



e-ISSN : 2621-4660, p-ISSN : 1979-004X

Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada
Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi

Home page : https://ejournal.universitas-bth.ac.id/index.php/P3M_JKBTH/index



Uji Aktivitas Antibakteri Dekolorisasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Bakteri *Cutibacterium acnes* Dalam Sediaan Serum Antijerawat

Antibacterial Activity Test Of Decolorized Ethanolic Extract Of Peperomia pellucida L. Leaves Against Cutibacterium acnes In An Anti-Acne Serum Formulation.

Risma Wati ^{1*}, Lilis Tuslinah ², Indra ³

Prodi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Universitas Bakti Tunas Husada; Jl. Mashudi 20, Tasikmalaya, 46196

*e-mail korespondensi: crmmmycrks@gmail.com

ABSTRAK

Acne vulgaris merupakan penyakit kulit yang disebabkan oleh *Cutibacterium acnes*. Daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol yang berpotensi sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan membandingkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih cina sebelum dan sesudah dekolorisasi, menentukan konsentrasi optimum serum gel, serta mengevaluasi karakteristik fisiknya. Ekstrak diperoleh melalui maserasi menggunakan etanol 70%, dilanjutkan dekolorisasi dengan *n*-heksana dan *freeze drying*. Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi cakram terhadap *Cutibacterium acnes* (ATCC 6919). Serum gel diformulasikan pada konsentrasi 10% dan dievaluasi karakteristik fisiknya. Dekolorisasi meningkatkan aktivitas antibakteri secara signifikan ($p = 0,006$). Ekstrak hasil dekolorisasi menghasilkan zona hambat 25,92–25,94 mm (kategori sangat kuat), sedangkan serum gel 10% menghasilkan zona hambat $16,87 \pm 0,30$ mm dan stabil selama 15 hari. Disimpulkan bahwa dekolorisasi meningkatkan aktivitas antibakteri ekstrak, dan serum gel 10% berpotensi sebagai sediaan topikal antijerawat berbahan alam.

Kata Kunci: *Peperomia pellucida*, dekolorisasi, *Cutibacterium acnes*, serum gel, antibakteri

ABSTRACT

Acne vulgaris is a skin disorder caused by *Cutibacterium acnes*. *Peperomia pellucida* (L.) contains flavonoids, tannins, saponins, and polyphenols with potential antibacterial activity. This study aimed to compare the antibacterial activity of the ethanolic extract of *Peperomia pellucida* leaves before and after decolorization, determine the optimum concentration for a serum gel formulation, and evaluate its physical characteristics. The extract was obtained by maceration using 70% ethanol, followed by *n*-hexane decolorization and *freeze drying*. Antibacterial activity against *Cutibacterium acnes* (ATCC 6919) was evaluated using the disk diffusion method. A 10% serum gel formulation was prepared and evaluated for its physical characteristics. Decolorization significantly enhanced antibacterial activity ($p = 0.006$). The decolorized extract produced inhibition zones ranging from 25.92 to 25.94 mm, which were classified as very strong, while the 10% serum gel produced an inhibition zone of 16.87 ± 0.30 mm and remained stable for 15 days. In conclusion, decolorization enhanced the antibacterial activity of the extract, and the 10% serum gel showed potential as a natural topical anti-acne formulation.

Keywords: *Peperomia pellucida*, decolorization, *Cutibacterium acnes*, serum gel, antibacterial

Diterima: 25 Juni 2016

Direview: 08 Juli 2026

Diterbitkan: 15 Agustus 2026

PENDAHULUAN

Acne vulgaris merupakan salah satu penyakit kulit yang paling banyak dikeluhkan masyarakat, terutama pada kelompok remaja karena dapat menimbulkan dampak psikologis berupa penurunan kepercayaan diri yang signifikan. Survei ZAP *Beauty Index* tahun 2019 melaporkan bahwa sebanyak 67,8% wanita generasi Z dari 6.460 responden mengaku pernah mengalami *acne shaming*, dampak psikologis yang ditimbulkan meliputi penurunan rasa percaya diri (73%), perasaan kurang menarik (60%), serta rasa malu (52%) sebagaimana dilaporkan oleh Mutiah (2020). Survei serupa yang dilakukan oleh brand Himalaya juga menyatakan bahwa sebanyak 77% dari 1.000 perempuan berjerawat mengalami pengalaman serupa. Secara patologis, *acne vulgaris* dipicu oleh aktivitas berlebihan *Cutibacterium acnes* yang menguraikan trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas sehingga memicu kolonisasi bakteri dan respons inflamasi pada folikel pilosebacea. Selain itu, antibodi terhadap antigen dinding sel *C. acnes* dapat meningkatkan respons inflamasi melalui aktivasi komplemen. Oleh karena itu, pengendalian pertumbuhan *C. acnes* menjadi target utama dalam pengembangan sediaan antijerawat berbahan aktif antibakteri (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Penggunaan bahan alami sebagai pengganti agen antibakteri sintetis dalam industri kosmetik terus mengalami peningkatan, seiring dengan tingginya permintaan konsumen terhadap produk yang lebih aman, berkelanjutan, dan efektif secara klinis. Di antara berbagai tanaman berpotensi, sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) menjadi salah satu yang menonjol. Tanaman herbal ini bersifat tropis, aslinya berasal dari kawasan Amerika Selatan, dan kini tumbuh secara liar di berbagai wilayah beriklim tropis, termasuk di Asia Tenggara dan Indonesia. Daun sirih cina diketahui mengandung beragam metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, polifenol, steroid, dan antosianin yang memiliki aktivitas farmakologis luas meliputi antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, dan analgesik (Nandariyah et al., 2024); (Razoki et al., 2025). Flavonoid sebagai komponen dominan bekerja dengan merusak membran sel bakteri melalui ikatan pada enzim DNA gyrase, protein membran, dan lapisan peptidoglikan, sehingga menghambat replikasi DNA dan sintesis protein bakteri (Luo et al., 2023). Tanin bekerja melalui denaturasi protein membran dan enzim bakteri, sedangkan saponin merusak lapisan lipid membran sel sehingga meningkatkan permeabilitas dan menyebabkan lisis sel bakteri (Sharma et al., 2023). Meskipun memiliki potensi terapeutik yang tinggi, pemanfaatan sirih cina secara optimal dalam bentuk sediaan farmasi dan kosmetika masih sangat terbatas dan tanaman ini seringkali hanya dibiarkan tumbuh liar tanpa dimanfaatkan (Hesti, 2023).

Salah satu kendala utama dalam pengembangan sediaan topikal berbasis ekstrak daun sirih cina adalah kandungan klorofil yang tinggi pada ekstrak etanolnya. Klorofil merupakan pigmen berwarna hijau pekat yang apabila tidak dihilangkan dapat menurunkan daya tarik estetika produk, mengganggu kestabilan sediaan, serta menghambat aktivitas biologis senyawa aktif. Klorofil bersifat tidak stabil dan rentan terhadap degradasi selama persiapan sampel, membentuk turunan seperti feofitin dan klorofilida yang dapat mempengaruhi akurasi analitis (Sitarek et al., 2026). Oleh karena itu, proses dekolorisasi untuk menghilangkan kandungan klorofil tanpa mengurangi senyawa aktif menjadi tahap yang sangat penting sebelum ekstrak diformulasikan menjadi sediaan (Tzima, 2020).

Dekolorisasi dapat dilakukan melalui berbagai metode, antara lain adsorpsi menggunakan arang aktif, partisi cair-cair menggunakan pelarut non-polar, serta metode fisikokimia lainnya. Penggunaan pelarut n-heksan dalam metode ekstraksi cair-cair (ECC) merupakan alternatif yang efektif dan selektif karena mampu menarik pigmen klorofil yang bersifat hidrofobik melalui rantai fitolnya, sementara senyawa flavonoid dan fenolik yang bersifat polar tetap terjaga dalam fase polar ekstrak (Tzima, 2020); (Sakai, Kiyota et al., 2022). Dengan berkurangnya kandungan klorofil, senyawa bioaktif antibakteri diharapkan dapat berdifusi lebih bebas dalam media uji, sehingga aktivitas antibakteri ekstrak dapat meningkat secara bermakna (Vanitha et al., 2023).

Sediaan serum dipilih sebagai bentuk formulasi dalam penelitian ini karena memiliki beberapa keunggulan dibandingkan sediaan topikal konvensional. Serum merupakan sediaan dengan viskositas rendah dan konsentrasi bahan aktif tinggi sehingga efeknya lebih cepat diserap oleh kulit, lebih mudah menyebar di permukaan kulit, serta memberikan sensasi yang lebih nyaman bagi pengguna. Basis serum berbentuk gel dinilai optimal karena kandungan airnya yang tinggi mendukung kelembaban kulit dan kompatibel dengan berbagai jenis bahan aktif polar. Karbopol 940 dipilih sebagai gelling agent karena mampu membentuk matriks gel yang stabil, jernih, dan bersifat tiksotropik, yaitu sifat yang sangat menguntungkan untuk sediaan topikal karena sediaan akan mencair saat diaplikasikan pada kulit dan kembali mengental setelah penggunaan (Zhihao et al., 2022). Karakteristik reologi tiksotropik berkaitan

erat dengan stabilitas, daya sebar, dan kemampuan penghantaran zat aktif pada permukaan kulit (Zhihao et al., 2022)

Berbagai penelitian sebelumnya telah mengkaji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih cina terhadap berbagai bakteri patogen, serta formulasinya dalam bentuk sediaan topikal seperti gel dan *facemist* (Karomah, 2019); (Putri, 2022) ; (Putu et al., 2023). Namun, penelitian-penelitian tersebut belum mempertimbangkan pengaruh kandungan klorofil terhadap aktivitas antibakteri ekstrak, dan belum ada yang secara khusus mengkaji formulasi serum antijerawat berbasis ekstrak daun sirih cina yang telah melalui proses dekolorisasi. Penelitian sebelumnya pada formulasi serum umumnya menggunakan ekstrak kasar tanpa pemurnian pigmen sehingga potensi antibakteri sesungguhnya dari senyawa aktif dalam ekstrak belum tergali secara optimal (Tzima, 2020).

Berdasarkan kesenjangan ilmiah tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan pada pendekatan proses dekolorisasi menggunakan metode ECC dengan *n*-heksan yang dikombinasikan dengan *freeze drying* sebelum formulasi, serta pada evaluasi komparatif aktivitas antibakteri ekstrak sebelum dan sesudah dekolorisasi terhadap *C. acnes* dalam satu kerangka penelitian yang terintegrasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan potensi zona hambat ekstrak etanol daun sirih cina sebelum dan sesudah dekolorisasi terhadap *C. acnes*, menentukan konsentrasi serum gel yang paling optimum dibandingkan dengan kontrol positif Glad2Glow Centella 2% Salicylic Acid Acne Serum, serta mengevaluasi kelayakan karakteristik fisik sediaan serum gel sebagai sediaan topikal antijerawat berbahan alam yang efektif (Bainunniza et al., 2024).

Berbagai penelitian sebelumnya telah melaporkan aktivitas antibakteri ekstrak *Peperomia pellucida* (L.) Kunth terhadap berbagai bakteri patogen serta pengembangannya dalam bentuk sediaan topikal, seperti gel dan *facemist* (Karomah, 2019); (Putri, 2022) ; (Putu et al., 2023). Namun, penelitian-penelitian tersebut masih menggunakan ekstrak kasar tanpa proses dekolorisasi sehingga pengaruh keberadaan klorofil terhadap aktivitas antibakteri ekstrak belum pernah dievaluasi secara khusus. Padahal, klorofil merupakan senyawa lipofilik dengan rantai fitol panjang yang mudah membentuk agregat hidrofobik dan dapat berinteraksi dengan senyawa fenolik maupun flavonoid melalui interaksi hidrofobik serta ikatan hidrogen. Interaksi tersebut berpotensi menurunkan kelarutan, memperlambat difusi senyawa aktif pada media uji, serta mengurangi ketersediaan hayati senyawa antibakteri sehingga aktivitas yang terukur tidak mencerminkan potensi sebenarnya (Tzima, 2020); (Sakai, Kiyota et al., 2022). Selain itu, klorofil juga mudah mengalami degradasi menjadi feofitin dan turunannya yang dapat memengaruhi stabilitas ekstrak selama penyimpanan maupun formulasi (Sitarek et al., 2026). Oleh karena itu, masih terdapat kesenjangan ilmiah mengenai apakah penghilangan klorofil melalui proses dekolorisasi mampu meningkatkan aktivitas antibakteri ekstrak terhadap *Cutibacterium acnes* tanpa mengurangi kandungan metabolit bioaktifnya.

Kebaruan penelitian ini terletak pada penerapan proses dekolorisasi ekstrak etanol daun *Peperomia pellucida* (L.) Kunth menggunakan metode *liquid-liquid extraction* (ECC) dengan *n*-heksana yang dikombinasikan dengan *freeze drying*, kemudian mengevaluasi pengaruh proses tersebut terhadap aktivitas antibakteri ekstrak sebelum dan sesudah dekolorisasi terhadap *Cutibacterium acnes*. Pendekatan ini diharapkan mampu menghasilkan ekstrak dengan kandungan klorofil yang lebih rendah sehingga difusi senyawa flavonoid, tanin, dan polifenol sebagai komponen antibakteri menjadi lebih optimal pada media uji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *Peperomia pellucida* (L.) Kunth sebelum dan sesudah dekolorisasi terhadap *Cutibacterium acnes*, menentukan konsentrasi optimum ekstrak dalam formulasi serum gel antijerawat, serta mengevaluasi karakteristik fisik sediaan serum gel yang dihasilkan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan utama yang digunakan adalah daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) yang diperoleh dari Kecamatan Langkaplancar, Kabupaten Pangandaran, Jawa Barat. Bahan pelarut meliputi etanol 70% teknis dan etanol p.a., *n*-heksan, serta aquadest. Bahan uji antibakteri meliputi media MHA (*Muller Hinton Agar*), media NA (*Nutrient Agar*), NaCl 0,9% steril, kertas cakram (Oxoid), dan kultur bakteri *Cutibacterium acnes* (ATCC 6919). Kontrol positif menggunakan doksisisiklin 1% dan kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Bahan skrining fitokimia meliputi HCl pekat, serbuk Mg, amil alkohol, FeCl₃ 5%, gelatin 1%, H₂SO₄ pekat, asam asetat anhidrat, kloroform, dan pereaksi Wagner, Mayer, serta

Dragendorff. Bahan formulasi serum gel meliputi karbopol 940, trietanolamin, gliserin, DMDM hydantoin, dan *ethoxydiglycol*.

Alat yang digunakan meliputi neraca analitik, maserator, rotary evaporator (IKA RV10), oven (Mettler), viskometer Brookfield (DV-I Prime), pH meter (OHAUS), Densitometer, corong pisah, autoclave, *Laminar Air Flow* (LAF), inkubator (Mettler), dan jangka sorong.

Determinasi dan Preparasi Sampel

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Bakti Tunas Husada dan teridentifikasi sebagai *Peperomia pellucida* (L.) Kunth famili Piperaceae (No. 122/LT-UBTH/HU/XII/2025). Daun sirih cina sebanyak 3 kg dilakukan sortasi basah, pencucian, penirisan, pengeringan pada suhu 40°C selama ± 5 jam, sortasi kering, dan penghalusan menggunakan blender serta diayak mesh 40. Serbuk halus yang diperoleh sebanyak 349,11 gram (Imansyah et al., 2022)

Ekstraksi

Sebanyak 200 gram serbuk simplisia dimaserasi dengan etanol 70% selama 3×24 jam pada suhu ruang, disaring, dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 45–60°C hingga diperoleh ekstrak kental (Imansyah et al., 2022)

Dekolorisasi

Dekolorisasi dilakukan menggunakan metode ekstraksi cair-cair (*extraction by chlorophyll clearance*, ECC) berdasarkan prosedur Tzima (2020) yang dimodifikasi. Sebanyak 70 mL ekstrak cair dicampur dengan 30 mL akuades dalam corong pisah, kemudian ditambahkan 100 mL *n*-heksana dan dikocok perlahan hingga terbentuk dua fase. Proses partisi dilakukan berulang sebanyak 10 siklus mengacu pada prosedur Tzima (2020), yang melaporkan bahwa pengulangan ekstraksi diperlukan untuk memperoleh pemisahan klorofil yang lebih optimal karena pigmen klorofil bersifat lipofilik dan akan terdistribusi secara bertahap ke dalam fase *n*-heksana. Keberhasilan proses dekolourisasi divalidasi secara visual dengan mengamati perubahan warna fase *n*-heksana pada setiap siklus. Proses dinyatakan selesai apabila fase *n*-heksana tidak lagi berwarna hijau, yang menunjukkan bahwa sebagian besar klorofil telah terpisahkan dari fase ekstrak sesuai dengan prosedur yang dilaporkan oleh Tzima (2020).

Freeze Drying

Ekstrak hasil dekolourisasi dikeringkan dengan *freeze drying* pada suhu -80°C dan tekanan 75 $^{\circ}\text{F}$ selama 24 jam. Diperoleh ekstrak kering sebanyak 12,76 gram (Juckers et al., 2025).

Uji Parameter Mutu Simplisia dan Ekstrak

Pemeriksaan meliputi uji makroskopik, uji mikroskopik, penetapan kadar air dengan metode destilasi azeotropi, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol sesuai Farmakope Herbal Indonesia (FHI, 2017).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap simplisia dan ekstrak untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid, tanin, polifenol, steroid, saponin, antosianin, dan alkaloid menggunakan pereaksi spesifik (Putu et al., 2023).

Formulasi Sediaan Serum Gel

Sediaan serum gel diformulasikan dalam dua formula: F0 (basis tanpa ekstrak) dan F10% (mengandung 10% ekstrak daun sirih cina hasil dekolourisasi). Karbopol 940 dikembangkan dengan aquadest hangat dan dinetralkan dengan trietanolamin hingga terbentuk massa gel. Bahan-bahan lain ditambahkan secara bertahap sambil diaduk homogen, dan ekstrak ditambahkan terakhir (Melati et al., 2023). Komposisi formula serum gel disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Serum Gel

Komposisi	Konsentrasi Bahan (%b/v)		Fungsi
	F0	F1	
Ekstrak daun sirih cina	-	10	Zat aktif
Karbopol 940	0,4	0,4	Basis
Trietanolamin	0,1	0,1	Penetral pH
Gliserin	10	10	Humektan
DMDM Hydantoin	0,03	0,03	Pengawet
Ethoxy diglycol	2	2	Penetran
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Pelarut

Evaluasi Sediaan Serum Gel

Evaluasi fisik meliputi uji organoleptik (warna, aroma, tekstur), homogenitas, daya sebar (standar 5–7 cm), pH (standar 4,5–6,5), viskositas menggunakan viskometer Brookfield (standar 230–3000 cPs), serta rheologi. Uji stabilitas fisik dilakukan selama 15 hari pada suhu ruang dengan pengamatan pada hari ke-0, 3, 6, 9, 12, dan 15 (Novianty, 2024).

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri terhadap *C. acnes* (ATCC 6919) dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Suspensi bakteri distandarisasi hingga 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL). Pengujian dilakukan terhadap ekstrak sebelum dan sesudah dekolonisasi pada konsentrasi 10%, 20%, dan 30%, serta terhadap sediaan serum gel 10%. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong setelah inkubasi 18–24 jam pada 37°C. Pengujian dilakukan sebanyak tiga replikasi dengan tiga kali pengulangan (n = 9) (Nurhayati, Lilih Siti et al., 2020).

Analisis Data

Data diameter zona hambat dianalisis menggunakan SPSS 25.0. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro-Wilk dan homogenitas varians dengan Levene's test ($p < 0,05$). Perbandingan sebelum dan sesudah dekolonisasi menggunakan *paired sample t-test*, perbandingan antar konsentrasi menggunakan *Welch ANOVA*, dan evaluasi stabilitas menggunakan *One-Way ANOVA* atau *Kruskal-Wallis* sesuai distribusi data (Bestari & Riawan, 2024).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persiapan Simplisia dan Ekstraksi

Daun sirih cina segar sebelum pengeringan berwarna hijau terang dan berubah menjadi hijau kecoklatan setelah dikeringkan pada suhu 40°C selama ± 5 jam. Perubahan warna ini disebabkan oleh degradasi klorofil menjadi feofitin akibat hilangnya ion Mg^{2+} pada pusat molekul klorofil selama proses pemanasan, namun karakteristik simplisia masih dalam kondisi baik (Saleh et al., 2022).



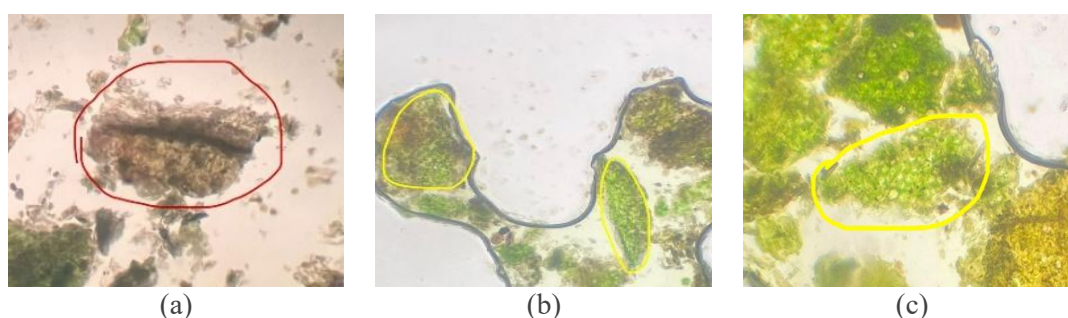
Gambar 1. (a) Daun sirih cina sebelum dikeringkan (b) dan sesudah dikeringkan

Ekstraksi 200 gram serbuk simplisia menghasilkan ekstrak kental berwarna coklat kehitaman dengan berat 29,2477 gram dan rendemen 14,7138%. Nilai rendemen ini memenuhi syarat Farmakope Herbal Indonesia yang menetapkan tidak kurang dari 13,1% (FHI, 2022), sehingga proses ekstraksi dinilai mampu menarik kandungan senyawa aktif secara efisien (Afifah et al., 2023). Ekstrak kental selanjutnya dilakukan dekolorisasi menggunakan metode ECC dengan n-heksan sebanyak 10 siklus hingga fase n-heksan tampak bening, kemudian dikeringkan dengan *freeze drying* selama 24 jam pada suhu -80°C sehingga diperoleh ekstrak kering sebanyak 12,76 gram.

Uji Parameter Mutu Simplisia dan Ekstrak

Pemeriksaan makroskopik menunjukkan perbedaan karakteristik visual antara simplisia, ekstrak kental, dan ekstrak hasil dekolorisasi yang disebabkan oleh perubahan komposisi senyawa kimia selama proses pengolahan. Proses dekolorisasi menggunakan n-heksan mengubah warna ekstrak dari coklat kehitaman menjadi coklat kekuningan akibat berkurangnya kandungan klorofil yang tertarik ke fase non-polar, sementara aroma khas dan rasa pahit tetap dipertahankan karena metabolit sekunder polar masih terkandung dalam fase etanol-air.

Pemeriksaan mikroskopik serbuk simplisia menunjukkan fragmen anatomi yang sesuai dengan Farmakope Herbal Indonesia, yakni epidermis dengan kristal kalsium oksalat bentuk roset, epidermis atas dengan stomata dan sistolit, serta epidermis bawah (FHI, 2017), sehingga identitas simplisia dapat dikonfirmasi.



Gambar 2. Hasil pemeriksaan uji mikroskopik daun sirih cina

Hasil pengujian parameter non-spesifik meliputi kadar air, kadar sari larut air, dan kadar sari larut etanol simplisia dan ekstrak disajikan secara terpadu pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Parameter non-spesifik Simplisia dan Ekstrak Daun Sirih Cina

Parameter	Sampel	Hasil (% $\pm$ SD)	Syarat ((FHI, 2017)	Keterangan
Kadar Air	Simplisia	$5,97 \pm 0,02$	$< 10\%$	Memenuhi syarat
	Ekstrak	$5,01 \pm 0,85$	$< 15,2\%$	Memenuhi syarat
Kadar Sari larut Air	Simplisia	$9,77 \pm 0,02$	$> 5\%$	Memenuhi syarat
	Ekstrak	$12,7 \pm 0,05$	$\geq 10 - 20\%$	Memenuhi syarat
Kadar Sari Larut Etanol	Simplisia	$11,28 \pm 0,01$	$> 6,4\%$	Memenuhi syarat
	Ekstrak	$13,7 \pm 0,03$	$\geq 5 - 15\%$	Memenuhi syarat

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ standar deviasi (SD), $n = 3$

Seluruh parameter non-spesifik simplisia dan ekstrak daun sirih cina memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia. Kadar air simplisia dan ekstrak berada jauh di bawah batas maksimum yang ditetapkan, menunjukkan bahwa bahan memiliki kadar air yang aman dari risiko pertumbuhan mikroorganisme. Kadar air yang rendah penting untuk mempertahankan mutu simplisia dan ekstrak karena semakin rendah kadar air, semakin rendah aktivitas air yang tersedia bagi bakteri dan jamur sehingga pertumbuhannya dapat ditekan (Chen et al., 2020). Kadar sari larut air dan kadar sari larut

etanol ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan simplisia menunjukkan bahwa proses ekstraksi mampu meningkatkan jumlah senyawa yang terlarut. Hal ini disebabkan oleh terjadinya kerusakan dinding sel selama ekstraksi sehingga senyawa aktif lebih mudah terekstraksi dan terkumpul dalam bentuk yang lebih pekat, sementara pada simplisia senyawa aktif masih terikat dalam matriks jaringan tanaman yang kompleks (Lestari et al., 2023);(Khairunnisa et al., 2022).

Skrining Fitokimia

Senyawa flavonoid, tanin, polifenol, steroid, saponin, dan antosianin teridentifikasi positif pada simplisia maupun ekstrak sesudah dekolorisasi, sedangkan alkaloid tidak terdeteksi. Temuan ini sejalan dengan penelitian (Dharma Yanti et al., 2023) dan (Afifah et al., 2023) yang melaporkan bahwa daun sirih cina mengandung flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Tidak terdeteksinya alkaloid diduga berkaitan dengan variasi metode ekstraksi dan kondisi lingkungan tempat tumbuh tanaman karena kandungan alkaloid pada *Peperomia pellucida* dilaporkan sangat rendah atau tidak selalu terdeteksi (Hendriani et al., 2025). Keberadaan flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol dalam ekstrak menjadi dasar ilmiah potensi antibakteri daun sirih cina terhadap *C. acnes* yang akan dibuktikan pada tahap pengujian berikutnya. Hasil skrining fitokimia terhadap simplisia dan ekstrak daun sirih cina disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil		Kesimpulan
		Simplisia	Ekstrak sesudah dekolorisasi	
Flavonoid	Mg, HCl dan amil alkohol	Jingga	Jingga	+
Tanin	Gelatin	Endapan Putih	Endapan Putih	+
Polifenol	FeCl ₃ 5%	Biru kehitaman	Biru kehitaman	+
Steroid	lieberman burchard	Hijau tua	Hijau muda	+
Saponin	HCl 2N	Buih setinggi 2 cm	Buih setinggi 2 cm	+
Antosianin	HCl/NaOH	Merah	Merah	+
Alkaloid	Wagner, Mayer dan Dragendorf	Tidak ada perubahan warna	Tidak ada perubahan warna	-

Keterangan: (+) teridentifikasi; (-) tidak teridentifikasi

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina Sebelum dan Sesudah Dekolorisasi

Sebelum pengujian, suspensi bakteri *C. acnes* (ATCC 6919) distandarisasi menggunakan densitometer McFarland dan diperoleh nilai turbiditas 0,52 McFarland, berada dalam rentang toleransi standar 0,45–0,55 yang setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/mL, sehingga inokulum layak digunakan untuk pengujian. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak sebelum dan sesudah dekolorisasi terhadap *C. acnes* disajikan secara berdampingan pada Tabel 4 untuk memudahkan perbandingan langsung antar perlakuan.

Berdasarkan Tabel 4, ekstrak etanol daun sirih cina sebelum dekolorisasi telah menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *C. acnes* pada seluruh konsentrasi dengan kategori kuat. Aktivitas ini terjadi karena adanya interaksi metabolit sekunder dengan target biologis pada sel bakteri. Flavonoid bekerja sebagai ligan antibakteri yang berikatan dengan enzim DNA gyrase, protein membran, dan lapisan peptidoglikan sehingga menghambat replikasi DNA dan sintesis protein bakteri (Luo et al., 2023). Tanin bekerja dengan mendenaturasi protein membran dan enzim bakteri, sementara saponin merusak lapisan lipid membran sel sehingga meningkatkan permeabilitas dan menyebabkan isi sel keluar (Sharma et al., 2023). Setelah proses dekolorisasi, seluruh konsentrasi mengalami peningkatan zona hambat yang bermakna dengan kategori berubah menjadi sangat kuat. Peningkatan ini disebabkan oleh berkurangnya kandungan klorofil yang sebelumnya membentuk agregat hidrofobik dalam media uji dan menghalangi difusi senyawa aktif. Setelah klorofil dihilangkan, flavonoid dan senyawa fenolik dapat berdifusi lebih bebas dari cakram menuju media agar sehingga kontak dengan

sel bakteri menjadi lebih optimal (Vanitha et al., 2023). Meskipun demikian, proses dekolorisasi menggunakan *n*-heksana berpotensi menyebabkan sebagian kecil senyawa bioaktif yang bersifat kurang polar, seperti beberapa flavonoid dalam bentuk aglikon, ikut terpartisi ke dalam fase organik. Kondisi tersebut dapat memengaruhi komposisi fitokimia ekstrak setelah dekolorisasi. Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri justru meningkat secara signifikan setelah dekolorisasi, sehingga mengindikasikan bahwa apabila terjadi kehilangan sebagian senyawa bioaktif selama proses dekolorisasi, pengaruhnya diduga tidak lebih besar dibandingkan manfaat penghilangan klorofil terhadap peningkatan difusi senyawa aktif. Berkurangnya kandungan klorofil diduga meningkatkan difusi senyawa aktif yang masih tertinggal dalam ekstrak serta mengurangi hambatan interaksi hidrofobik antara klorofil dan metabolit antibakteri, sehingga aktivitas antibakteri yang terukur menjadi lebih tinggi. Meskipun demikian, penelitian ini belum mengevaluasi perubahan komposisi fitokimia secara kuantitatif sebelum dan sesudah dekolorisasi, sehingga diperlukan penelitian lanjutan menggunakan analisis kandungan senyawa, seperti kromatografi atau spektrofotometri, untuk mengonfirmasi kemungkinan perubahan tersebut.

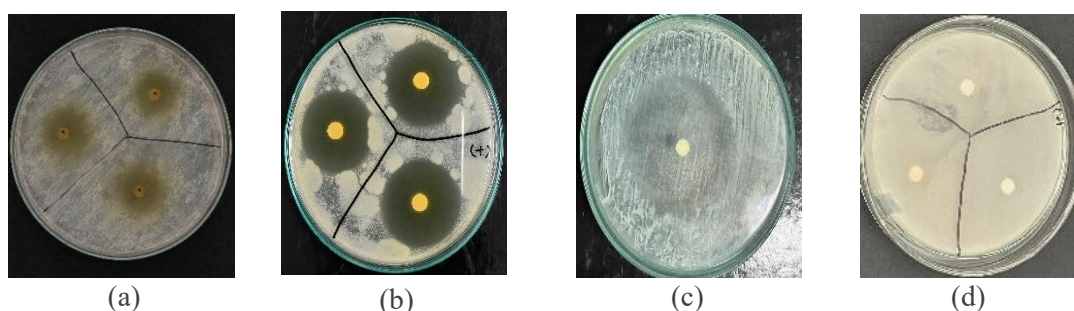
Meskipun terjadi peningkatan zona hambat yang signifikan, ketiga konsentrasi sesudah dekolorisasi menunjukkan rentang nilai yang berdekatan. Kondisi ini terjadi karena kemampuan difusi senyawa aktif dalam media agar telah mencapai batas optimum sehingga peningkatan konsentrasi tidak menghasilkan perbedaan zona hambat yang bermakna (Sufianti et al., 2023). Hasil analisis statistik menggunakan uji normalitas Shapiro–Wilk menunjukkan data berdistribusi normal (p sebelum = 0,540; p sesudah = 0,571; $p > 0,05$). Hasil *paired sample t-test* menunjukkan nilai signifikansi $p = 0,006$ ($p < 0,05$), sehingga terdapat perbedaan signifikan antara aktivitas antibakteri sebelum dan sesudah dekolorisasi. Analisis lanjutan menggunakan *Welch ANOVA* terhadap ketiga konsentrasi sesudah dekolorisasi menghasilkan $p > 0,05$, yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antar konsentrasi. Hal ini sejalan dengan penelitian Sufianti et al. (2023) yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi tidak selalu memberikan peningkatan aktivitas antibakteri secara signifikan apabila aktivitas telah mencapai fase optimum terhadap bakteri uji.

Fenomena tidak meningkatnya diameter zona hambat pada konsentrasi 30% menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak tidak selalu diikuti oleh peningkatan aktivitas antibakteri yang sebanding. Pada metode difusi cakram, besarnya zona hambat dipengaruhi tidak hanya oleh konsentrasi zat aktif, tetapi juga oleh kemampuan senyawa aktif berdifusi ke dalam media agar. Ketika konsentrasi efektif telah tercapai pada konsentrasi 10%, penambahan ekstrak hingga 20% dan 30% tidak lagi meningkatkan gradien difusi secara bermakna sehingga diameter zona hambat cenderung mencapai kondisi *plateau*. Selain itu, peningkatan konsentrasi ekstrak diduga dapat menurunkan laju difusi senyawa aktif di dalam media agar sehingga peningkatan diameter zona hambat tidak lagi proporsional terhadap peningkatan konsentrasi, senyawa aktif ke dalam media agar menjadi lebih lambat. Akibatnya, jumlah senyawa antibakteri yang berhasil berdifusi selama masa inkubasi relatif tidak berbeda, sehingga zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi 10%, 20%, dan 30% tetap berada pada kategori sangat kuat tanpa perbedaan yang signifikan. Berdasarkan pertimbangan efisiensi penggunaan bahan aktif, konsentrasi 10% dipilih untuk tahap formulasi sediaan serum gel.

Tabel 4. Perbandingan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina Sebelum dan Sesudah Dekolorisasi terhadap *Cutibacterium acnes*

Konsentrasi	Zona Hambat Sebelum Dekolorisasi (mm)	Kategori	Zona Hambat Sesudah Dekolorisasi (mm)	Kategori
10%	13,90 ± 0,71	Kuat	25,93 ± 0,05	Sangat Kuat
20%	15,53 ± 0,11	Kuat	25,92 ± 0,02	Sangat Kuat
30%	16,47 ± 0,23	Kuat	25,94 ± 0,02	Sangat Kuat
Kontrol (+)	45,43 ± 0,35	Sangat Kuat	45,43 ± 0,35	Sangat Kuat
Kontrol (-)	0	Tidak Menghambat	0	Tidak Menghambat

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ standar deviasi (SD), $n = 9$; kategori berdasarkan Rahayu (2019) ; (+) kontrol positif: doksisisiklin 1%; (–) kontrol negatif: DMSO 10%



Gambar 3. Uji aktivitas antibakteri (a) ekstrak sebelum dekolorisasi, (b) ekstrak sesudah dekolorisasi, (c) kontrol positif, (d) kontrol negatif

Formulasi dan Evaluasi Sediaan Serum Gel

Sediaan serum gel diformulasikan dalam dua formula yaitu F0 sebagai basis tanpa ekstrak dan F10% mengandung 10% ekstrak daun sirih cina hasil dekolorisasi. Hasil evaluasi fisik meliputi organoleptik, homogenitas, daya sebar, dan pH disajikan secara terpadu pada Tabel 5.

Hasil evaluasi organoleptik menunjukkan bahwa penambahan ekstrak memengaruhi warna sediaan dari bening menjadi kuning kecoklatan, sedangkan aroma dan tekstur tetap relatif sama. Perubahan warna terjadi karena masih adanya kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak meskipun telah melalui proses dekolorisasi. Tekstur yang tetap ringan pada F10% menunjukkan bahwa penambahan ekstrak tidak mengganggu kenyamanan penggunaan sediaan sehingga tetap sesuai sebagai serum gel yang mudah diaplikasikan pada kulit. Kedua formula menunjukkan homogenitas yang baik tanpa adanya partikel kasar atau pemisahan fase, yang menjamin distribusi zat aktif seragam pada setiap penggunaan sehingga efektivitas sediaan dapat dipertahankan (Melati et al., 2023). Nilai daya sebar F0 dan F10% masing-masing memenuhi rentang standar 5–7 cm (Wardani et al., 2025). Penambahan ekstrak meningkatkan kemampuan penyebaran sediaan, menunjukkan bahwa keberadaan ekstrak memengaruhi karakteristik fisik matriks gel sehingga sediaan lebih mudah diratakan pada permukaan kulit. Daya sebar yang baik meningkatkan luas kontak antara zat aktif dengan kulit sehingga mendukung efektivitas penghantaran bahan aktif pada area yang diinginkan (Wardani et al., 2025) pH F0 tidak memenuhi rentang standar (4,5–6,5), sedangkan F10% memenuhi persyaratan. Penambahan ekstrak meningkatkan pH sediaan sehingga lebih mendekati pH fisiologis kulit, yang berperan penting dalam meminimalkan risiko iritasi selama penggunaan (Rianti et al., 2025).

Tabel 5. Hasil Evaluasi Sediaan Serum Gel

Parameter	F0	F10%	Rentang Standar
Warna	Bening	Kuning Kecoklatan	-
Aroma	Tidak berbau	Tidak berbau	-
Tekstur	Ringan	Ringan	-
Homogenitas	Homogen	Homogen	Tidak ada butiran kasar (Imansyah & Alam, 2021)
Daya Sebar	5,16 $\pm$ 0,15	6,93 $\pm$ 0,05	5-7 cm (Wardani et al., 2025)
pH	4,24 $\pm$ 0,01	6,06 $\pm$ 0,01	4,5-6,5 (Khaira et al., 2022)

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ standar deviasi (SD), $n = 3$



Gambar 4. Sediaan Serum Gel (a) Basis F0 dan (b) Serum Gel F10%

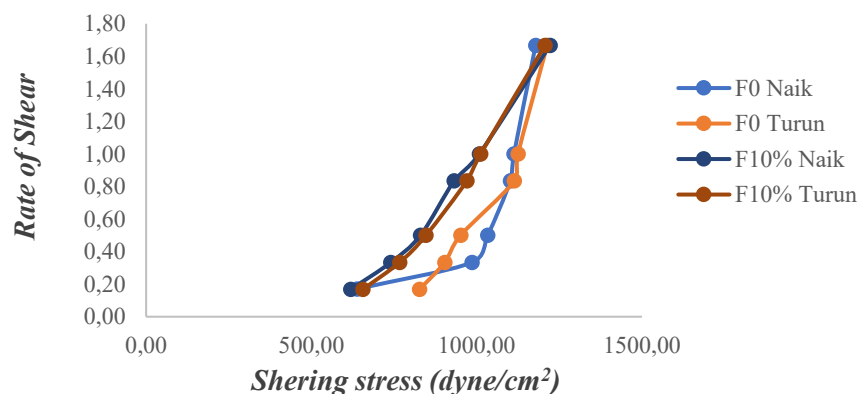
Tabel 6. Hasil Uji Viskositas Sediaan Serum Gel

Formula	Hasil	Rentang	Keterangan
Basis Serum Gel	1322 ± 0	230-3000 Cps	Memenuhi syarat
Sediaan Serum Gel	1055,66 ± 0,57	(Melati et al., 2023)	Memenuhi syarat

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rata-rata ± standar deviasi (SD), n = 3

Nilai viskositas F10% berada dalam rentang standar 230–3000 cPs (Melati et al., 2023) dan menunjukkan konsistensi yang baik untuk diaplikasikan pada kulit. Penurunan viskositas F10% dibandingkan F0 sejalan dengan peningkatan daya sebar yang terjadi karena interaksi antara komponen ekstrak dengan matriks gel memengaruhi kekentalan sistem secara keseluruhan.

Hasil pengujian rheologi berdasarkan kurva rheogram pada Gambar 5 menunjukkan bahwa hubungan antara *shearing stress* dan *rate of shear* pada kondisi naik dan turun tidak berimpit serta membentuk *loop* tiksotropi pada kedua formula. Sediaan serum gel menunjukkan sifat aliran non-Newtonian pseudoplastis tiksotropik, yang ditandai dengan kurva naik (*ascending*) dan kurva turun (*descending*) yang tidak berimpit serta terbentuknya *loop* tiksotropi antara kedua kurva. Hal ini mengindikasikan bahwa viskositas sediaan menurun seiring peningkatan gaya geser dan secara perlahan kembali ke kondisi semula setelah gaya geser dihentikan. Formula F0 membentuk *loop* tiksotropi yang lebih kecil dibandingkan F10%, menunjukkan pemulihan struktur yang lebih cepat pada basis. Formula F10% memperlihatkan *loop* tiksotropi yang lebih luas dan membutuhkan nilai *shearing stress* lebih besar untuk mencapai *rate of shear* yang sama, mengonfirmasi peningkatan kekentalan akibat penambahan ekstrak. Sifat tiksotropi ini sangat menguntungkan untuk sediaan topikal karena sediaan lebih mudah dioleskan saat diberi gaya geser namun kembali mengental setelah aplikasi sehingga tidak mudah meler di permukaan kulit. Hasil ini sejalan dengan (Zhihao et al., 2022) yang menyatakan bahwa karakteristik reologi tiksotropik berkaitan erat dengan stabilitas, daya sebar, dan kemampuan penghantaran zat aktif secara topikal.



Gambar 5. Rheogram Sediaan Serum Gel

Uji Stabilitas Sediaan Serum Gel

Uji stabilitas fisik dilakukan selama 15 hari pada suhu ruang dengan pengamatan pada hari ke-0, 3, 6, 9, 12, dan 15. Hasil pengujian disajikan pada Tabel 7

Tabel 7. Hasil Uji Stabilitas Fisik Sediaan Serum Gel

Parameter	Hari Ke-	Formula	
		F0	F 10%
Organoleptik	0-15	Stabil	Stabil
Homogen	0-15	Homogen	Homogen
Daya Sebar (cm)	0	5,16 ± 0,15	6,93 ± 0,00
	3	5,17 ± 0,05	6,92 ± 0,01
	6	5,14 ± 0,15	6,94 ± 0,00
	9	5,17 ± 0,05	6,95 ± 0,00
	12	5,18 ± 0,05	6,95 ± 0,01
	15	5,16 ± 0,15	6,96 ± 0,00
pH	0	4,11 ± 0,01	6,06 ± 0,02
	3	4,12 ± 0,05	6,18 ± 0,02
	6	4,12 ± 0,01	6,36 ± 0,02
	9	4,14 ± 0,01	6,51 ± 0,02
	12	5,12 ± 0,02	6,66 ± 0,02
	15	4,15 ± 0,02	6,83 ± 0,02
Viskositas (Cps)	0-15	1322 ± 0,00	1055 ± 0,00

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rata-rata ± standar deviasi (SD), n = 3

Selama 15 hari penyimpanan, tidak terjadi perubahan organoleptik maupun homogenitas pada kedua formula, menunjukkan bahwa seluruh komponen formula dapat tercampur dengan baik dan mempertahankan karakteristik fisik sediaan selama penyimpanan. Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi $p < 0,05$ pada parameter daya sebar, sehingga terdapat perbedaan daya sebar antar waktu pengamatan meskipun perubahan yang terjadi masih berada dalam rentang 5–7 cm yang dapat diterima untuk sediaan topikal. Hasil uji *One-Way ANOVA* pada parameter pH F10% menunjukkan $p < 0,05$ dengan peningkatan nilai rata-rata pH dari 6,06 pada hari ke-0 hingga 6,83 pada hari ke-15. Berdasarkan uji lanjut *Tukey HSD*, setiap waktu pengamatan berada pada subset yang berbeda, menunjukkan perubahan pH yang bertahap selama penyimpanan. Peningkatan pH ini dapat dipengaruhi oleh perubahan kimia bahan aktif, interaksi antara ekstrak dengan komponen basis gel, serta kondisi suhu penyimpanan. Meskipun demikian, nilai pH F10% selama penyimpanan masih berada dalam rentang yang aman untuk sediaan topikal. Viskositas kedua formula menunjukkan nilai yang konsisten selama 15 hari penyimpanan tanpa perubahan bermakna. Secara keseluruhan, sediaan serum gel F10% dapat dinyatakan memiliki stabilitas fisik yang baik selama 15 hari penyimpanan pada suhu ruang, sejalan dengan kriteria stabilitas awal sediaan topikal yang dikemukakan oleh (Novianty, 2024)

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Serum Gel

Hasil uji aktivitas antibakteri formula serum gel 10% terhadap *Cutbacterium acnes* disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Serum Gel

Konsentrasi Sediaan Serum Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina Setelah Dekolorisasi (%)	Rata-rata	Kategori
	Zona Hambat (mm)	
Formula Serum Gel 10%	16,87 ± 0,30	Kuat
Kontrol (+)	29,66 ± 0,60	Sangat Kuat
Kontrol (-)	0	Tidak Menghambat

Keterangan: Data disajikan dalam bentuk rata-rata $\pm$ standar deviasi (SD), $n = 9$; kategori berdasarkan Rahayu (2019); (+) kontrol positif: Glad2Glow Centella 2% Salicylic Acid Acne Serum; (–) kontrol negatif: basis serum gel tanpa ekstrak



Gambar 6. Uji aktivitas antibakteri (a) Formula Serum Gel (b) Kontrol positif (c) Kontrol negatif

Formula serum gel 10% mampu menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan potensi antibakteri sebesar 56,87% terhadap kontrol positif Glad2Glow Centella 2% Salicylic Acid Acne Serum. Zona hambat sediaan serum gel yang lebih rendah dibandingkan ekstrak bebas merupakan fenomena yang lazim terjadi pada sediaan semisolid dan telah banyak dilaporkan dalam literatur formulasi topikal. Hal ini disebabkan oleh hambatan fisik difusi akibat jaringan polimer tiga dimensi karbopol yang meningkatkan viskositas system (Khatab & Nattouf, 2021). Berdasarkan persamaan difusi Fick, laju difusi senyawa aktif berbanding terbalik dengan viskositas medium, sehingga semakin tinggi viskositas matriks gel maka semakin kecil koefisien difusi senyawa aktif menuju cakram dan media agar. Kondisi ini bukan berarti sediaan tidak efektif, melainkan mencerminkan karakteristik pelepasan zat aktif yang lebih terkendali dari sistem matriks gel. Meskipun demikian, zona hambat termasuk kategori kuat menunjukkan bahwa sediaan serum gel ekstrak daun sirih cina hasil dekolorisasi memiliki potensi yang baik sebagai sediaan antijerawat berbahan alam (Khatab & Nattouf, 2021).

KESIMPULAN DAN SARAN

Proses dekolorisasi menggunakan n-heksan secara signifikan meningkatkan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap *Cutibacterium acnes* ($p = 0,006$). Konsentrasi 10% merupakan konsentrasi optimum formulasi serum gel karena memberikan aktivitas yang setara dengan konsentrasi yang lebih tinggi namun lebih efisien dalam penggunaan bahan aktif. Formula serum gel 10% menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar $16,87 \pm 0,30$ mm (kategori kuat) dengan potensi antibakteri terhadap kontrol positif sebesar 56,87%. Evaluasi fisik sediaan menunjukkan bahwa formula F10% memenuhi kriteria organoleptik, homogenitas, daya sebar ($6,93 \pm 0,05$ cm), pH ($6,06 \pm 0,01$), viskositas ($1055,66 \pm 0,57$ cPs), bersifat pseudoplastis tiksotropik berdasarkan uji rheologi, serta stabil selama 15 hari penyimpanan pada suhu ruang.

Perlu dilakukan uji stabilitas jangka panjang, uji iritasi kulit, serta uji efektivitas secara *in vivo* untuk mengonfirmasi keamanan dan efektivitas serum gel 10% sebelum dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan topikal antijerawat berbahan alam.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, N., Riyanta, A. B., & Amananti, W. (2023). Fitokimia Pada Ekstrak Daun Mangga Harum Manis (*Mangifera Indica* L.). *Jurnal Crystal: Publikasi Penelitian Kimia Dan Terapannya*, 5(1), 54–61.
- Bainunniza, A., Harjanti, R., Nilawati, A., & Antioksidan, K. (2024). *Formulasi Serum Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia Pinnata J. R Forst And G. Forst) Dengan Variasi Gelling Agent Carbopol 940 Antioxidant Serum Formulation Of Matoa Leaf Ethanol Extract (Pometia Pinnata J. R Forst And G. Forst) With Va. 12(2), 258–270. <https://doi.org/10.52236/Ih.V12i2.608>*
- Bestari, I. A. P., & Riawan, I. M. O. (2024). Keanekaragaman Anatomi Epidermis Daun Dan Indeks Stomata Jepun Cenana Plumeria Alba Var. Cendana Berdasarkan Lingkungan Tumbuhnya Di Bali Utara. *Jurnal Biologi Unand*, 12(2), 106–113. <https://doi.org/10.25077/Jbioua.12.2.106-113.2024>

- Chen, L., Guo, W., Zheng, Y., Zhou, J., Liu, T., Chen, W., & Liang, D. (2020). Occurrence And Characterization Of Fungi And. *Toxins*, 1–14.
- Dharma Yanti, N. P. R., Cahya Anggreni, N. P. P., Puspa Pratiwi, K. A., Udayani, N. N. W., & Adrianta, K. A. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Peperomia Pellucida*) Dengan Metode Dpph (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 3(3), 489–496. <https://doi.org/10.37311/Ijpe.V3i3.22417>
- Fhi. (2017). Herbal Indonesia. In *Pocket Handbook Of Nonhuman Primate Clinical Medicine* (Vol. 2).
- Fhi. (2022). *Farmakope Herbal Indonesia*.
- Hendriani, R., Sumiwi, S. A., & Levita, J. (2025). *Peperomia Pellucida (L .) Kunth : A Decade Of Ethnopharmacological , Phytochemical , And Pharmacological Insights (2014 – 2025)*. (June).
- Hesti, M. Et Al. (2023). Aktivitas Antioksidan Ekstrak 2 Propanol Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Katalisator*, 8(2), 236–242.
- Imansyah, M. Z., & Alam, G. (2021). Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makasar*, 5(2), 121–127.
- Imansyah, M. Z., Hamdayani, S., Farmasi, A., Makassar, Y., Farmasi, A., & Makassar, Y. (2022). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*. 6(1), 40–47.
- Juckers, A., Potschka, A., & Strube, J. (2025). Advanced Freeze-Drying Modeling: Validation Of A Sorption-Sublimation Model. *Acs Omega*, 10(16), 16962–16976. <https://doi.org/10.1021/Acsomega.5c01665>
- Karomah, S. (2019). *Staphylococcus Aureus Dan Staphylococcus Epidermidis Skripsi Oleh : Siti Karomah Fakultas Biologi Universitas Medan Area Medan Uji Ekstrak Tumbuhan Sirih Cina (Peperomia Pellucida L .) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Staphy.*
- Khaira, Z., Monica, E., & Yoesditira, C. D. (2022). *Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo (Gnetum Gnemon L .)*. 3(1).
- Khairunnisa, S., Hakim, A. R., & Audina, M. (2022). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Pelarut Etanol Dari Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica [L] Urban*). *Journal Of Pharmaceutical Care And Sciences*.
- Khattab, A., & Nattouf, A. (2021). Optimization Of Entrapment Efficiency And Release Of Clindamycin In Microsponge Based Gel. *Scientific Reports*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-02826-7>
- Lestari, P., Yusuf, F., & Fahdi, F. (2023). Karakterisasi Simplisiadan Skrining Fitokimia Herba Suruhan (*Peperomia Pellucida H . B .& K .*) Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua 2 Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Arjuna Lestari P , Yusuf F , Fahdi F : Karakterisasi Simplisiadan Skrining Fitokimia He. *Biology Education Science & Technology*, 6(2), 990–996.
- Luo, Z., Liao, W., Sun, B., Wu, J., Zhang, N., Zhang, Y., Huang, S., Liu, Z., Zhang, Z., & Liu, J. (2023). *Short-Segment Fixation And Transpedicular Bone Grafting For The Treatment Of Thoracolumbar Spine Fracture*. (January), 1–8. <https://doi.org/10.3389/Fsurg.2022.1039100>
- Melati, B., Hikmah, F. N., Malahayati, S., Nugraha, D. F., Farmasi, P. S., Kesehatan, F., Sari, U., Jl, M., Nomor, P., Timur, K. B., & Banjarmasin, K. (2023). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Serum Gel Ekstrak*. 93–108.
- Nandariyah Et Al. (2024). Keragaman Genetik Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L .*) Berdasarkan Penanda Rapd (Random Amplified Polymorphic Dna) Genetic Diversity Of Chinese Betel (*Peperomia Pellucida L .*) Based On The Marker Rapd (Random Amplified Polymorphic Dna). *Jurnal Penelitian Agronomi*, 26(1), 31–37. <https://doi.org/10.20961/Agjsjpa.V26i1.92694>
- Novianty, N. (2024). *Uji Stabilitas Dan Efektivitas Formulasi Serum Gel Ekstrak Bunga Melati (Jasmine Sambac (L)) Sebagai Anti Jerawat Stability And Effectiveness Test Of Serum Gel Formulation Of Jasmine Flower Extract (Jasmine Sambac (L)) As An Anti Acne Abstrak*. (L).
- Nurhayati, Lilih Siti Et Al. (2020). 2020 Jul 1. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2):41-46. September 2020 <http://journal.unpad.ac.id/jthp/index> Issn: 2722-4783, 1(September), 41–46. <https://doi.org/10.24198/Jthp.V1i2.27537>
- Putri, F. M. T. Et Al. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida [L.] Kunth*) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Infokar*, 6(1), 61–70.

- Putu, N., Dharma, R., Putu, N., Cahya, P., & Puspa, K. A. (2023). *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Sirih Cina (Pepperomia Pellucida) Dengan Metode Dpph (1, 1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl)*. 3(3), 489–496. <https://doi.org/10.37311/Ijpe.V3i3.22417>
- Razoki Et Al. (2025). Review Article Artikel Review : Aktivitas Farmakologi Dan Potensi Bioaktif Daun Sirih Cina (Peperomia Pellucida L. (Kunth.)) Review Article : Pharmacological Activities And Bioactive Potential Of Chinese Betel Leaf (Peperomia Pellucida L. (Kunth.)). *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 2088–2097. <https://doi.org/10.36490/Journal-Jps.Com>
- Rianti, N. A., Audina, M., Muzdalifah, N., & Ramadhan, N. R. (2025). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Serum Gel Ekstrak Gliserin Bunga Asoka (Ixora Coccinea L.)*. 277–287. <https://doi.org/10.33859/Jpcs.V5i2>
- Sakai, Kiyota Et Al. (2022). Decolorization And Detoxication Of Plant - Based Proteins Using Hydrogen Peroxide And Catalase. *Scientific Reports*, 1–10. <https://doi.org/10.1038/S41598-022-26883-8>
- Saleh, I., Ode, W., & Sari, N. (2022). *Identifikasi Pigmen Klorofil Dan Celah Energi Pada Daun Cincau (Cyclea Barbata) Sebagai Fotosensitizer Alami Untuk Aplikasi Dssc*. 5(1), 31–36.
- Sharma, S., Roy, T., Kashyap, Y., Buck, M., Schumacher, J., Goswami, D., Gang, S., & Saraf, M. (2023). Characterizing And Demonstrating The Role Of Klebsiella Ssn1 Exopolysaccharide In Osmotic Stress Tolerance Using Neutron Radiography. *Scientific Reports*, 1–14. <https://doi.org/10.1038/S41598-023-37133-W>
- Sifatullah & Zulkarnain. (2021). Jerawat (Acne Vulgaris): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Biologi Achieving The Sustainable Development Goals*, (November), 19–23.
- Sitarek, M., Jakub, A., Paweł, D., & Jarosław, O. (2026). Balancing Yield And Stability : Optimizing Leaf Pigment Extraction To Minimize Chlorophyll Degradation. *Planta*, 263(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/S00425-025-04868-X>
- Sufianti, S., Yusriani, Mangarengi., Nurhikmawati, Idrus, H. H., & Amrizal. (2023). Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Putih (Allium Sativum) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus Aureus Sri. *Fakumi Medical Journal*, 3(11), 870–879.
- Tzima, K. Et Al. (2020). *Evaluation Of The Impact Of Chlorophyll Removal Techniques On Polyphenols In Rosemary And Thyme By-Products*. (January). <https://doi.org/10.1111/Jfbc.13148>
- Vanitha, P. R., Somashekaraiah, R., & Divyashree, S. (N.D.). *Antifungal Activity Of Probiotic Strain Lactiplantibacillus Plantarum Mysn Against Trichophyton Tonsurans*.
- Wardani, D., Fauzan, M., Hak, N., Program, N., Farmasi, S. D., Tinggi, S., Kesehatan, I., Husada, K., Garut, J., Barat, I., & Artikel, R. P. (2025). Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Serum Daun Sirih Hijau (Piper Betle L.) Dengan Kombinasi Kolagen Sisik Ikan Gurami (Osphronmus Goramy Lac.) Sebagai Penghambat Bakteri Acne Vulgaris. *Jurnal Medika Farmaka*, 340(2), 340–347. <https://doi.org/10.33482/Jmedfarm.V3i2.75>
- Zhihao, L. I. U., Weili, H., Shuai, Q., Yuanfeng, W. E. I., Jianjun, Z., & Yuan, G. A. O. (2022). *Advances In Rheological Study Of Topical Preparations For Skin*. (3342100010).