562%. Hasil perhitungan rendemen ekstrak daun iler dapat dilihat pada lampiran 8.

## 6. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun iler

Penetapan susut pengeringan ekstrak daun iler dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Balance* dengan suhu 105°C selama 32 menit ditunggu sampai alat memberikan tanda dan menunjukkan hasil dalam satuan persen (%).

Hasil susut pengeringan mengukur kadar bahan yang menguap suatu zat yakni bahan volatil dan air. Persyaratan kadar air ekstrak tidak boleh dari 10% (DEPKES RI 1995) bertujuan untuk mengurangi kemungkinan kerusakan ekstrak akibat kadar kelembaban yang tinggi dapat memacu pertumbuhan jamur dan bakteri serta memungkinkan terjadinya perubahan kimia karena adanya reaksi enzimatis. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun iler dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6. Hasil susut pengeringan ekstrak daun iler**

No	Berat Ekstrak (gram)	Susut pengeringan (%)
1	2	5,0
2	2	5,4
3	2	5,4
Rata-rata ± SD		5,266 ± 0,231

Presentasi rata-rata susut pengeringan ekstrak daun iler yaitu 5,266%. Hasil susut pengeringan ekstrak kurang dari 10% sehingga hasil telah memenuhi syarat. Hasil penetapan susut pengeringan ekstrak daun iler dapat dilihat pada lampiran 9.

## 7. Hasil uji bebas etanol pada ekstrak daun iler

Uji bebas etanol ekstrak daun iler dilakukan secara uji esterifikasi dengan cara ekstrak ditambahkan dengan asam asetat ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) dan asam sulfat pekat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) kemudian dipanaskan akan menghasilkan ekstrak yang sudah bebas etanol ditandai dengan tidak ada bau ester yang khas dari etanol. Hasil uji bebas etanol dapat dilihat tabel 7 dan pada lampiran 10.

**Tabel 7. Hasil uji bebas etanol pada ekstrak daun iler**

Ekstrak	Tes bebas etanol	Hasil uji	Pustaka
Ekstrak etanol daun iler	Ekstrak + $\text{H}_2\text{SO}_4$ + $\text{CH}_3\text{COOH}$ kemudian dipanaskan	Tidak tercium bau ester yang khas.	Tidak tercium bau ester yang khas (Depkes 1995)

## 8. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun iler

Identifikasi kandungan ekstrak dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam daun iler dan juga berkhasiat sebagai antibakteri dalam penyembuhan luka akibat infeksi bakteri pada kulit punggung kelinci. Identifikasi pada senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hasil pengujian identifikasi kandungan ekstrak daun iler dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak daun iler**

Kandungan senyawa kimia	Hasil Ekstrak	Pustaka (Depkes 1995)	Interpretasi data ekstrak
Alkaloid	Terbentuk endapan warna coklat kemerahan.	Terbentuk endapan warna coklat kemerahan dengan pereaksi Dragendroff	+
Flavonoid	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol.	Terbentuk warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol.	+
Saponin	Terbentuk buih yang menetap walaupun ditambahkan HCl 2N (buih tidak hilang)	Terbentuk buih yang stabil walaupun ditambahkan HCl 2N (buih tidak hilang).	+
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman	Terbentuk warna hijau kehitaman.	+

Keterangan : (+) = Mengandung golongan senyawa kimia  
(-) = Mengandung golongan senyawa kimia

Tabel 8 menunjukkan hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun iler dengan menggunakan tabung reaksi yang dapat dilihat pada lampiran 11. Menurut Susilawati *et al* (2016) penapisan fitokimia daun iler mengandung metabolit sekunder yaitu saponin dan flavonoid. Hasil penelitian ekstrak daun iler

mengandung kandungan senyawa kimia ekstrak daun iler positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang berperan sebagai antibakteri. Menurut Moekiwardoyo *et al* (2011) menyatakan bahwa daun iler mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin.

#### **9. Pembuatan Suspensi bakteri uji *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 diambil masing-masing satu atau dua ose kemudian dimasukan secara aseptis ke tabung reaksi yang telah steril dan berisi media BHI (*Brain Heart Infusion*) diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam kemudian dilihat kekeruhan hasil suspensi bakteri uji yang telah disesuaikan dengan kekeruhan standar Mc Farland 0,5 setara dengan jumlah  $1,5 \times 10^8$  cfu/mL. Hasil pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dapat dilihat pada lampiran 12.

#### **10. Hasil identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**

Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan cara menginokulasi bakteri uji pada medium VJA (*Vogel Johnson Agar*) yang sebelumnya sudah ditambahkan 3 tetes kalium tellurite 1% dalam cawan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 sampai 48 jam. Berdasarkan pengamatan koloni yang dihasilkan berwarna hitam dan di sekitar media berwarna kuning keemasan. Hasil dikarenakan bakteri *Staphylococcus aureus* dapat memfermentasi manitol menjadi suasana asam dan mereduksi tellurit sehingga membentuk koloni warna hitam. *Phenol red* terbentuk maka medium di sekitar koloni berwarna kuning karena *Staphylococcus aureus* mereduksi manitol (Morello *et al* 2006). Hasil pengamatan dapat dilihat pada lampiran 12.

#### **11. Identifikasi Pewarnaan Gram**

Identifikasi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara morfologi. *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dapat mempertahankan warna violet dari Gram A (kristal violet) pada pewarnaan Gram *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 karena memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal daripada Gram negatif dan disebabkan kompleks zat warna kristal violet-iodium tetap dipertahankan meskipun diberi larutan pemucat (Talaro 2005). Hasil pengamatan dengan melakukan pewarnaan Gram pada mikroskop pembesaran (1000x) akan

tampak berwarna ungu, berbentuk bulat dan bergerombol seperti buah anggur. Tujuan pewarnaan Gram adalah untuk melihat apakah bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 termasuk Gram positif atau Gram negatif.

Perbedaan struktur luar dinding sel bakteri Gram positif dan negatif mengakibatkan terjadinya perbedaan warna pada akhir prosedur pewarnaan Gram. Dinding sel terluar bakteri Gram positif terdiri dari peptidoglikan tebal tanpa lipoprotein atau lipopolisakarida sedangkan bakteri Gram negatif memiliki dinding selnya terdiri dari peptidoglikan tipis yang dibungkus oleh lapisan lipoprotein atau lipopolisakarida. Bakteri Gram positif diberikan kristal violet dan iodine akan mempertahankan zat warna kristal violet karena tingginya kandungan peptidoglikan yang ada pada dinding sel. Apabila diberikan alkohol (etanol) pada pewarnaan Gram tidak dapat melunturkan atau memperkecil permeabilitas dinding sel Gram positif. Dinding selnya terdehidrasi dengan perlakuan alkohol, pori-pori mengkerut, daya rembes dinding sel dan membran menurun sehingga pewarnaan safranin tidak dapat masuk sehingga sel berwarna ungu (Gerhardt *et al* 1994). Hasil identifikasi secara mikroskopis dapat lihat pada lampiran 12.

## **12. Identifikasi Biokimia**

Identifikasi biokimia bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara biokimia dengan menggunakan uji katalase dan uji koagulase.

**12.1 Uji katalase.** Uji katalase bertujuan untuk mengetahui aktivitas katalase pada bakteri uji. Uji katalase digunakan untuk membedakan *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, dimana *Streptococcus* memberikan reaksi negatif sedangkan *Staphylococcus* memberikan reaksi positif (Jawetz *et al* 2001). Pengujian ini menggunakan bakteri yang telah dibiakkan dalam media NA miring dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%. Hasil positif bersifat katalase dengan adanya gelembung udara sebab bakteri *Staphylococcus aureus* memproduksi enzim katalase yang dapat memecah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub> (Syahruchman *et al* 1994). Hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) bersifat toksik terhadap sel karena bahan ini menginaktifkan enzim dalam sel. Hidrogen peroksida terbentuk sewaktu metabolisme aerob, sehingga mikroorganisme yang tumbuh dalam lingkungan aerob pasti menguraikan bahan tersebut (Dewi 2013). Parameter yang menunjukkan adanya

aktivitas katalase adalah adanya gelembung-gelembung oksigen seperti pada gambar di lampiran 13.

**12.2 Uji koagulase.** Uji koagulase digunakan untuk membedakan antara bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*, karena *Staphylococcus epidermidis* tidak membentuk gumpalan-gumpalan putih. Uji koagulase menggunakan plasma darah kelinci yang diberikan asam sitrat, diencerkan (1:5) ditambah satu ose biakan bakteri diinkubasi pada suhu 37°C. Uji koagulase dinyatakan positif kuat, jika gumpalan plasma tidak lepas dan tetap melekat pada dinding tabung saat dimiringkan. Uji ini menunjukkan virulensi dari bakteri itu dimana bakteri dapat melindungi dirinya dari fagositosis dan menghalangi kerja dari sistem imunitas inang (Radji 2010). *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mempunyai enzim koagulase yang berfungsi untuk menggumpalkan plasma karena perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Jawetz *et al* 2012). Hasil identifikasi pada penelitian ini menunjukkan positif terjadi perubahan plasma darah kelinci yang terdenaturasi oleh *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 sehingga terjadi penggumpalan putih dalam waktu 1 jam. Hasil gambar identifikasi secara koagulase dapat dilihat pada Lampiran 13.

### **13. Hasil Pengujian Sifat Fisik sediaan Gel ekstrak daun iler (*Coleus atropurpureus* Benth.)**

Uji sifat fisik gel yang dilakukan dalam pengujian meliputi pengamatan organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas, uji pH.

**13.1 Hasil uji organoleptic.** Pemeriksaan organoleptik dilakukan untuk melihat penampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan warna, bau dan konsistensi dari sediaan gel (Nisa *et al* 2017). Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik, bau yang menyenangkan dan konsistensi yang bagus agar nyaman dalam penggunaan. Sediaan gel ekstrak daun iler membentuk warna hitam yang disebabkan karena pengaruh dari daun iler yang berwarna ungu kehitaman sehingga ekstrak yang dihasilkan berwarna hitam. Hasil yang diperoleh terhadap pemeriksaan organoleptik gel dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Hasil uji organoleptik sediaan gel ekstrak etanol daun iler**

Pemeriksaan	Waktu	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Warna	Hari ke 1	Hitam	Hitam	Hitam	Transparan	Transparan
	Hari ke 21	Hitam	Hitam	Hitam	Transparan	Transparan
Bau	Hari ke 1	***	***	***	*	*
	Hari ke 21	***	***	***	*	*
Konsistensi	Hari ke 1	+++	++	+	++++	+++
	Hari ke 21	+++	++	+	++++	+++

**Keterangan**

Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%

Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%

Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%

Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)

Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)

\*\*\* : menunjukkan bau aromatis daun iler yang lebih intensif

\*\* : menunjukkan bau aromatis daun iler yang sudah berkurang

\* : menunjukkan bau aromatis dari basis gel

+

++ : menunjukkan konsistensi gel yang sedikit kental

+++ : menunjukkan konsistensi gel yang agak kental

++++ : menunjukkan konsistensi gel yang kental

+++++ : menunjukkan konsistensi gel yang sangat kental

Tabel 9 menunjukkan bahwa gel ekstrak daun iler dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki perbedaan bau, warna dan konsistensi yang terbentuk. Gel yang dihasilkan menunjukkan bahwa pada hari ke 1 memiliki bau khas aromatis yang tinggi pengaruh dari ekstrak daun iler. Waktu penyimpanan selama hari ke 21 tidak ada perubahan bau atau bau ekstrak daun iler stabil, hal ini karena kemungkinan disebabkan ekstrak daun iler yang digunakan bisa bertahan dalam campuran basis dalam jumlah yang lebih besar.

Konsistensi pada formula I kental karena jumlah ekstrak daun iler paling kecil daripada formula lainnya yaitu 5 gram dalam 100 gram gel dengan basis hidrogel, konsistensi pada formula II agak kental karena jumlah ekstrak daun iler sedang daripada formula lainnya yaitu 10 gram dalam 100 gram gel dengan basis hidrogel, dan konsistensi pada formula III sedikit encer karena jumlah ekstrak daun iler paling banyak daripada formula lainnya yaitu 15 gram dalam 100 gram gel dengan basis hidrogel. Konsistensi pada konsentrasi 15% berbeda dengan konsentrasi yang lainnya, hal ini disebabkan karena penambahan ekstrak terhadap basis hidrogel. Ekstrak daun iler memiliki pH sebesar 7 (pH basa). Carbopol sensitif terhadap perubahan pH atau kekuatan ionik (Vasudevan *et al* 2011). Pengembangan basis tergantung sifat gugus samping dan pH. Rantai samping yang terionkan akan membentuk tertaut silang basis gel dalam medium air (Sinko



2011). Carbopol dinetralisasi oleh TEA yang dapat mengembang dengan baik seiring meningkatnya pH dikarenakan ion anion dan proton akan mengionisasi atau memberikan gaya elektrostatis antara ikatan kimia yang menyebabkan perluasan partikel gel atau mengembang dengan baik (Gutowski 2010). Ekstrak akan berdifusi melalui pori-pori, lalu akan terlarut dalam polimer dan diangkut di antara rantai-rantai ikatan kimia (Sinko 2011). Penambahan ekstrak dalam pencampuran, menyebabkan konsistensinya sedikit encer. Semakin besar jumlah penambahan ekstrak daun iler yang bersifat basa akan menyebabkan bertambahnya sifat ionisasi terhadap carbopol mengakibatkan partikel-partikel membengkak dan tidak berinteraksi antara ikatan kimia serta merubah bentuk struktur dari basis gel tersebut, mengakibatkan konsistensi menjadi sedikit encer.

Kesimpulan bahwa sediaan gel ekstrak daun iler memiliki kekentalan yang cukup, warna yang tidak menarik karena berwarna hitam semakin besar jumlah penambahan ekstrak maka warna sediaan semakin pekat, dan bau yang aromatis. Sediaan tersebut tetap stabil sehingga nyaman dalam penggunaannya.

**13.2 Hasil uji homogenitas gel.** Uji homogenitas gel bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun iler dalam sediaan sudah homogen atau belum, hal ini penting dilakukan karena homogenitas sangat berpengaruh terhadap efektivitas terapi dari sediaan tersebut, jika sediaan homogen maka konsentrasi zat aktif (ekstrak daun iler) diasumsikan pada saat pemakaian atau pengambilan akan selalu sama atau seragam. Hasil uji homogenitas sediaan gel dapat dilihat pada tabel 10.

**Tabel 10. Hasil homogenitas gel ekstrak daun iler dengan berbagai konsentrasi.**

Formula	Hari ke 1	Hari ke 21
Formula I	Homogen	Homogen
Formula II	Homogen	Homogen
Formula III	Homogen	Homogen
Formula IV	Homogen	Homogen
Formula V	Homogen	Homogen

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%
- Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%
- Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%
- Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)
- Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)

Hasil pengamatan terhadap homogenitas gel menunjukkan bahwa kelima formula gel ekstrak daun iler memiliki homogenitas yang baik karena fase terdispersi terdistribusi merata pada fase pendispersi, tidak membentuk partikel yang memisah. Uji homogenitas dengan cara lain dioleskan pada sekeping kaca atau *objek glass* menunjukkan hasil pada hari ke-1 dan hari ke 21 memiliki homogenitas yang baik yaitu terlihat merata dan tidak ada gumpalan komponen gel berarti hasil penelitian sudah sesuai dengan pustaka.

**13.3 Hasil uji pH gel.** Uji pH dilakukan untuk mengetahui nilai pH dalam sediaan gel memenuhi persyaratan untuk sediaan topikal. Hasil penentuan pH sediaan gel dengan menggunakan pH meter dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 16.

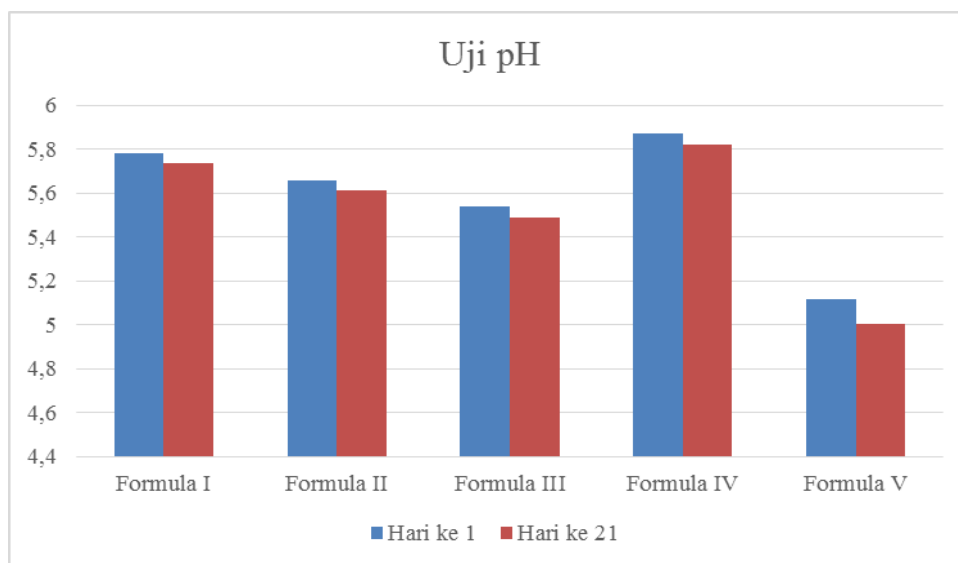
**Tabel 11. Hasil pemeriksaan pH sediaan gel ekstrak daun iler**

Waktu Pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	5,78 ± 0,10	5,65 ± 0,02	5,54 ± 0,02	5,87 ± 0,01	5,11 ± 0,01
Hari ke-21	5,73 ± 0,005	5,61 ± 0,01	5,49 ± 0,01	5,82 ± 0,01	5,003 ± 0,005

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%
- Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%
- Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%
- Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)
- Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)

Hasil pengamatan uji pH sediaan gel ekstrak daun iler pada tabel 12 menunjukkan bahwa pada penyimpanan selama 3 minggu (21 hari) sediaan gel mengalami penurunan pH. Kemungkinan disebabkan oleh bertambahnya waktu penyimpanan mempengaruhi basis gel yang menyebabkan penurunan pH walaupun penurunan pH tidak drastis (Supomo *et al* 2016). Pengaruh lingkungan seperti gas-gas di udara yang bersifat asam (ion) yang masuk ke dalam sediaan gel (Vasudevan *et al* 2011), akan tetapi pada penurunan pH pada setiap sediaan gel tidak signifikan dan sehingga dapat dikatakan pH sediaan relatif stabil pada penyimpanan, dapat dilihat pada gambar 10.



**Gambar 10. Diagram hasil uji pH sediaan ekstrak daun iler.**

Berdasarkan hasil penelitian diketahui pH sediaan dalam rentang 5,003-5,87. Menurut Tranggono (2014) menyatakan bahwa pH kulit yang normal berkisar 4,5-6,5. pH sediaan gel yang terlalu asam akan menimbulkan iritasi pada kulit sedangkan pH yang terlalu basa akan menyebabkan efek kering pada kulit (Sulastri *et al* 2016). Perbedaan ini menunjukkan bahwa pH dari sediaan tidak stabil selama penyimpanan. Hasil menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak daun iler memiliki nilai pH yang masih berada pada kisaran pH normal kulit sehingga dapat diterima oleh kulit dan tidak menimbulkan iritasi.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS pada tes Kolmogorov-Smirnov menyatakan signifikansi (sig.)  $0,252 > 0,05$  maka data terdistribusi normal dan diuji selanjutnya Levene's test homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis anova dua jalan. Dari hasil statistik tersebut menunjukkan bahwa kelima formula tersebut terlihat adanya perbedaan yang signifikan dan hasil perbedaan pH kelima formula masih dalam rentang normal pH kulit. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 16.

**13.4 Hasil uji viskositas gel.** Viskositas sediaan berhubungan terhadap kemudahan sediaan dari pemakaian suatu sediaan. Viskositas sangat berpengaruh terhadap efektivitas terapi yang diinginkan serta kenyamanan dalam penggunaan sehingga tidak boleh terlalu kental dan terlalu encer. Semakin lebih encer viskositas sediaan gel, akan semakin besar daya sebar dan daya lekat sediaan gel

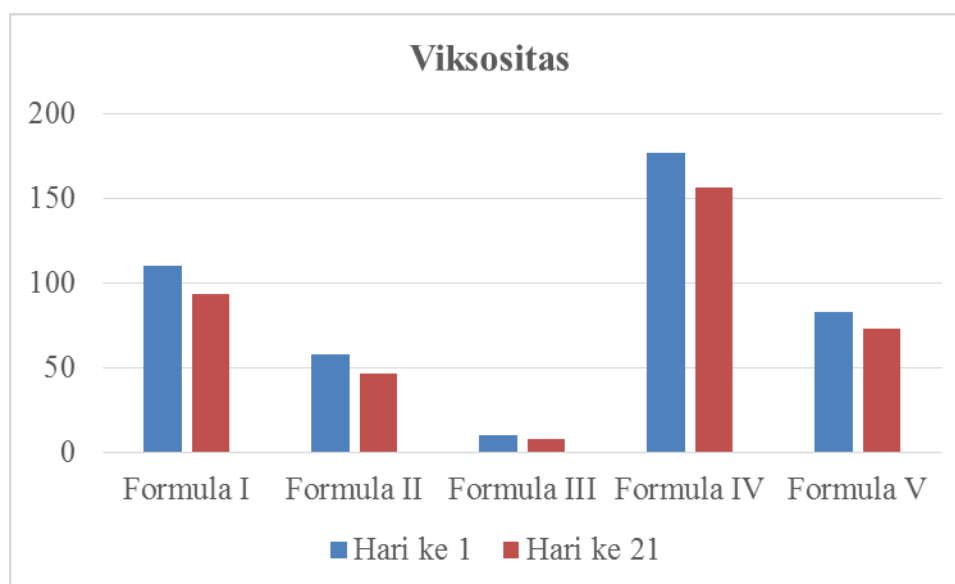
pada kulit menjadi singkat sehingga efektivitas penghantaran zat aktif menjadi rendah, sedangkan apabila viskositas sediaan terlalu kental dapat memberikan ketidaknyamanan saat sediaan digunakan. Hasil pengamatan viskositas gel ekstrak daun iler dapat dilihat pada tabel 12.

**Tabel 12. Hasil pemeriksaan viskositas sediaan gel ekstrak daun iler**

Waktu Pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	110,00 ± 10	58,33 ± 7,63	10,00 ± 0	176,66 ± 5,77	83,33 ± 5,77
Hari ke-21	93,33 ± 5,77	46,66 ± 5,77	8,00 ± 0	156,66 ± 5,77	73,33 ± 5,77

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%  
 Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%  
 Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%  
 Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)  
 Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)



**Gambar 11. Diagram hasil uji viskositas sediaan ekstrak daun iler.**

Data diatas menunjukkan bahwa formula IV (basis gel) memiliki nilai viskositas lebih besar dibandingkan dengan semua formula yang lain. Formula I memiliki nilai viskositas lebih besar dibandingkan formula II dan formula III. Formula V memiliki nilai viskositas mendekati formula I. Formula III viskositas yang lebih encer atau viskositas lebih kecil dibandingkan dengan formula yang lain, hal ini dikarenakan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin kecil nilai viskositas. Viskositas formula III dipengaruhi dari pH ekstrak daun iler sebesar 7 (pH basa), meningkatnya pH dikarenakan ion anion dan proton akan

mengionisasi atau memberikan gaya elektrostatik antara ikatan kimia yang menyebabkan perluasan partikel gel atau mengembang dengan baik (Gutowski 2010).

Ekstrak akan berdifusi melalui pori-pori, lalu akan terlarut dalam polimer dan diangkut di antara rantai-rantai ikatan kimia (Sinko 2011). Semakin besar jumlah penambahan ekstrak daun iler yang bersifat basa akan menyebabkan bertambahnya sifat ionisasi terhadap carbopol mengakibatkan partikel-partikel membengkak dan tidak berinteraksi antara ikatan kimia serta merubah bentuk struktur dari basis gel tersebut, mengakibatkan konsistensi menjadi sedikit encer.

Hasil pengamatan terhadap viskositas gel menunjukkan bahwa nilai viskositas kelima formula dari hari ke-1 hingga hari ke-21 cenderung menurun. Penurunan nilai viskositas seiring bertambahnya waktu penyimpanan. Kemasan yang kurang kedap juga dapat menyebabkan gel menyerap uap air dari luar sehingga menambah volume air dalam gel (Panjaitan *et al* 2012). Adanya perubahan struktur polimer basis sediaan menjadi lebih renggang sehingga sediaan gel ekstrak daun iler menjadi menurun akibat dari perubahan suhu (Mardhiani *et al* 2017).

Viskositas suatu sediaan berpengaruh pada luas kontak kulit (penyebarannya). Semakin rendah viskositas suatu sediaan maka penyebarannya akan semakin besar sehingga kontak antara obat dengan kulit semakin luas dan absorpsi obat ke kulit akan semakin cepat.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS pada tes Kolmogorov-Smirnov menyatakan  $\text{sig } 0,879 > 0,05$  maka data terdistribusi normal dan diuji selanjutnya Levene's test homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis anova dua jalan. Dari hasil statistik tersebut menunjukkan bahwa kelima formula tersebut terlihat adanya perbedaan yang signifikan dan hasil perbedaan viskositas formula I, II, III memiliki perbedaan dengan formula V. Hasil viskositas tidak memiliki batas rentang yang baik, tergantung kenyamanan saat digunakan. Hasil data statistik dapat dilihat pada lampiran 17.

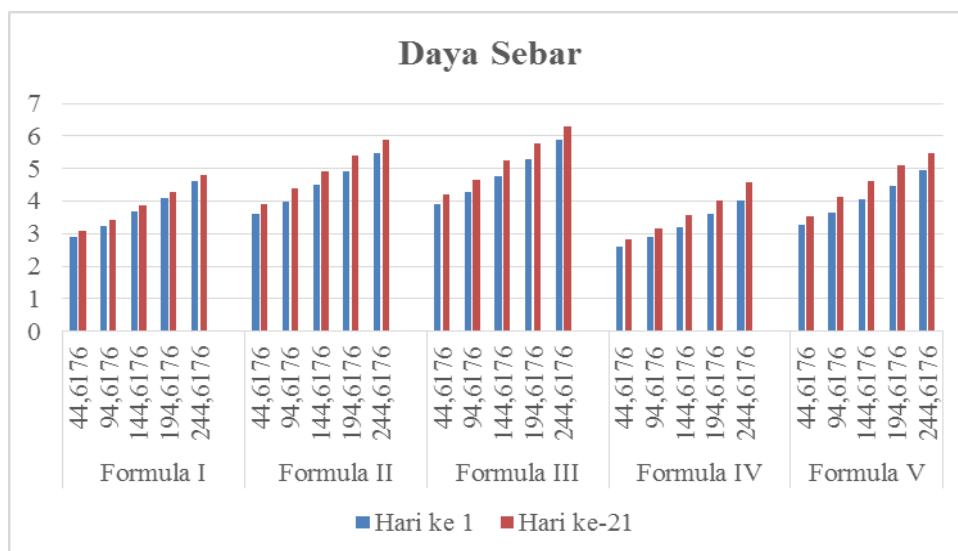
**13.5 Hasil uji daya sebar gel.** Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan basis menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Gel yang baik adalah gel yang memiliki daya sebar yang paling luas, mudah dicuci dan diabsorpsi dengan baik oleh kulit sehingga kontak antara zat aktif dengan kulit semakin bagus. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada tabel 13.

**Tabel 13. Hasil pemeriksaan daya sebar sediaan gel ekstrak daun iler**

Waktu Pemeriksaan	Beban	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	44,6176	2,90 ± 0,10	3,60 ± 0,10	3,90 ± 0,10	2,60 ± 0,10	3,26 ± 0,05
	94,6176	3,20 ± 0,11	4,00 ± 0,10	4,30 ± 0,10	2,90 ± 0,10	3,63 ± 0,05
	144,6176	3,66 ± 0,05	4,50 ± 0,10	4,76 ± 0,05	3,20 ± 0,10	4,06 ± 0,05
	194,6176	4,10 ± 0,10	4,93 ± 0,05	5,30 ± 0,10	3,60 ± 0,10	4,46 ± 0,05
	244,6176	4,60 ± 0,10	5,46 ± 0,05	5,90 ± 0,10	4,03 ± 0,05	4,96 ± 0,05
Hari ke-21	44,6176	3,10 ± 0,10	3,90 ± 0,10	4,20 ± 0,10	2,83 ± 0,05	3,53 ± 0,05
	94,6176	3,43 ± 0,05	4,40 ± 0,10	4,66 ± 0,05	3,16 ± 0,05	4,13 ± 0,05
	144,6176	3,86 ± 0,05	4,90 ± 0,10	5,26 ± 0,11	3,56 ± 0,05	4,60 ± 0
	194,6176	4,30 ± 0,10	5,40 ± 0,10	5,76 ± 0,05	4,03 ± 0,05	5,10 ± 0
	244,6176	4,80 ± 0,10	5,90 ± 0,10	6,30 ± 0,10	4,56 ± 0,05	5,46 ± 0,05

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%
- Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%
- Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%
- Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)
- Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)



**Gambar 12. Diagram hasil uji daya sebar sediaan ekstrak daun iler.**

Sediaan gel yang baik adalah gel yang memiliki daya sebar paling luas, mudah dicuci dan diabsorpsi dengan baik oleh kulit sehingga kontak antara zat aktif dengan kulit semakin bagus. Tabel 13 menunjukkan bahwa kelima formula

memiliki kenaikan daya sebar, hal ini berhubungan dengan penurunan dan mempengaruhi daya lekat semakin cepat dari kelima formula. Semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin besar daya sebar, karena konsentrasi ekstrak yang terdapat dalam sediaan gel akan menyebabkan nilai viskositas gel semakin kecil atau encer. Hal ini dikarenakan pengaruh ekstrak yang basa sehingga bertambahnya sifat ionisasi terhadap carbopol mengakibatkan partikel-partikel membengkak dan tidak berinteraksi antara ikatan kimia serta merubah bentuk struktur dari basis gel tersebut, mengakibatkan konsistensi menjadi sedikit encer.

Data uji daya sebar kelima formula tersebut kemudian diuji menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui apakah data telah terdistribusi normal atau tidak. Berdasarkan Kolmogorov uji daya sebar signifikasinya menunjukkan angka  $0,547 > 0,05$  maka data terdistribusi normal dan diuji selanjutnya Levene's test homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis anova dua jalan. Dari hasil statistik tersebut menunjukkan bahwa formula IV tidak ada perbedaan dengan formula I, formula V tidak ada perbedaan dengan formula II, dan formula III tidak ada perbedaan dengan formula II. Hasil daya sebar masih dalam rentang baik dengan berat beban. Data SPSS dapat dilihat pada lampiran 18.

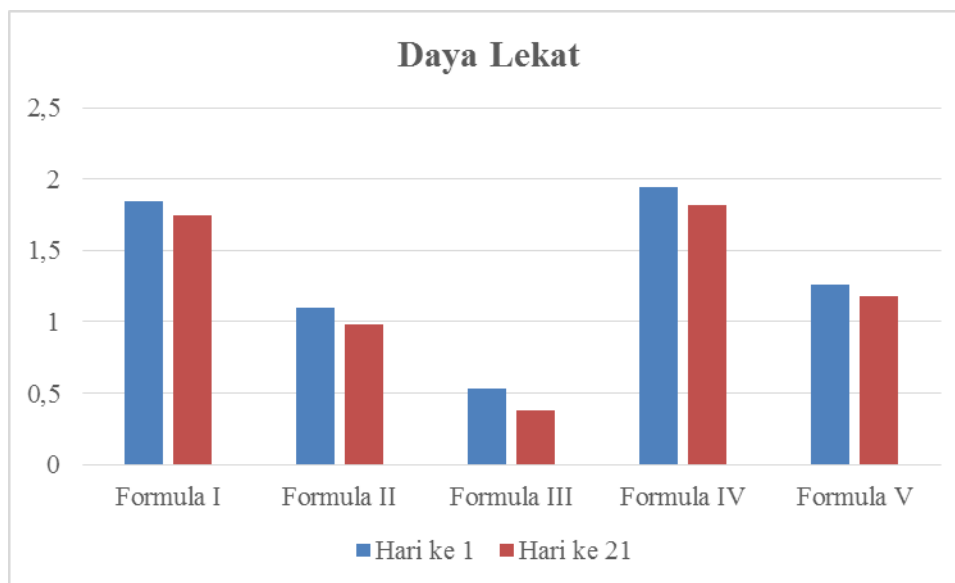
**13.6 Hasil uji daya lekat gel.** Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan gel melekat pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Hasil pengukuran daya lekat dapat dilihat pada tabel 14.

**Tabel 14. Hasil pengukuran daya lekat sediaan gel ekstrak daun iler**

Waktu Pemeriksaan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Hari ke-1	1,84 ± 0,04	1,10 ± 0,10	0,53 ± 0,01	1,94 ± 0,04	1,26 ± 0,05
Hari ke-21	1,74 ± 0,04	0,98 ± 0,07	0,38 ± 0,05	1,82 ± 0,06	1,17 ± 0,02

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%
- Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%
- Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%
- Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)
- Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)



**Gambar 13. Diagram hasil uji daya lekat sediaan ekstrak daun iler**

Hasil pengamatan pada gambat tersebut menunjukkan bahwa sediaan dapat melekat setelah dioleskan dikulit. Sediaan gel mampu melekat pada permukaan kulit yang digunakan dalam waktu yang cukup lama sebelum sediaan dicuci atau dibersihkan. Semakin lama daya lekat maka semakin baik untuk sediaan gel. Tabel 14 menunjukkan bahwa semakin bertambah konsentrasi ekstrak dapat menurunkan nilai viskositas berpengaruh pada daya sebar obat semakin besar sehingga mengakibatkan daya lekat suatu sediaan menjadi singkat.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS pada tes Kolmogorov Smirnov menyatakan data terdistribusi normal sig  $0,266 > 0,05$  maka data terdistribusi normal dan diuji selanjutnya Levene's test homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis anova dua jalan. Dari hasil statistik tersebut menunjukkan bahwa formula II, III, dan V adanya perbedaan yang signifikan tapi formula I dan IV tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil data statistik dapat dilihat pada lampiran 19.

#### **14. Hasil pengujian stabilitas gel**

Pengujian stabilitas sediaan gel menggunakan metode *freeze thaw* dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  selama 48 jam kemudian dipindahkan ke suhu  $40^{\circ}\text{C}$  selama 48 jam (1 siklus). Pengujian stabilitas ini bertujuan untuk mengetahui sediaan gel stabil tidaknya pemisahan fase pada sediaan berdasarkan penyimpanan pada suhu yang berbeda. Pengujian dilanjutkan



sampai lima siklus. Diamati perubahan fisik sediaan yang meliputi organoleptis, pH, dan viskositas gel (Warnida *et al* 2016).

**14.1 Hasil uji organoleptis.** Uji organoleptis dilakukan secara pengamatan (visual) dengan melihat ada tidaknya perubahan yang terjadi pada sediaan gel ekstrak daun iler setelah diuji stabilitas dengan metode *freeze thaw*. Hasil uji organoleptis stabilitas sediaan gel dengan metode *freeze thaw* dapat dilihat pada tabel 16.

**Tabel 16. Hasil uji organoleptis stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler dengan metode *freeze thaw***

Siklus	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
2	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
3	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
4	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
5	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%  
 Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%  
 Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%  
 Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)  
 Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)

Dari hasil pengamatan visual uji stabilitas pada tabel menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu 4°C dan suhu 40°C selama lima siklus, formula gel I hingga formula V stabil atau tidak terjadi penggumpalan berarti bahwa kemampuan gel dalam menahan air tinggi, akibat penurunan suhu, sehingga basis carbopol tidak pecah dan tidak membentuk gumpalan (Danimayostu *et al* 2017).

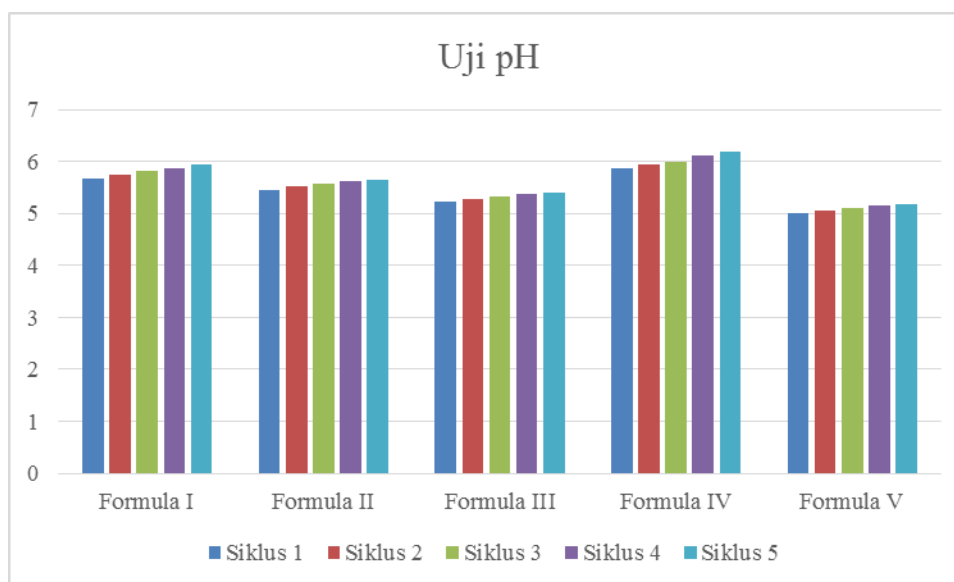
**14.2 Hasil uji pH.** Uji pH dilakukan proses uji stabilitas pH sediaan gel dengan metode *Freeze thaw* terlihat bahwa terjadi kenaikan pH pada semua formula. Hasil pengujian pH proses uji stabilitas dengan metode *Freeze thaw* dapat dilihat pada Tabel 17.

**Tabel 17. Hasil uji stabilitas pH dengan metode *freeze thaw* sediaan gel ekstrak daun iler**

Siklus	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	5,67 ± 0,01	5,46 ± 0,01	5,22 ± 0,01	5,87 ± 0,01	5,01 ± 0,005
2	5,74 ± 0,01	5,52 ± 0,01	5,27 ± 0,01	5,93 ± 0,005	5,05 ± 0,01
3	5,81 ± 0,02	5,57 ± 0,01	5,32 ± 0,01	6 ± 0	5,11 ± 0,01
4	5,87 ± 0,01	5,62 ± 0,01	5,37 ± 0,01	6,11 ± 0,01	5,14 ± 0,005
5	5,94 ± 0,02	5,66 ± 0	5,41 ± 0,005	6,19 ± 0,01	5,17 ± 0,005

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%  
 Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%  
 Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%  
 Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)  
 Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)



**Gambar 14.** Diagram hasil uji pH stabilitas sediaan ekstrak daun iler dengan metode *freeze thaw*

Dari gambar 14. menunjukkan bahwa hasil pengamatan pH dari kelima formula dilakukan pengujian dengan metode *freeze thaw* mengalami adanya kenaikan pH. Penyebabnya karena terjadinya hidrolisis senyawa yang bersifat asam pada sediaan. Perubahan pada selama 4 siklus menunjukkan adanya perubahan dengan bertambahnya waktu (Ulfah *et al* 2016). Selain itu adanya pengaruh lingkungan seperti gas-gas di udara yang bersifat asam yang masuk dalam sediaan gel. Akan tetapi kenaikan pH yang terjadi pada tiap formula tidak signifikan dan sehingga dapat dikatakan pH sediaan gel relatif stabil.

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS pada tes Kolmogorov Smirnov uji pH stabilitas memiliki signifika  $0,644 > 0,05$  maka data terdistribusi normal dan diuji selanjutnya Levene's test homogen, kemudian dilanjutkan dengan analisis anova dua jalan. Dari hasil statistik tersebut menunjukkan bahwa kelima formula tersebut terlihat adanya perbedaan yang signifikan dan hasil perbedaan pH kelima formula masih dalam rentang normal pH kulit. Hasil data statistik dapat dilihat pada Lampiran 20.

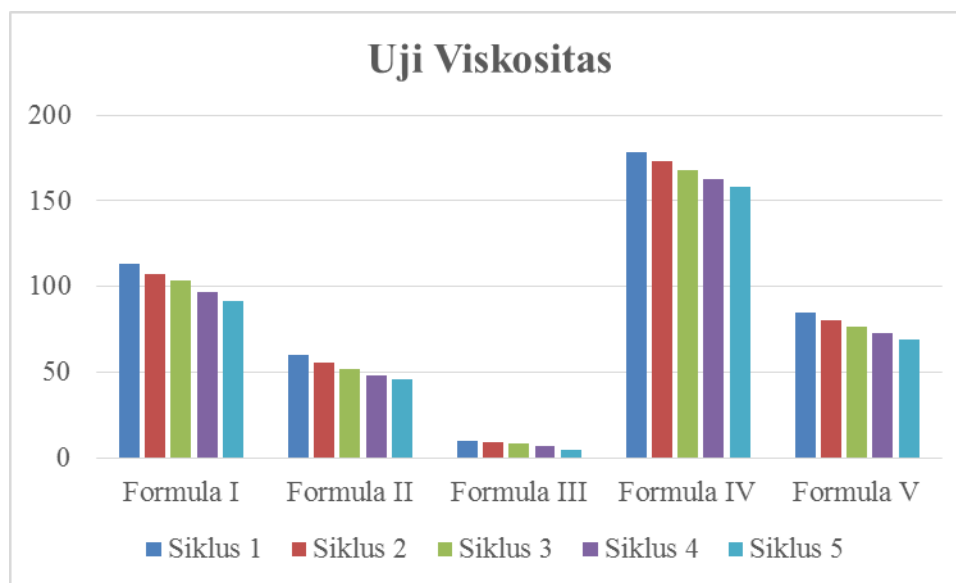
**14.3 Hasil uji viskositas.** Uji viskositas dilakukan proses uji stabilitas viskositas sediaan gel dengan metode *Freeze thaw* terlihat bahwa terjadi penurunan viskositas pada semua formula. Hasil pengujian viskositas proses uji stabilitas dengan metode *Freeze thaw* dapat dilihat pada tabel 18.

**Tabel 18. Hasil uji stabilitas viskositas dengan metode *freeze thaw* sediaan gel ekstrak daun iler**

Siklus	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	113,33 ± 5,77	60,00 ± 5,00	10,00 ± 0	178,33 ± 2,88	85,00 ± 5,00
2	107,66 ± 2,51	55,66 ± 5,13	9,00 ± 0	173,33 ± 2,88	80,66 ± 5,03
3	103,33 ± 1,52	52,00 ± 4,58	8,33 ± 0,57	167,66 ± 2,51	76,33 ± 3,51
4	97,00 ± 2,64	48,33 ± 4,72	7,33 ± 0,57	163,00 ± 2,64	72,66 ± 2,51
5	91,66 ± 2,88	46,00 ± 5,29	5,00 ± 0	158,33 ± 2,88	69,00 ± 1,73

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%  
 Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%  
 Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%  
 Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)  
 Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)



**Gambar 15. Diagram hasil uji viskositas stabilitas sediaan ekstrak daun iler dengan metode *freeze thaw***

Hasil pengamatan terhadap viskositas sediaan gel menunjukkan bahwa viskositas kelima formula yang dilakukan pengujian stabilitas dengan metode *freeze thaw* cenderung menurun. Penurunan nilai viskositas seiring bertambahnya waktu penyimpanan. Kemasan yang kurang kedap juga dapat menyebabkan gel menyerap uap air dari luar sehingga menambah volume air dalam gel (Panjaitan *et*

al 2012). Adanya perubahan struktur polimer basis sediaan menjadi lebih renggang sehingga sediaan gel ekstrak daun iler menjadi menurun akibat dari perubahan suhu (Mardhiani *et al* 2017). Suhu tinggi akan memperbesar jarak antar partikel sehingga jarak antar partikel akan berkurang. Jarak yang semakin besar menyebabkan viskositas semakin menurun (Suryani *et al* 2017). Penyebab lain yaitu proses sineresis di dalam sediaan gel. Sineresis merupakan proses yang terjadi akibat adanya penekanan di dalam massa gel (Sinko 2011). Cairan yang terjatoh akan keluar dan berada di atas permukaan gel. Adanya perubahan pada ketegaran gel akan mengakibatkan jarak antar matriks berubah, sehingga memungkinkan cairan bergerak menuju permukaan (Borman *et al* 2015).

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan SPSS pada tes Kolmogorov Smirnov menyatakan data terdistribusi normal sig 0,293 > 0,05, tapi data tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan analisis Kruskal-Wallis membandingkan perubahan viskositas formula dan setiap siklus selama 5 siklus. Dari hasil statistik tersebut menunjukkan bahwa kelima formula memiliki perbedaan yang signifikan selama 5 siklus. Hasil data statistik dapat dilihat pada lampiran 21.

### **15. Hasil pengujian aktivitas antibakteri secara *in vivo***

Punggung kelinci yang mengalami infeksi *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 seperti kulit memerah, panas, membengkak dan adanya nanah, dioleskan sediaan gel ekstrak, kontrol positif dan kontrol negatif. Efek antibakteri dapat diamati dengan melihat infeksi yang dilihat dengan hilangnya nanah dan luka yang mengering pada semua lokasi punggung kelinci yang telah ditandai, pengamatan ini dilakukan dari hari ke-0 sampai hari ke-21.

Pengujian aktivitas antibakteri gel ekstrak daun iler yang diaplikasikan di kulit punggung kelinci yang terinfeksi oleh *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 secara *subkutan*. Pengolesan sediaan gel pada punggung terinfeksi dengan tipis agar lebih mudah berpenetrasi ke dalam kulit kelinci. Hasil pengujian ketiga formula (gel ekstrak konsentrasi 5%, 10%, dan 15%) dapat menyembuhkan infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak akan semakin tinggi kemampuan efektifitas yang diberikan

ekstrak daun iler dalam membunuh bakteri *Staphylococcus aureus*, dan semakin cepat waktu penyembuhan infeksi bakteri tersebut.

**Tabel 15. Waktu penyembuhan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 pada kulit punggung kelinci (hari)**

Kelinci	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	15	12	7	20	7
2	15	11	8	20	7
3	14	11	7	20	8
4	16	14	8	20	7
5	15	10	7	20	8
Rata-rata	15	11	7,4	20	7,4

**Keterangan**

- Formula I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%  
 Formula II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%  
 Formula III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%  
 Formula IV : Basis gel (Kontrol negatif)  
 Formula V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)

Tabel 18 menunjukkan bahwa proses penyembuhan pada penelitian ini dengan formula 1 (gel ekstrak daun iler 5%) dapat menyembuhkan infeksi pada punggung kelinci membutuhkan waktu 15 hari dalam penyembuhan infeksi akibat bakteri *Staphylococcus aureus*. Formula 2 (gel ekstrak daun iler 10%) membutuhkan waktu 11 hari dalam penyembuhan infeksi. Jika konsentrasi ekstrak daun iler ditingkatkan akan semakin cepat penyembuhan infeksi yang disebabkan bakteri *Staphylococcus aureus*. Formula 3 (ekstrak daun iler 15%) memiliki efektivitas farmakologi yang tercepat dalam penyembuhan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* dengan membutuhkan waktu penyembuhan 7-8 hari. Formula V (kontrol positif) yang berisi Gentamisin 0,1% mampu memberikan efek penyembuhan yang sama cepatnya dengan formula 3 dalam penyembuhan infeksi yang disebabkan bakteri *Staphylococcus aureus*. Formula IV (kontrol negatif) hanya basis gel dan tidak ada tambahan zat aktif apapun. Basis gel membutuhkan waktu yang lama dalam menyembuhkan infeksi bakteri karena tidak memiliki zat aktif. Basis gel juga dapat menyembuhkan infeksi dengan waktu selama 21 hari. Hal ini dipengaruhi adanya bahan pengawet yang dapat menyembuhkan infeksi bakteri tersebut tapi dengan waktu yang lama.

Tabel 19. Hasil uji aktivitas antibakteri gel ekstrak daun iler secara *in vivo*

Formulasi	Kelinci	Pengamatan kesembuhan setelah pemberian gel										
		1	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
F I	I	N	K	K	K	K	K	K	S	S	S	S
	II	N	K	K	K	K	K	K	S	S	S	S
	III	N	K	K	K	K	K	K	S	S	S	S
	IV	N	K	K	K	K	K	K	K	S	S	S
	V	N	K	K	K	K	K	K	K	S	S	S
Kontrol N		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
F II	I	N	K	K	K	K	K	S	S	S	S	S
	II	N	K	K	K	K	S	S	S	S	S	S
	III	N	K	K	K	K	S	S	S	S	S	S
	IV	N	K	K	K	K	K	K	S	S	S	S
	V	N	K	K	K	K	S	S	S	S	S	S
Kontrol N		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
F III	I	N	K	K	S	S	S	S	S	S	S	S
	II	N	K	K	K	S	S	S	S	S	S	S
	III	N	K	K	S	S	S	S	S	S	S	S
	IV	N	K	K	K	S	S	S	S	S	S	S
	V	N	K	K	S	S	S	S	S	S	S	S
Kontrol N		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
F IV	I	N	K	K	K	K	K	K	K	K	K	S
	II	N	K	K	K	K	K	K	K	K	K	S
	III	N	K	K	K	K	K	K	K	K	K	S
	IV	N	K	K	K	K	K	K	K	K	K	S
	V	N	K	K	K	K	K	K	K	K	K	S
Kontrol N		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
F V	I	N	K	K	S	S	S	S	S	S	S	S
	II	N	K	K	S	S	S	S	S	S	S	S
	III	N	K	K	K	S	S	S	S	S	S	S
	IV	N	K	K	S	S	S	S	S	S	S	S
	V	N	K	K	K	S	S	S	S	S	S	S
Kontrol N		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

**Keterangan**

N : Nanah

K : Kering

S : Sembuh

F I : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 5%

F II : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 10%

F III : Gel ekstrak etanol daun iler konsentrasi 15%

F IV : Basis gel (Kontrol negatif)

F V : Gel Gentamisin (Kontrol positif)

Kontrol N : Kontrol normal

Kemampuan formula III (gel ekstrak daun iler 15%) yang memiliki aktivitas yang baik dalam penyembuhan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Ekstrak daun iler juga memiliki senyawa-senyawa kimia atau metabolit sekunder

yang terkandung didalam daun iler alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Senyawa-senyawa ini juga mampu menyembuhkan infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Alkaloid berperan dalam proses penyembuhan luka adalah dengan mengganggu komponen peptidoglikan dalam sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk sepenuhnya dan menyebabkan kematian sel (Amin *et al* 2018).

Flavonoid memiliki sifat antibakteri, flavonoid ini dapat merusak dinding sel mengakibatkan senyawa dapat masuk kedalam inti sel bakteri dan akan berinteraksi dengan DNA pada inti sel bakteri dan merusak struktur lipid DNA bakteri sehingga inti sel akan lisis. Flavonoid juga mengubah mekanisme permeabilitas mikrosom, lisosom dan dinding sel yang kemudian menyebabkan kematian sel (Darwis *et al* 2013). Flavonoid dapat meningkatkan proses mitogenesis, interaksi sel, meningkatkan vaskularisasi, mencegah nekrosis sel dan penyembuhan luka (Tari *et al* 2013). Flavonoid berperan dalam merusak nukleotida, mengganggu dinding sel bakteri, biosintesis peptidoglikan dan juga menghambat sintesis protein, sintesis asam nukleat, menghambat jalur metabolik, mengganggu ikatan peptida dan mencegah mikroba memanfaatkan nutrisi yang tersedia (Kotagiri *et al* 2017).

Tanin berperan antiinfeksi dimana mampu menginaktivasi adhesi mikroba, enzim dan transport protein sel. Tanin juga mengikat dinding sel bakteri sehingga menginduksi stasis bakteri dan aktivitas protease (Godstime *et al* 2014). Tanin juga berperan sebagai astrigen yang dapat menyebabkan penyusutan pori-pori kulit, mengeraskan kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan kecil dengan menutup luka dan mencegah pendarahan umum dari luka dan mempercepat epitelisasi (Amin *et al* 2018). Tanin bersifat sebagai antiseptik pada luka permukaan, bekerja sebagai bakteriostatik yang biasanya digunakan untuk infeksi pada kulit mukosa dan melawan infeksi pada luka (Rahmawati 2008).

Saponin sebagai antibakteri yang dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari sel. Saponin juga dapat digunakan sebagai antibakteri karena permukaannya zat-zat aktif seperti sabun, akibatnya akan mengurangi tegangan permukaan dinding bakteri dan kerusakan membran sel (Setyorini *et al* 2017). Saponin mengganggu membran transpeptida sel, menghambat sistem penghambat

*multidrug-resistance* (MDR) pada bakteri misalnya 5-methoxyhydnocarbin, menghambat pompa penghancur NorA pada *Staphylococcus aureus* (Tarh *et al* 2014).

Kemampuan penyembuhan formula III dengan konsentrasi ekstrak daun iler 15% sama dengan formula V yaitu kontrol positif yang berisi gentamisin 0,1%. Formula III yaitu gel dengan konsentrasi ekstrak daun iler 15% bisa menggantikan sediaan formula V yang berisi Gentamisin 0,1%. Gentamisin merupakan antibakteri golongan aminoglikosida yang bertindak dengan menghambat sintesis protein bakteri (Sanghavi 2016). Mekanismenya aktivitasnya adalah bakterisid, dayanya untuk menembus dinding bakteri dan mengikat diri pada ribosom (partikel partikel kecil dalam protoplasma sel yang kaya akan RNA, tempat terjadinya sintesis protein) didalam sel. Proses translasi (RNA dan DNA) diganggu sehingga biosintesis protein terganggu (Pangalila 2012).

Basis gel merupakan kontrol negatif yang mengandung bahan pengawet yakni nipagin. Basis gel digunakan untuk memudahkan penggunaan bahan alam (ekstrak) yang akan diaplikasi pada kulit sehingga nyaman dalam pemakaiannya. Nipagin berfungsi dapat membantu dalam penyembuhan infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* pada kulit punggung kelinci walaupun penyembuhannya tidak secepat formula III dan formula V menyebabkan penyembuhannya tergolong lama. Hasil parameter pada penyembuhan infeksi kelinci menggunakan basis gel ditandai dengan hilangnya eritema, nanah, luka disertai tumbuhnya bulu. Kesembuhan kelinci juga dibantu oleh tubuh kelinci sendiri yang sehat dan memiliki daya imun yang baik sehingga dapat menyembuhkan dirinya sendiri dari dalam tubuhnya.



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

Pertama, ekstrak daun iler dapat dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik sampai konsentrasi 10%.

Kedua, sediaan gel ekstrak daun iler dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memiliki daya aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diinfeksi pada kelinci

Ketiga, konsentrasi 15% dari formula gel paling efektif dalam menyembuhkan kulit kelinci yang diinfeksi pada punggung kelinci yang disebabkan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

#### **B. Saran**

Dari penelitian yang telah dilakukan, disarankan pada peneliti selanjutnya agar didapatkan hasil yang lebih maksimal sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri gel ekstrak daun iler menggunakan jenis bakteri patogen yang berbeda.
2. Perlu dilakukan percobaan dengan variasi basis gel yang lain untuk mendapatkan konsentrasi basis yang optimal dalam membantu aktivitas antibakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdul L. 2009. *Obat Tradisional*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 72
- Agoes G. 2009. *Teknologi Bahan Alam Serial Farmasi Industri Cetakan 2*. Bandung: Penerbit ITB
- Allen LV, Nicholas GP. Howard CA. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 9<sup>th</sup> Ed*. China: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.
- Amin SA, Masyhudi, Hadi I. 2018. Effectivity of Ethanol Extract of Miana Leaves (*Coleus scutellarioides* [L] Benth.) Toward The Incision Wound Healing Process on White Rat (*Rattus norvegicus*). *Journal of Dentomaxillofacial Science (J Dentomaxillofac Sci)*, 3(2): 104-108
- Auliawan R, Bambang C. 2014. Efek Hidrolisis Ekstrak Daun Iler (*Coleus scutellarioides*) Terhadap Aktivitas Inhibisi Enzim  $\alpha$ -glukosidase. *Jurnal Sains dan Matematika* 22(1):15-19.
- Borman IO, Yusriadi, Evi S. 2015. Gel Anti Jerawat Ekstrak Daun Buta-Buta (*Excoecaria agallocha* L.) dan Pengujian Antibakteri *Staphylococcus epidermidis*. *GALENIKA Journal of Pharmacy* 1(2):65-72
- Danimayostu AA, Nilna MS, Dahlia P. 2017. Pengaruh Penggunaan Pati Kentang (*Solanum tuberosum*) Termodifikasi Asetilasi Oksidasi sebagai *Gelling agent* terhadap Stabilitas Gel Natrium Diklofenak. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 3(1): 25-32
- Darwis W, Makda R, Kasrina. 2013. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Iler-Iler (*Coleus scutellarioides* (Linn.) Benth) Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Konservasi Hayati*, 9(2): 55-59
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [DEPKES RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm: 333-337.

- Dewi AK. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap Amoxicillin dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*, 31(2): 138-150
- Garrity GM *et al.* 2007. Taxonomic outline of the Bacteria and Archea, Release 7.7. Michigan: Michigan State Univesity Board of Trustees. P. 364,464.
- Gerhardt P, Murray RGE, Willis AW, Noel RK. 1994. Methods for General and Molecular Bacteriology. United States of America: American Society for Microbiology. Hlm 31-32.
- Ghafur MA. 2009. Nilai Kecernaan *In Vivo* Ransum Kelinci *New Zealand White* Jantan Yang Menggunakan *Bagasse Fermentasi* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret.
- Gillespie SH, Kathleen BB. 2008. *At a Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi* edisi ketiga. Stella TH penerjemahan; Rina A, Amalia S, editor. Jakarta: Penerbit Erlangga. Terjemahan dari *Medical Microbiology and Infection at a Glance 3<sup>rd</sup> Edition*.
- Godstime O, Enwa FO, Jewo AO, Exe CO. 2014. Mechanisms of Antimicrobial Actions of Phytochemicals against Enteric Pathogens – A Review. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*, 2(2): 77-85
- Gutowski I. 2010. *The Effects of pH and Concentration on the Rheology of Carbopol Gels*. Canada: Simon Fraser University
- Iskamto B. 2009. *Bakteriologi Kesehatan Cetakan 1*. Surakarta: Yayasan Lingkungan Pratiwi.
- Ismiyarto, Ngadiwiyana, Rani M. 2009. Isolasi, Identifikasi Minyak Atsiri Fuli Pala (*Myristica fragrans*) dan Uji Aktivitas Sebagai Larvasida. *Journal of Scientific and Applied Chemistry* 12(1): 23-30
- Istiantoro YH, Gan VHS. 2007. *Farmakologi dan Terapi ed V*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Harti AS. 2015. *Mikrobiologi Kesehatan Edisi 1*. Yogyakarta: Penerbit CV. Andi Offset.
- Hasmila I, Amaliah, Muhammad D. 2015 Efektivitas Salep Ekstrak Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada Mencit yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Prosiding Seminar Nasional Mikrobiologi Kesehatan dan Lingkungan*; Makassar, 29 Jan 2015. hlm 54-62.
- Hustamin R. 2007. *Panduan Memelihara Kelinci Hias*. Jakarta: Agro Media Pustaka

- Hutapea, Johnny R. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I Jilid I*. Jakarta: Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan hlm 81-82.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 2001. *Jawetz, Milnick, & Adelberg's Medical Microbiology, Twenty-Second Edition*. New York: McGraw-Hill
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 2007. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick & Adelberg Ed 23*. Hartanto H, Chaerunnisa R, Alifa D, Aryana D, penerjemahan; Elferia RN *et al*, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology 23<sup>th</sup> ed.*
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. 2012. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick & Adelberg Ed 25*. Nugroho AW, penerjemahan; Adityaputri A, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology 25<sup>th</sup> ed.*
- Kaunang ENS, Mocosuli YS. 2017. Botanical and phytochemical constituents of several medicinal plants from mount Klabat north Minahasa. *Journal of Medicinal Plants Studies* 5(2):29-35.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- [KEMENKES RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Suplemen III Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kotagiri D, Khasim BS, Viswanatha CK. 2017. Secondary Metabolites And The Antimicrobial Potential Of Five Different Coleus Species In Response To Salinity Stress. *CC-BY-NC-ND 4.0 International license*
- Kumala S, Desi. 2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Iler (*Coleus atropurpureus* Benth) Terhadap Beberapa Bakteri Gram (+) dan Bakteri Gram (-). *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 7(1):12-14
- Lenny S, Cut FZ, Lamek M. 2014. Improvement of Purity Silicon Obtained from Natural Sand by Antioxidant and Antimicrobial Activities from Leaves of *Coleus atropurpureus* Benth. Di dalam: *Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Conference on Natural and Environmental Sciences (ICONES)*; Banda Aceh, 9-11 Sep 2014. hlm 141-143
- Mardhiani YD, Hanna Y, Deny PA, Taofik R. 2017. Formulasi Dan Stabilitas Sediaan Serumdari Ekstrak Kopi Hijau (*Coffea canephora* var. *Robusta*) Sebagai Antioksidan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* 2(2): 19-33

- Misal G, Gouri D, Vijay G. 2012. Formulation and Evaluation of Herbal Gel. *Indian Journal of Natural Products and Resources* 3(4):501-505.
- Moekiwardoyo *et al.* 2011. The determination of quercetin in *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br. leaves extract and its *In Silico* Study on Histamine H4 Receptor. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(3): 191-196
- Morello JA, Helen EM, Paul AG. 2006. *Laboratory Manual and Workbook In Microbiology Applications to Patient Care, 8<sup>th</sup> edition*. New York: McGraw-Hill. Hlm. 144-145
- Nisa ONL, Anggita VLH, Hidayatul K, Nugroho Purwojati, Nurkholis A. 2017. Uji Stabilitas Pada Gel Ekstrak Daun Pisang (Gelek Usang). *University Research Colloquium* 6:223-228.
- Pangalila FJV. 2012. Peranan Aminoglikosid Dalam Mengatasi Infeksi Serius. *Medicinus* 25(2): 5-15.
- Panjaitan EN, Awaluddin S, Djendakita P. 2012. Formulasi Gel Dari Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe). *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1): 9-20
- Priani SE, Sasanti TD, Tri S, Maria II. 2013. Formulasi Sediaan Emulgel Untuk Penghantaran Transdermal Ketoprofen. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 38(1): 37-42
- Radji M. 2010. *Buku Ajar Mikrobiologi: Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*. Jakarta: Penerbitan Buku Kedokteran EGC.
- Rahmawati, F., 2008. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Ekstrak Daun Miana (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth) [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Rathod HJ, Dhruvi PM. 2015. A Review On Pharmaceutical Gel. *Acta Scientifica International Journal of Pharmaceutical Science* Volume 1 Issue 1: 33-47.
- Ridwan Y, Satrija F, Darusman LK, Handharyani E. 2010. Efektivitas Anticestoda Ekstrak Daun Miana (*Coleus blumei* Bent) terhadap Cacing *Hymenolepis microstoma* pada Mencit. *Media Peternakan* 33(1):6-11.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Kosasih P penerjemahan; Tetet S editor. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Terjemahan dari *The Organic Constituents of Higher Plants, 6<sup>th</sup> Edition*.
- Rowe CR, Paul JS, Marian EQ. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6<sup>th</sup> Edition*. London: Pharmaceutical Press. Hlm 110-111, 283-284, 441-442, 592-593, 754-755,

- Sangadji S, Adeane CW, Widdhi B. 2018. Formula dan Uji Gel Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi* 7(1):10-21
- Samala ML, Sridevi G. 2016. Role of Polymers as *Gelling Agents* in the Formulation of Emulgels. *iMedPub Journals* 2(1): 1-8
- Samaranayake L. 2012. *Essential Microbiology For Dentistry 4<sup>th</sup> Ed.* China: Elsevier.
- Sanghavi R. 2016. *ICU:Pharmacology Gentamicin*. London: Liverpool Hospital
- Sarlina, Abdul RR, Muhammad RT. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Galenika Journal of Pharmacy* 3(2):143-149
- Sayuti NA. 2015. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia* 5(2):74-82.
- Setyorini D, Yani CR, Tita S. 2017. The effects of rinsing red beet root (*Beta vulgaris* L.) juice on *streptococcus sp.* dental plaque. *Journal of Dentomaxillofacial Science (J Dentomaxillofac Sci)* 2(1):15-17
- Setyowati WAE *et al.* 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI, Surakarta 21 Juni 2014.
- Sharon N, Syarriful A, Yuliet. 2013. Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal of Natural Science* 2(3):111-122.
- Sinko JP. 2011. *Farmasi Fisika & Ilmu Farmasetika Martin, Ed. 5.* Djajadisastra J & Amalia H, penerjemah; July *et al*, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 5<sup>th</sup> Ed.*
- Smith JB, Mangkowidjojo S. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis.* Jakarta: Peerbit Universitas Indonesia. Hlm 84-100.
- Sulaiman, TNS, Rina K. 2008. *Teknologi & Formulasi Sediaan Semipadat.* Yogyakarta: Penerbit Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Hlm 91-100

- Sulastris E, Yusriadi, Dinda R. 2016. Pengaruh Pati Prigelatinasi Beras Hitam Sebagai Bahan Pembentuk Gel Terhadap Mutu Fisik Sediaan Masker Gel *Peel Off*. *Jurnal Pharmascience*, 3(2): 69 - 79
- Supomo, Sapri, Astri NK. 2016. Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L) Dengan Basis Carbopol. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1): 50-60
- Suryani, Andi EPP, Putri A. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) Yang Berefek Antioksidan. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3): 157-169
- Susilawati Y, Ahmad M, Moelyono M, Putri CA. 2016. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus Scutellarioides* (L.) R.Br.) Pada Tikus Putih Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan. *Farmaka*, 14(20): 82-96
- Syahrurachaman *et al.* 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara. Hlm 107
- Talaro KP. 2005. *Foundations In Microbiology: Basic Principle, 5<sup>th</sup> Edition*. New York: McGraw-Hill
- Tarh JE, Josephine IO, Chritian UI. 2015. Evaluaton of Extracts of Coleus Species For Antibacterial Activity. *African Journal Biotechnology*, 14(2): 125-132
- Tandi H. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat 226 Tumbuhan Obat Untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Penerbit OCTOPUS Publishing House. Hlm 319
- Tari R, Jimmy P, Wowor PM. 2013. Uji Efek Daun Iler (*Coleus atropurpureus* [L.] Benth.) Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal e-Bimedik (eBM)* 1(1): 581-586.
- Thomas, A.N. 1992. *Tanaman Obat Tradisional 2*. Yogyakarta. Penerbit Kansius. Hlm 39-40
- Tranggoo RIS. 2014. *Buku Pegangan Dasar Kosmetologi*. Jakarta: Sagung Seto. Hlm 146-147.
- Ulfah M, Aditya F, Muhammad AM. 2016. Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Gel Berbahan Aktif Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus antropurpureus* Bent.). *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*, 20-21 April. Samarinda. Hlm 87-95
- Vasadevan *et al.* 2011. Formulation and *in-vitro* Evaluation of Chrysophanol Topical Gel. *Asian Journal of Pharmaceutical* 1: 120-124

- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Cetakan Pertama*. Farida I penerjemahan. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Terjemahan dari *Lehrbuch Der Pharmazeutischen Technologie*.
- Warnida H, Ade J, Yullia S. 2016. Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 3(1):42-49
- Yanhendri. Satya WY. 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi. *CKD* 39(6) 423-230.
- Yuningsih R. 2007. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jawer Kotok (*Coleus scutellarioides* [L.] Benth) [Skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.



L

A

m

n

j

R

A

w

## Lampiran 1. Hasil determinasi tanaman daun iler



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
**LAB. PROGRAM STUDI BIOLOGI**  
Jl. Ir. Sutami 36A Kentingan Surakarta 57126 Telp. (0271) 663375 Fax (0271) 663375  
<http://www.biology.mipa.uns.ac.id>, E-mail [biologi@mipa.uns.ac.id](mailto:biologi@mipa.uns.ac.id)

Nomor : 166/UN27.9.6.4/Lab/2018  
Hal : Hasil Determinasi Tumbuhan  
Lampiran :-

Nama Pemesan : Juniarto Mende  
NIM : 21154626A  
Alamat : Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

### HASIL DETERMINASI TUMBUHAN

Nama Sampel : *Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.  
Synonym : *Coleus atropurpureus* Benth.  
*Coleus scutellarioides* (L.) Benth.  
*Coleus blumei* Benth.  
*Solenostemon scutellarioides* (L.) Codd  
Familia : Lamiaceae

Hasil Determinasi menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen van den Brink, Jr.(1963; 1965) :  
1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27a-28b-29b-30b-31b-403b-  
404b-405a-406b-409a-410b-411b 190. Lamiaceae  
1b-2b-3a-4c-5b-7b-8c-11a-12b-16a-17b 30. Plectranthus  
1b-2b Plectranthus scutellarioides (L.) R.Br.

#### Deskripsi Tumbuhan :

Habitus : perdu, menahun, tumbuh tegak atau kadangkala merambat, tinggi 0.5-1.5 m. Akar : tunggang, bercabang, putih kotor atau putih kekuningan hingga coklat keputihan. Batang : lunak, sedikit berkayu pada bagian pangkal, berbentuk persegi empat ketika muda dan bulat ketika dewasa, sedikit bercabang, permukaan batang muda berambut sedangkan batang dewasa sedikit berambut hingga gundul, hijau keunguan hingga ungu. Daun : tunggal, berhadapan; bentuk helaian daun bulat telur, panjang 0.75-20.5 cm, lebar 0.6-11.5 cm, pangkal tumpul, tepi beringgit hingga rata, ujung runcing hingga meruncing, permukaan atas hijau keunguan hingga ungu, permukaan bawah seluruhnya ungu, permukaan gundul, daging daun tipis, pertulangan daun menyirip; tangkai daun bulat, hijau keunguan hingga ungu, panjang 0.25-9 cm. Bunga : majemuk berupa karang semu (*verticillaster*) berkumpul menjadi tandan di ujung cabang atau ranting, panjang malai 12-62 cm; kelopak bunga berbibir 2, daun kelopak berbentuk lanset-segitiga, ujungnya runcing, panjang 3 mm, hijau muda; panjang mahkota bunga 8-13 mm, panjang tabung mahkota 3-6 mm, bagian luar berambut, daun mahkota berbentuk bibir, panjang bibir 2 mm, berwarna putih tetapi bagian dasarnya ungu gelap; benang sari dua, putih; putik kecil, ungu. Buah : tipe buah kotak, berbentuk bulat hingga bulat memanjang, panjang 1-1.2 mm, mengkilat, hijau ketika muda dan coklat ketika masak. Biji : kecil, pipih, mengkilat, hitam.

Surakarta, 15 Agustus 2018

Kepala Lab. Program Studi Biologi

Dr. Tetri Widiyanti, M.Si.  
NIP. 19711224 200003 2 001

Penanggungjawab  
Determinasi Tumbuhan

Suratman, S.Si., M.Si.  
NIP. 19800705 200212 1 002

Mengetahui  
Kepala Program Studi Biologi FMIPA UNS

Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.  
NIP. 19660714 199903 2 001

## Lampiran 2. Surat Keterangan Hewan Uji

### “ABIMANYU FARM”

√ Mencit putih jantan    √ Tikus Wistar    √ Swis Webster    √ Cacing  
 √ Mencit Balb/C    √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

---

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Juniarto Mende

Nim : 21154626A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Kelinci New Zealand

Umur : 2-3 bulan

Jumlah : 10 ekor

Jenis kelamin : Jantan

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan Boyolali

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 25 September 2018

Hormat kami

Sigit Pramono  
 “ABIMANYU FARM”

### Lampiran 3. Surat Etikal Kliren



#### KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)

*Health Research Ethics Committee*

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**Universitas Muhammadiyah Surakarta**

*Faculty of Medicine Universitas Muhammadiyah Surakarta*

Komplek kampus 4 UMS Gonilan Kartasura, Telp.(0271)716844, Fax.(0271)724883 Surakarta 57102, email.kepk@ums.ac.id

#### **ETHICAL CLEARANCE LETTER**

Surat Kelaiakan Etik

No. 1464/A.1/KEPK-FKUMS/IX/2018

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UMS, setelah menelaah rancangan penelitian yang diusulkan menyatakan bahwa:  
*Health Research Ethics Committee Faculty of medicine of Universitas Muhammadiyah Surakarta, after reviewing the research design, state that:*

**Penelitian dengan judul:**

*The research proposal with topic:*

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN ILER (*Coleus atropurpureus* Benth.) TERHADAP *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 SECARA *in vivo***

**Peneliti:**

*The researcher:*

Nama/ *Name* : JUNIARTO MENDE

Alamat/ *Address* : Jln. A. Yani Lorong Elang No. 1 Kelurahan Malabutor Kecamatan Sorong Manoi Kota Sorong Papua Barat

Institusi/ *Institution* : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

Telah memenuhi deklarasi Helsinki 1975 dan Pedoman nasional etik penelitian kesehatan Departemen Kesehatan RI 2004

*Has met the declaration of Helsinki 1975 and national health research ethics Department of Health of the Republic of Indonesia in 2004*

dan dinyatakan lolos etik  
*and ethically approve*

Surakarta  
Ketua/Chairman,



Prof. Dr. dr. EM. Sutrisna, M.Kes.

## Lampiran 4. Gentamisin



Sukoharjo, 08 Mei 2018

No. : 15/KX-RPD-FM/05/18  
 Hal. : Pengiriman Gentamycin Sulfate  
 Lamp : Bahan Baku Gentamycin Sulfate dan CoA

Kepada Yth.  
 Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.  
 Dekan Universitas Setia Budi  
 Jl. Let. Jend. Sutoyo – Solo 57127

Dengan hormat,

Menanggapi surat Nomor : 2921/A10 – 4/04.05.18, Tanggal : 04 Mei 2018 tentang Permohonan Gentamisin sebanyak 5 gr untuk keperluan penelitian tugas akhir (skripsi) mahasiswa Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, a.n. Juniarto Mende, NIM : 20144626A, maka bersama ini kami kirimkan bahan baku Gentamycin Sulfate dan Certificate of Analysis sebagai berikut :

Nama bahan baku	: Gentamycin Sulfate
Tgl. datang	: 06-10-2017
Tgl. ED	: 01-04-2021

Semoga dapat mendukung penelitian mahasiswa Bapak/Ibu.

Demikian surat ini kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami ,

  
Sumeri  
 RPD – Manager Pharma


CC : - Arsip

PT KONIMEX

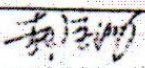


HEAD OFFICE :  
 DESA SANGGRAHAN, GROGOL 57552  
 SUKOHARJO, CENTRAL JAVA - INDONESIA  
 PHONE: (+62-271) 716248, 719966  
 FAX : (+62-271) 716247  
 MAILING ADDRESS :  
 PO BOX 233 SOLO 57102  
 CENTRAL JAVA - INDONESIA

REPRESENTATIVE OFFICE :  
 JL. K.H. WAHID HASYIM 162  
 JAKARTA 10250 - INDONESIA  
 PHONE: (+62-21) 3145101, 3145102,  
 3143542, 3143575  
 FAX : (+62-21) 3141856  
 MAILING ADDRESS :  
 PO BOX 1403, JAKARTA - INDONESIA

## Lampiran 5. Certificate Of Analysis Gentamisin


**烟台只楚药业有限公司**  
 YANTAI JUSTAWARE PHARMACEUTICAL CO., LTD  
 NO.1 YANFU ROAD,ZHIFU DISTRICT,YANTAI,CHINA

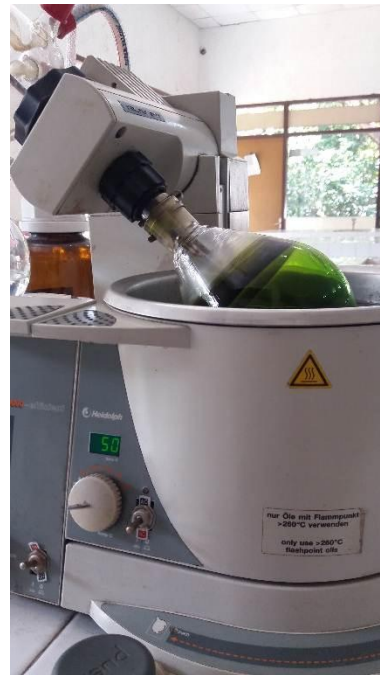
**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Product Name: Gentamicin Sulphate Sterile BP2002/EP4			
Batch No.	170520609	Manufacturing Date	MAY,2017
Reporting No.	1720600	Expiry Date	APR,2021 ✓
Package Size	1 BOU/Tin, 10Tin/ Carton	Quantity	30 BOU
Analytical results			
Items	Specifications	Results	
Characters	A white or almost white powder, freely soluble in water, Practically insoluble in alcohol and in ether.	Complies	
Identification	Tests according to monograph	Complies	
Appearance of solution	Clear and not more intensely colored than degree 6 of the Range of reference solutions of the most appropriate color	Complies	
pH	3.5 to 5.5	4.7	
Specific optical rotation	+107° to +121°	+117°	
Methanol	Not more than 1.0 percent	Complies	
Composition	C <sub>1</sub> : 25.0 to 50.0 per cent	26.9%	
	C <sub>1a</sub> : 10.0 to 35.0 per cent	29.2%	
	C <sub>2a</sub> + C <sub>2</sub> : 25.0 to 55.0 per cent	43.9%	
Water	Not more than 15.0 per cent	9.1%	
Sulphated ash	Not more than 1.0 per cent	0.3%	
Sulphate	32.0 to 35.0 per cent	33.7%	
Sterility	Complies with the test for sterility	Complies	
Bacterial endotoxins	Less than 1.67 IU/mg	<0.71 IU/mg	
Assay	Not less than 590 IU/ mg(anhydrous substance)	658 IU/mg	
	(hydrous substance)	598 IU/mg	
Conclusion :complies with the standard of BP2002/EP4.			
Approver:		Reviewer:	
		Reporter:	
地址: 中国山东省烟台市芝罘区烟福路1号 邮编: 264002 ADD: No.1 Yanfu Road zhifu District, Yantai City, Shandong Province, CHINA PC:264002			

**Lampiran 6. Daun Iler dan Ekstrak daun iler**



**Daun iler**



***Vacum Rotary Evaporator***



**Ekstrak daun Iler**

**Lampiran 7. Hasil perhitungan rendemen serbuk bobot kering terhadap bobot basah**

<b>Bobot basah (g)</b>	<b>Bobot kering (g)</b>	<b>Rendemen (%<sup>b/b</sup>)</b>
8860	640	7,22

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{bobot kering}}{\text{Bobot basah}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{640 \text{ g}}{8860 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 7,22\%$$



**Lampiran 8. Perhitungan rendemen ekstrak daun iler secara remaserasi menggunakan etanol etanol 96%**

Sampel	Berat serbuk (gram)	Berat ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Daun iler	500	46,281	9,2562%

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

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{46,281}{500} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen (\%)} = 9,2562\%$$

**Lampiran 9. Identifikasi susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun iler****Hasil susut pengeringan serbuk****Hasil susut pengeringan ekstrak**

**Lampiran 10. Hasil Uji bebas etanol ekstrak daun iler dan Uji pH ekstrak**

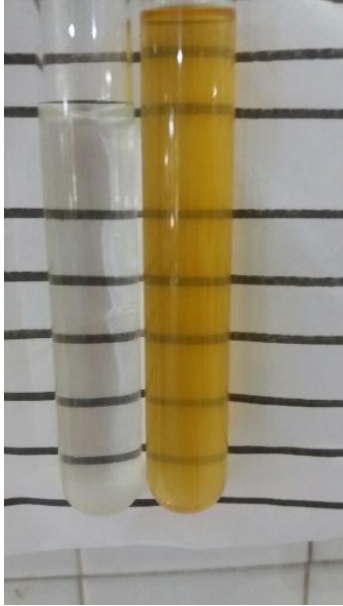
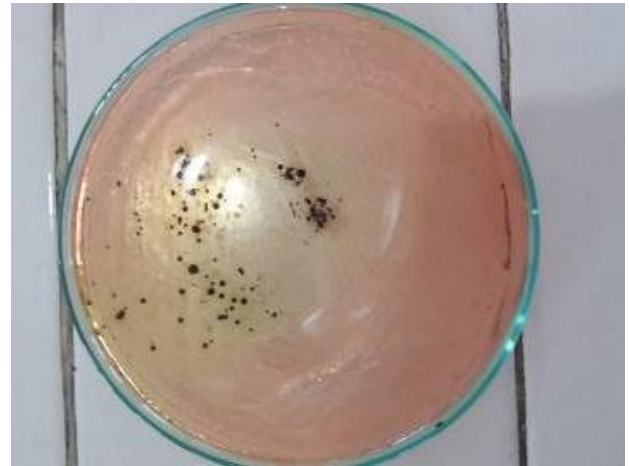
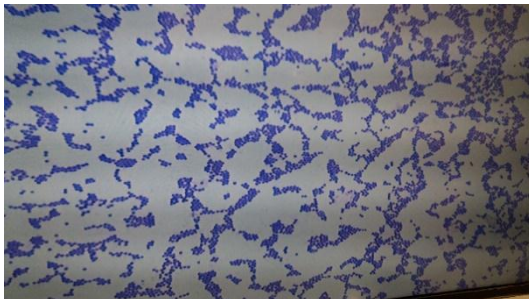


**Uji bebas etanol**



**pH Ekstrak daun iler (pH steak)**

**Lampiran 11. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun iler****a. Uji tabung****Hasil Uji Alkaloid****Hasil Uji Flavonoid****Hasil Uji Tanin****Hasil Uji Saponin**

**Lampiran 12. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri****Suspensi bakteri pada media BHI****Identifikasi bakteri pada media VJA****Hasil Pewarnaan Gram bakteri *S. aureus*****Minyak Imersi**

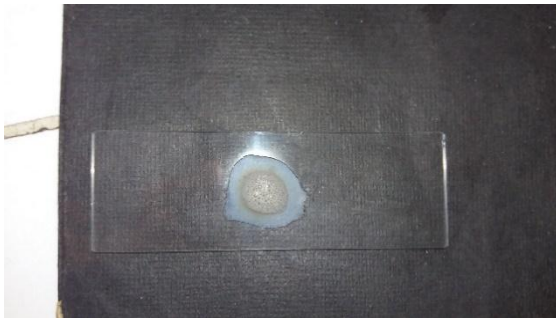


**XyloL**

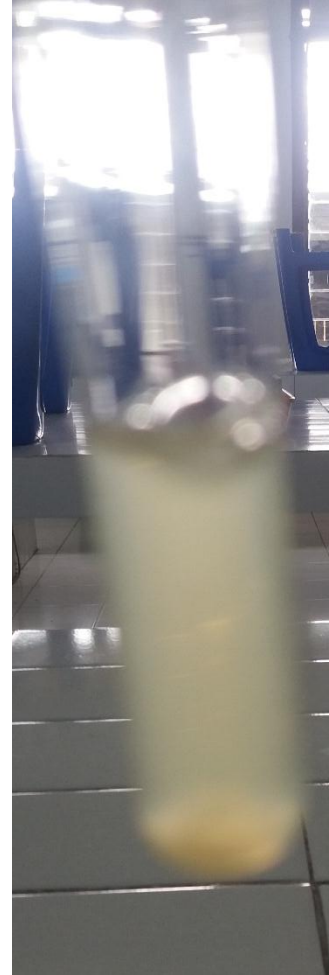


**Biakan murni *Staphylococcus aureus***

**Lampiran 13. Hasil Pengujian Biokimia *Staphylococcus aureus* ATCC 25923**



**Hasil Uji Katalase**



**Hasil uji Koagulase**

#### **Lampiran 14. Komposisi Media**

##### **Formulasi dan pembuatan VJA (*Vogel Johnson Agar*)**

Glycine	10,00 g
Trypton	10,00 g
Lithium Klorida	5,00 g
Fenol red	0,025 g
Manitol	10,00 g
Fosfat Dipotassium	5,00 g
Ekstrak Ragi	5,00 g
Agar bakteriologis	15,00 g

pH = 7,2

##### **Cara pembuatan :**

Semua bahan 60 gram media dalam satu liter aquadest. Panaskan sampai mendidih selama satu menit atau sampai medium larut secara sempurna. Mensterilkan pada autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit. Dinginkan sampai ke 45-50°C.

##### **Formulasi dan Pembuatan BHI (*Brain Heart Infusion*)**

Infus dari otak sapi	12,5 g
Infus dari hati sapi	5,0 g
Protease pepton	10,0 g
Dextrose	2,0 g
NaCl	5,0 g
Dinatrium fosfat	2,5 g
Aquadest	ad 1000 ml

pH = 7,4

##### **Cara pembuatan :**

Semua bahan dimasukkan kedalam aquadest ad 1000 ml. Kemudian dipansakan sampai larut sempurna, kemudian disterilkan dengan autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit dan dituang dalam tabung reaksi.



### Lampiran 15. Perhitungan formula gel

#### Formula I 5%

Ekstrak daun iler		$= \frac{5 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 5 \text{ gram}$
Carbopol		$= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$
Triethanolamin		$= \frac{0,8 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,8 \text{ gram}$
Propilenglikol		$= \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram}$
Gliserin		$= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$
Metil paraben		$= \frac{0,2 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram}$
Aquadest	ad	$= 100 - (12 \text{ gram})$ $= 88 \text{ gram}$

#### Formula II 10%

Ekstrak daun iler		$= \frac{10 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 10 \text{ gram}$
Carbopol		$= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$
Triethanolamin		$= \frac{0,8 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,8 \text{ gram}$
Propilenglikol		$= \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram}$
Gliserin		$= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$
Metil paraben		$= \frac{0,2 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram}$
Aquadest	ad	$= 100 - (17 \text{ gram})$ $= 83 \text{ gram}$

**Formula III 15%**

$$\begin{aligned} \text{Ekstrak daun iler} &= \frac{15 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 15 \text{ gram} \\ \text{Carbopol} &= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram} \\ \text{Triethanolamin} &= \frac{0,8 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,8 \text{ gram} \\ \text{Propilenglikol} &= \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram} \\ \text{Gliserin} &= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram} \\ \text{Metil paraben} &= \frac{0,2 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram} \\ \text{Aquadest} \quad \text{ad} &= 100 - (22 \text{ gram}) \\ &= 78 \text{ gram} \end{aligned}$$

**Formula IV (Kontrol negatif)**

$$\begin{aligned} \text{Carbopol} &= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram} \\ \text{Triethanolamin} &= \frac{0,8 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,8 \text{ gram} \\ \text{Propilenglikol} &= \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram} \\ \text{Gliserin} &= \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram} \\ \text{Metil paraben} &= \frac{0,2 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram} \\ \text{Aquadest} \quad \text{ad} &= 100 - (7 \text{ gram}) \\ &= 93 \text{ gram} \end{aligned}$$

**Formula V (Kontrol positif)**

$$\text{Gentamisin} = \frac{0,1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,1 \text{ gram}$$

$$\text{Carbopol} = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$$

$$\text{Triethanolamin} = \frac{0,8 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,8 \text{ gram}$$

$$\text{Propilenglikol} = \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 4 \text{ gram}$$

$$\text{Gliserin} = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 1 \text{ gram}$$

$$\text{Metil paraben} = \frac{0,2 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram}$$

$$\begin{aligned} \text{Aquadest} \quad \text{ad} &= 100 - (7,1 \text{ gram}) \\ &= 92,9 \text{ gram} \end{aligned}$$

**Lampiran 16. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji pH gel ekstrak daun iler**

Formula	Hari ke-1	Hari ke-21
Formula I	5,77	5,74
	5,78	5,73
	5,79	5,74
Formula II	5,65	5,6
	5,68	5,62
	5,64	5,61
Formula III	5,52	5,48
	5,56	5,5
	5,54	5,49
Formula IV	5,88	5,82
	5,86	5,83
	5,87	5,81
Formula V	5,1	5
	5,12	5
	5,12	5,01

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
pH	30	5,5620	,28238	5,00	5,88

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		pH
N		30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	5,5620
	Std. Deviation	,28238
	Absolute	,186
Most Extreme Differences	Positive	,141
	Negative	-,186
Kolmogorov-Smirnov Z		1,017
Asymp. Sig. (2-tailed)		,252

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan** : Sig 0,252 > 0,05, maka data hasil uji pH sediaan gel ekstrak daun iler terdistribusi normal.

### Descriptive Statistics

Dependent Variable: pH

Formula	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak 5%	Hari ke 1	5,7800	,01000	3
	Hari ke 21	5,7367	,00577	3
	Total	5,7583	,02483	6
Ekstrak 10%	Hari ke 1	5,6567	,02082	3
	Hari ke 21	5,6100	,01000	3
	Total	5,6333	,02944	6
Ekstrak 15%	Hari ke 1	5,5400	,02000	3
	Hari ke 21	5,4900	,01000	3
	Total	5,5150	,03082	6
Basis Gel	Hari ke 1	5,8700	,01000	3
	Hari ke 21	5,8200	,01000	3
	Total	5,8450	,02881	6
Gentamisin	Hari ke 1	5,1133	,01155	3
	Hari ke 21	5,0033	,00577	3
	Total	5,0583	,06080	6
Total	Hari ke 1	5,5920	,27363	15
	Hari ke 21	5,5320	,29728	15
	Total	5,5620	,28238	30

### Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>

Dependent Variable: pH

F	df1	df2	Sig.
1,023	9	20	,455

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula + Waktu + Formula \* Waktu

### pH

Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Gentamisin	6	5,0583				
Ekstrak 15%	6		5,5150			
Ekstrak 10%	6			5,6333		
Ekstrak 5%	6				5,7583	
Basis Gel	6					5,8450
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Lampiran 17. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji viskositas sediaan gel ekstrak daun iler**

Formula	Hari ke-1	Hari ke-21
<b>Formula I</b>	110	90
	120	100
	100	90
<b>Formula II</b>	50	40
	60	50
	65	50
<b>Formula III</b>	10	8
	10	8
	10	8
<b>Formula IV</b>	180	160
	170	150
	180	160
<b>Formula V</b>	90	80
	80	70
	80	70

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Viskositas	30	81,63	54,042	8	180

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Uji Viskositas
N		30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	81,63
	Std. Deviation	54,042
	Absolute	,107
Most Extreme Differences	Positive	,107
	Negative	-,097
Kolmogorov-Smirnov Z		,589
Asymp. Sig. (2-tailed)		,879

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan** : Sig 0,879 > 0,05, maka data hasil uji viskositas sediaan gel ekstrak daun iler terdistribusi normal.

**Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
Formula	1	Ekstrak 5%	6
	2	Ekstrak 10%	6
	3	Ekstrak 15%	6
	4	Basis Gel	6
	5	Gentamisin 0,1%	6
Waktu	1	Hari ke-1	15
	2	Hari ke-21	15

**Descriptive Statistics**

Dependent Variable: Uji Viskositas

Formula	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak 5%	Hari ke-1	110,00	10,000	3
	Hari ke-21	93,33	5,774	3
	Total	101,67	11,690	6
Ekstrak 10%	Hari ke-1	58,33	7,638	3
	Hari ke-21	46,67	5,774	3
	Total	52,50	8,803	6
Ekstrak 15%	Hari ke-1	10,00	,000	3
	Hari ke-21	8,00	,000	3
	Total	9,00	1,095	6
Basis Gel	Hari ke-1	176,67	5,774	3
	Hari ke-21	156,67	5,774	3
	Total	166,67	12,111	6
Gentamisin 0,1%	Hari ke-1	83,33	5,774	3
	Hari ke-21	73,33	5,774	3
	Total	78,33	7,528	6
Total	Hari ke-1	87,67	57,597	15
	Hari ke-21	75,60	51,521	15
	Total	81,63	54,042	30

**Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>**

Dependent Variable: Uji Viskositas

F	df1	df2	Sig.
2,100	9	20	,080

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula + Waktu + Formula \* Waktu

**Uji Viskositas**Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Ekstrak 15%	6	9,00				
Ekstrak 10%	6		52,50			
Gentamisin 0,1%	6			78,33		
Ekstrak 5%	6				101,67	
Basis Gel	6					166,67
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Descriptives**

Uji Viskositas

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Hari ke-1	15	87,67	57,597	14,871
Hari ke-21	15	75,60	51,521	13,303
Total	30	81,63	54,042	9,867

**Test of Homogeneity of Variances**

Uji Viskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,161	1	28	,691



**Lampiran 18. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji daya sebar sediaan gel ekstrak daun iler**

<b>Formula</b>	<b>Beban (g)</b>	<b>Hari ke 1</b>	<b>Hari ke-21</b>
Formula I	44,6176	3	3,2
		2,8	3,1
		2,9	3
	94,6176	3,3	3,5
		3,1	3,4
		3,3	3,4
	144,6176	3,7	3,9
		3,6	3,8
		3,7	3,9
	194,6176	4,1	4,3
		4,2	4,2
		4	4,4
	244,6176	4,6	4,8
		4,7	4,7
	4,5	4,9	
Formula II	44,6176	3,5	3,8
		3,7	4
		3,6	3,9
	94,6176	4	4,3
		4,1	4,5
		3,9	4,4
	144,6176	4,5	4,8
		4,6	5
		4,4	4,9
	194,6176	4,9	5,3
		5	5,5
		4,9	5,4
	244,6176	5,4	5,8
		5,5	6
	5,5	5,9	
Formula III	44,6176	3,8	4,1
		3,9	4,2
		4	4,3
	94,6176	4,2	4,6
		4,3	4,7
		4,4	4,7
	144,6176	4,7	5,2
		4,8	5,2
		4,8	5,4
	194,6176	5,2	5,8

<b>Formula</b>	<b>Beban (g)</b>	<b>Hari ke 1</b>	<b>Hari ke-21</b>
		5,3	5,8
		5,4	5,7
	244,6176	5,8	6,4
		5,9	6,3
		6	6,2
Formula IV	44,6176	2,7	2,8
		2,5	2,8
		2,6	2,9
	94,6176	3	3,2
		2,8	3,2
		2,9	3,1
	144,6176	3,3	3,6
		3,1	3,6
		3,2	3,5
	194,6176	3,7	4
		3,6	4,1
		3,5	4
	244,6176	4,1	4,5
		4	4,6
	4	4,6	
Formula V	44,6176	3,3	3,5
		3,2	3,6
		3,3	3,5
	94,6176	3,7	4,2
		3,6	4,1
		3,6	4,1
	144,6176	4,1	4,6
		4	4,6
		4,1	4,6
	194,6176	4,5	5,1
		4,4	5,1
		4,5	5,1
	244,6176	5	5,5
		4,9	5,5
	5	5,4	

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Daya Sebar	150	4,262	,8946	2,5	6,4

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Uji Daya Sebar
N		150
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	4,262
	Std. Deviation	,8946
Most Extreme Differences	Absolute	,065
	Positive	,065
	Negative	-,045
Kolmogorov-Smirnov Z		,798
Asymp. Sig. (2-tailed)		,547

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan** : Sig 0,547 > 0,05, maka data hasil uji daya sebar sediaan gel ekstrak daun iler terdistribusi normal.

**Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
Formula	1	Ekstrak 5%	30
	2	Ekstrak 10%	30
	3	Ekstrak 15%	30
	4	Basis Gel	30
	5	Gentamisin 0,1%	30
Waktu	1	Hari ke-1	75
	2	Hari ke-21	75
Beban	1	44,6176	30
	2	94,6176	30
	3	144,6176	30
	4	194,6176	30
	5	244,6176	30

**Descriptive Statistics**

Dependent Variable: Uji Daya Sebar

Formula	Waktu	Beban	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak 5%	Hari ke-1	44,6176	2,900	,1000	3
		94,6176	3,233	,1155	3
		144,6176	3,667	,0577	3
		194,6176	4,100	,1000	3
		244,6176	4,600	,1000	3
		Total	3,700	,6313	15
	Hari ke-21	44,6176	3,100	,1000	3
		94,6176	3,433	,0577	3
		144,6176	3,867	,0577	3
		194,6176	4,300	,1000	3
		244,6176	4,800	,1000	3
		Total	3,900	,6302	15
	Total	44,6176	3,000	,1414	6
		94,6176	3,333	,1366	6
		144,6176	3,767	,1211	6
194,6176		4,200	,1414	6	
244,6176		4,700	,1414	6	
Total		3,800	,6281	30	
Ekstrak 10%	Hari ke-1	44,6176	3,600	,1000	3
		94,6176	4,000	,1000	3
		144,6176	4,500	,1000	3
		194,6176	4,933	,0577	3
		244,6176	5,467	,0577	3
		Total	4,500	,6876	15
	Hari ke-21	44,6176	3,900	,1000	3
		94,6176	4,400	,1000	3
		144,6176	4,900	,1000	3
		194,6176	5,400	,1000	3
		244,6176	5,900	,1000	3
		Total	4,900	,7368	15
	Total	44,6176	3,750	,1871	6
		94,6176	4,200	,2366	6
		144,6176	4,700	,2366	6
194,6176		5,167	,2658	6	
244,6176		5,683	,2483	6	
Total		4,700	,7292	30	
Ekstrak 15%	Hari ke-1	44,6176	3,900	,1000	3
		94,6176	4,300	,1000	3
		144,6176	4,767	,0577	3
		194,6176	5,300	,1000	3
		244,6176	5,900	,1000	3
		Total	4,833	,7384	15
	Hari ke-21	44,6176	4,200	,1000	3
		94,6176	4,667	,0577	3
		144,6176	5,267	,1155	3
		194,6176	5,767	,0577	3
		244,6176	6,300	,1000	3
		Total	5,240	,7799	15
	Total	44,6176	4,050	,1871	6
		94,6176	4,483	,2137	6
		144,6176	5,017	,2858	6
194,6176		5,533	,2658	6	
244,6176		6,100	,2366	6	
Total		5,037	,7744	30	
Basis Gel	Hari ke-1	44,6176	2,600	,1000	3

		94,6176	2,900	,1000	3
		144,6176	3,200	,1000	3
		194,6176	3,600	,1000	3
		244,6176	4,033	,0577	3
		Total	3,267	,5300	15
		44,6176	2,833	,0577	3
		94,6176	3,167	,0577	3
	Hari ke-21	144,6176	3,567	,0577	3
		194,6176	4,033	,0577	3
		244,6176	4,567	,0577	3
		Total	3,633	,6388	15
		44,6176	2,717	,1472	6
		94,6176	3,033	,1633	6
	Total	144,6176	3,383	,2137	6
		194,6176	3,817	,2483	6
		244,6176	4,300	,2966	6
		Total	3,450	,6061	30
		44,6176	3,267	,0577	3
		94,6176	3,633	,0577	3
	Hari ke-1	144,6176	4,067	,0577	3
		194,6176	4,467	,0577	3
		244,6176	4,967	,0577	3
		Total	4,080	,6224	15
		44,6176	3,533	,0577	3
		94,6176	4,133	,0577	3
	Hari ke-21	144,6176	4,600	,0000	3
		194,6176	5,100	,0000	3
		244,6176	5,467	,0577	3
		Total	4,567	,7108	15
		44,6176	3,400	,1549	6
		94,6176	3,883	,2787	6
	Total	144,6176	4,333	,2944	6
		194,6176	4,783	,3488	6
		244,6176	5,217	,2787	6
		Total	4,323	,7016	30
		44,6176	3,253	,4897	15
		94,6176	3,613	,5290	15
	Hari ke-1	144,6176	4,040	,5865	15
		194,6176	4,480	,6247	15
		244,6176	4,993	,6777	15
		Total	4,076	,8418	75
		44,6176	3,513	,5235	15
		94,6176	3,960	,5938	15
	Hari ke-21	144,6176	4,440	,6599	15
		194,6176	4,920	,6816	15
		244,6176	5,407	,6777	15
		Total	4,448	,9124	75
		44,6176	3,383	,5153	30
		94,6176	3,787	,5800	30
	Total	144,6176	4,240	,6463	30
		194,6176	4,700	,6803	30
		244,6176	5,200	,6983	30
		Total	4,262	,8946	150

### Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>

Dependent Variable: Uji Daya Sebar

F	df1	df2	Sig.
,473	49	100	,998

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula + Waktu + Beban + Formula \* Waktu + Formula \* Beban + Waktu \* Beban + Formula \* Waktu \* Beban

### Uji Daya Sebar

Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Basis Gel	30	3,450		
Ekstrak 5%	30	3,800		
Gentamisin 0,1%	30		4,323	
Ekstrak 10%	30		4,700	4,700
Ekstrak 15%	30			5,037
Sig.		,290	,221	,329

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.

### Descriptives

Uji Daya Sebar

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Hari ke-1	75	4,076	,8418	,0972
Hari ke-21	75	4,448	,9124	,1054
Total	150	4,262	,8946	,0730

### Test of Homogeneity of Variances

Uji Daya Sebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,699	1	148	,404

### Uji Daya Sebar

Tukey HSD<sup>a</sup>

Beban	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
44,6176	30	3,383			
94,6176	30	3,787			
144,6176	30		4,240		
194,6176	30			4,700	
244,6176	30				5,200
Sig.		,099	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.

**Lampiran 19. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji daya lekat (detik) sediaan gel ekstrak daun iler**

Formula	Hari ke-1	Hari ke-21
<b>Formula I</b>	1,8	1,7
	1,89	1,79
	1,85	1,75
<b>Formula II</b>	1,2	1
	1,1	1,05
	1	0,9
<b>Formula III</b>	0,53	0,43
	0,54	0,33
	0,52	0,38
<b>Formula IV</b>	1,9	1,89
	1,98	1,77
	1,95	1,8
<b>Formula V</b>	1,3	1,15
	1,2	1,18
	1,28	1,2

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Daya Lekat	30	1,2787	,53776	,33	1,98

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Uji Daya Lekat
N		30
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	1,2787
	Std. Deviation	,53776
	Absolute	,183
Most Extreme Differences	Positive	,115
	Negative	-,183
Kolmogorov-Smirnov Z		1,004
Asymp. Sig. (2-tailed)		,266

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan** : Sig 0,266 > 0,05, maka data hasil uji pH sediaan gel ekstrak daun iler terdistribusi normal.



**Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
Formula	1	Ekstrak 5%	6
	2	Ekstrak 10%	6
	3	Ekstrak 15%	6
	4	Basis Gel	6
	5	Gentamisin 0,1%	6
Waktu	1	Hari ke 1	15
	2	Hari ke 21	15

**Descriptive Statistics**

Dependent Variable: Uji Daya Lekat

Formula	Waktu	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak 5%	Hari ke 1	1,8467	,04509	3
	Hari ke 21	1,7467	,04509	3
	Total	1,7967	,06802	6
Ekstrak 10%	Hari ke 1	1,1000	,10000	3
	Hari ke 21	,9833	,07638	3
	Total	1,0417	,10206	6
Ekstrak 15%	Hari ke 1	,5300	,01000	3
	Hari ke 21	,3800	,05000	3
	Total	,4550	,08826	6
Basis Gel	Hari ke 1	1,9433	,04041	3
	Hari ke 21	1,8200	,06245	3
	Total	1,8817	,08232	6
Gentamisin 0,1%	Hari ke 1	1,2600	,05292	3
	Hari ke 21	1,1767	,02517	3
	Total	1,2183	,05879	6
Total	Hari ke 1	1,3360	,53821	15
	Hari ke 21	1,2213	,54983	15
	Total	1,2787	,53776	30

**Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>**

Dependent Variable: Uji Daya Lekat

F	df1	df2	Sig.
1,126	9	20	,390

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula + Waktu + Formula \* Waktu

**Uji Daya Lekat**Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Ekstrak 15%	6	,4550			
Ekstrak 10%	6		1,0417		
Gentamisin 0,1%	6			1,2183	
Ekstrak 5%	6				1,7967
Basis Gel	6				1,8817
Sig.		1,000	1,000	1,000	,390

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

**Descriptives**

Uji Daya Lekat

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Hari ke 1	15	1,3360	,53821	,13896
Hari ke 21	15	1,2213	,54983	,14197
Total	30	1,2787	,53776	,09818

**Test of Homogeneity of Variances**

Uji Daya Lekat

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,001	1	28	,982

**Lampiran 20. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji pH stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler**

Siklus	Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	1	5,68	5,46	5,21	5,88	5,02
	2	5,66	5,47	5,24	5,86	5,02
	3	5,69	5,45	5,22	5,88	5,01
2	1	5,73	5,51	5,27	5,93	5,04
	2	5,75	5,53	5,29	5,94	5,06
	3	5,76	5,52	5,26	5,94	5,05
3	1	5,79	5,56	5,32	6	5,1
	2	5,83	5,58	5,34	6	5,11
	3	5,81	5,57	5,32	6	5,12
4	1	5,86	5,61	5,36	6,1	5,14
	2	5,89	5,63	5,37	6,11	5,14
	3	5,88	5,63	5,38	6,12	5,15
5	1	5,92	5,66	5,41	6,18	5,18
	2	5,95	5,66	5,41	6,2	5,17
	3	5,96	5,66	5,42	6,2	5,18

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Stabilitas (Uji pH)	75	5,5643	,34335	5,01	6,20

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Stabilitas (Uji pH)
N		75
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	5,5643
	Std. Deviation	,34335
	Absolute	,085
Most Extreme Differences	Positive	,071
	Negative	-,085
Kolmogorov-Smirnov Z		,740
Asymp. Sig. (2-tailed)		,644

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan** : Sig 0,644 > 0,05, maka data hasil uji pH stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler terdistribusi normal.

**Between-Subjects Factors**

		Value Label	N
Formula	1	Ekstrak 5%	15
	2	Ekstrak 10%	15
	3	Ekstrak 15%	15
	4	Basis Gel	15
	5	Gentamisin 0,1%	15
Siklus	1	Siklus 1	15
	2	Siklus 2	15
	3	Siklus 3	15
	4	Siklus 4	15
	5	Siklus 5	15

**Descriptive Statistics**

Dependent Variable: Stabilitas (Uji pH)

Formula	Siklus	Mean	Std. Deviation	N
Ekstrak 5%	Siklus 1	5,6767	,01528	3
	Siklus 2	5,7467	,01528	3
	Siklus 3	5,8100	,02000	3
	Siklus 4	5,8767	,01528	3
	Siklus 5	5,9433	,02082	3
	Total	5,8107	,09823	15
Ekstrak 10%	Siklus 1	5,4600	,01000	3
	Siklus 2	5,5200	,01000	3
	Siklus 3	5,5700	,01000	3
	Siklus 4	5,6233	,01155	3
	Siklus 5	5,6600	,00000	3
	Total	5,5667	,07432	15
Ekstrak 15%	Siklus 1	5,2233	,01528	3
	Siklus 2	5,2733	,01528	3
	Siklus 3	5,3267	,01155	3
	Siklus 4	5,3700	,01000	3
	Siklus 5	5,4167	,00577	3
	Total	5,3220	,07153	15
Basis Gel	Siklus 1	5,8733	,01155	3
	Siklus 2	5,9367	,00577	3
	Siklus 3	6,0000	,00000	3
	Siklus 4	6,1100	,01000	3
	Siklus 5	6,1933	,01155	3
	Total	6,0227	,12003	15
Gentamisin 0,1%	Siklus 1	5,0167	,00577	3
	Siklus 2	5,0500	,01000	3
	Siklus 3	5,1100	,01000	3
	Siklus 4	5,1433	,00577	3
	Siklus 5	5,1767	,00577	3
	Total	5,0993	,06123	15
Total	Siklus 1	5,4500	,31747	15
	Siklus 2	5,5053	,32933	15
	Siklus 3	5,5633	,33174	15
	Siklus 4	5,6247	,35737	15
	Siklus 5	5,6780	,37503	15
	Total	5,5643	,34335	75

### Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>

Dependent Variable: Stabilitas (Uji pH)

F	df1	df2	Sig.
1,389	24	50	,162

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula + Siklus + Formula \* Siklus

### Stabilitas (Uji pH)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Formula	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
Gentamisin 0,1%	15	5,0993				
Ekstrak 15%	15		5,3220			
Ekstrak 10%	15			5,5667		
Ekstrak 5%	15				5,8107	
Basis Gel	15					6,0227
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

### Stabilitas (Uji pH)

Tukey HSD<sup>a</sup>

Siklus	N	Subset for alpha = 0.05
		1
Siklus 1	15	5,4500
Siklus 2	15	5,5053
Siklus 3	15	5,5633
Siklus 4	15	5,6247
Siklus 5	15	5,6780
Sig.		,370

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

**Lampiran 21. Uji statistik Kolmogorov-Smirnov, analisis two way anova uji viskositas stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler**

Siklus	Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
1	1	110	55	10	180	90
	2	120	60	10	175	80
	3	110	65	10	180	85
2	1	108	50	9	175	86
	2	110	57	9	170	76
	3	105	60	9	175	80
3	1	103	47	8	168	80
	2	105	53	9	165	73
	3	102	56	8	170	76
4	1	96	43	8	164	75
	2	100	50	7	160	70
	3	95	52	7	165	73
5	1	90	40	5	160	70
	2	95	48	5	155	67
	3	90	50	5	160	70

**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Uji Viskositas Stabilitas	75	81,56	54,103	5	180

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Uji Viskositas Stabilitas
N		75
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	81,56
	Std. Deviation	54,103
Most Extreme Differences	Absolute	,113
	Positive	,107
	Negative	-,113
Kolmogorov-Smirnov Z		,980
Asymp. Sig. (2-tailed)		,293

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

**Kesimpulan** : Sig 0,293 > 0,05, maka data hasil uji pH stabilitas sediaan gel ekstrak daun iler terdistribusi normal.

**Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>**

Dependent Variable: Uji Viskositas Stabilitas

F	df1	df2	Sig.
2,231	24	50	,008

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula + Siklus + Formula \* Siklus

**Ranks**

	Formula	N	Mean Rank
Uji Viskositas Stabilitas	Ekstrak 5%	15	43,50
	Ekstrak 10%	15	40,90
	Ekstrak 15%	15	38,07
	Basis Gel	15	35,10
	Gentamisin 0,1%	15	32,43
	Total	75	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Uji Viskositas Stabilitas
Chi-Square	2,467
df	4
Asymp. Sig.	,651

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Formula

**Ranks**

	Siklus	N	Mean Rank
Uji Viskositas Stabilitas	Siklus 1	15	52,93
	Siklus 2	15	23,00
	Siklus 3	15	8,00
	Siklus 4	15	68,00
	Siklus 5	15	38,07
	Total	75	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Uji Viskositas Stabilitas
Chi-Square	71,049
df	4
Asymp. Sig.	,000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Siklus

**Lampiran 22. Hasil pengujian aktivitas antibakteri pada kelinci no. 2**

K(+)	10%	15%
N	5%	K(-)

**Hari 1****Hari 2**



**Hari 3**



**Hari 4**



**Hari 5**



**Hari 6**



**Hari 7**



**Hari 8**



**Hari 9**



**Hari 10**



**Hari 11**



**Hari 12**



**Hari 13**



**Hari 14**



**Hari 15**



**Hari 16**



**Hari 17**



**Hari 18**



**Hari 19**



**Hari 20**



**Hari 21**