
AKTIVITAS ANTIBAKTERI GEL TRANSDERMAL EKTSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*PIPER BETLE L.*) TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*

Lusi Nurdianti*, Irna Kushernawati, Mochamad Fathurohman, Fajar Setiawan, Taufik Hidayat
Department of Pharmaceutical, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya Jl. Cilolohan No.36 46115, Kota
Tasikmalaya, Indonesia
Email: lusinurdianti83@gmail.com

Received: 12 April 2022; Revised: 18 April 2022; Accepted: 28 April 2022 ; Available online: 30 April 2022

ABSTRACT

The development of dosage forms through the topical route as an antibacterial has been widely carried out, one of which is in the form of gel preparations. This dosage form can be modified through a transdermal delivery form where the drug can be applied topically with activity in the form of systemic effects, one of which is anti-acne. Natural ingredients that have the potential as antibacterial, one of which is green betel leaf (*Piper betle L.*) due to the presence of flavonoid compounds that can inhibit the growth of bacteria that causes acne, namely *Staphylococcus epidermidis*. To make it easier for flavonoid compounds to inhibit acne bacteria, green betel leaf was made a transdermal gel preparation formula. The purpose of this study was to determine the activity of green betel leaf against *Staphylococcus epidermidis* bacteria using the well method and to determine the percentage of green betel leaf extract that penetrated through the membrane in Franz diffusion testing at a concentration of 1% (F1) and 2% (F2). Green betel leaf extraction process uses 96% ethanol as solvent. The evaluation tests for transdermal gel preparations included organoleptic, pH, adhesion, dispersibility, homogeneity, and viscosity. The results of the evaluation meet the requirements except that the concentration of 2% (F2) is less homogeneous. The percentage of green betel leaf extract that penetrated through the membrane for 120 minutes from formula 1 and formula 2 was 10.959% and 21.079%, respectively. The antibacterial activity test of 10% and 15% green betel leaf extract obtained inhibition zones of 11.233 mm and 14.533 mm, respectively. Meanwhile, the transdermal gel formulations of formula 1 and formula 2 produced 1.2 mm and 2.2 mm, respectively. Green betel leaf (*Piper betle L.*) has

Keywords: gel transdermal, antibacterial, Green betel leaf (*Piper betle L.*, *Staphylococcus epidermidis*, Franz diffusion.

ABSTRAK

Pengembangan bentuk sediaan melalui rute topikal sebagai antibakteri sudah banyak dilakukan salah satunya dalam bentuk sediaan gel. Bentuk sediaan ini bisa dimodifikasi melalui bentuk penghantaran transdermal dimana obat dapat diaplikasikan melalui topikal dengan aktivitas berupa efek sistemik salah satunya sebagai anti jerawat. Bahan alam yang berpotensi sebagai antibakteri salah satunya adalah daun sirih hijau (*Piper betle L.*) karena adanya kandungan senyawa flavonoid yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus epidermidis*. Untuk memudahkan senyawa flavonoid menghambat bakteri jerawat, maka daun sirih hijau dibuat formula sediaan gel transdermal. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas daun sirih hijau terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* menggunakan metode sumuran dan mengetahui persentase ekstrak daun sirih hijau yang terpenetrasi melewati membran pada pengujian difusi franz pada konsentrasi 1% (F1) dan 2% (F2). Proses ekstraksi daun sirih hijau menggunakan pelarut etanol 96%. Uji evaluasi sediaan gel transdermal meliputi organoleptik, pH, daya lekat, daya sebar, homogenitas, dan viskositas. Hasil dari evaluasi memenuhi persyaratan kecuali pada konsentrasi 2% (F2) kurang homogen. Persentase ekstrak daun sirih hijau yang terpenetrasi melewati membran selama 120 menit dari formula 1 dan formula 2 diperoleh 10,959% dan 21,079%. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau 10% dan 15% diperoleh zona

hambat sebesar 11,233 mm dan 14,533 mm. Sedangkan pada sediaan gel transdermal F1 dan F2 menghasilkan 1,2 mm dan 2,2 mm.

Kata kunci: gel transdermal, anti bakteri, Daun sirih hijau (*Piper betle* L.), *Staphylococcus epidermidis*, difusi franz.

PENDAHULUAN

Banyak kandungan metabolit sekunder yang ada dalam tanaman daun sirih hijau (*Piper betle* L.) diantaranya yaitu tanin, alkaloid, steroid, asam amino, terpen (cinoele, cadinene, camphene, caryophyllene, pinene, limonene, chavicol, ally pyrocatechol, carvacrol, safrole, eugenol, dan chavibetol) [1]. Manfaat daun sirih adalah sebagai antisariawan, antibatuk, antiseptik, antijerawat dan astrigent. Senyawa saponin dari daun sirih ini memiliki efektivitas sebagai antibakteri, dengan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel bakteri. Senyawa flavonoid dapat mendenaturasi protein sel dan merusak membran sel bakteri tanpa bisa diperbaiki lagi [2].

Berbagai macam penyakit ada yang disebabkan bakteri. Seperti halnya bakteri *Staphylococcus epidermidis* merupakan salah satu bakteri penyebab jerawat. *Staphylococcus epidermidis* yang berkembang pada kelenjar sebaceous dan tersumbat, akan menghasilkan zat-zat yang akan menyebabkan iritasi pada daerah sekitarnya sehingga membengkak, pecah kemudian radang menyebar ke jaringan kulit [3]. Dalam penelitian sebelumnya sudah terbukti bahwa ekstrak daun sirih dapat menghambat bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 3% memiliki daya hambat 9,8 mm sedangkan pada konsentrasi 5% memiliki daya hambat 15 mm [3]. Selain itu pada penelitian yang lain, ekstrak daun sirih hijau dari konsentrasi 10% sudah dapat menghambat bakteri *Staphylococcus epidermidis* yaitu terjadi penurunan absorbansi dari 0,0818 menjadi 0,714 yang merupakan nilai KHM (Konsentrasi Hambat Minimal) [4]. Dengan demikian ekstrak etanol daun sirih dapat menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat yaitu *Staphylococcus epidermidis*.

Penyembuhan jerawat dapat dilakukan dengan mengkonsumsi antibiotik seperti klindamisin dalam bentuk sediaan kapsul, ataupun secara topikal dengan mengoleskan gel atau salep pada daerah kulit yang berjerawat. Gel adalah salah satu bentuk sediaan semipadat yang terdiri dari suspensi dibuat dari molekul organik yang besar atau partikel anorganik yang kecil, yang terpenetrasi oleh suatu cairan [5]. Gel transdermal menggunakan rute perkutan agar menghasilkan efek sistemik. Sediaan ini dirancang untuk dapat menghantarkan sejumlah obat yang memiliki efek terapi melewati kulit [6]. Rute transdermal merupakan rute pemberian tanpa rasa sakit dengan menerapkan formulasi obat ke dalam kulit yang utuh dan sehat. Mula-mula obat akan menembus melalui stratum korneum lalu melewati epidermis dan ke dalam dermis tanpa akumulasi obat dalam lapisan dermis. Saat obat sudah mencapai lapisan dermis, maka tersedia untuk obat menyerap ke dalam sirkulasi sistemik [7]. Beberapa studi penelitian telah melakukan pengujian aktivitas antibakteri dari daun sirih hijau (*Piper betle* L.), akan tetapi belum ada peneliti yang menguji sediaan gel transdermal dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri sediaan gel transdermal dari ekstrak daun sirih hijau serta untuk mengetahui sediaan mana yang memiliki persentase penetrasi yang baik.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Maserator, gelas kimia (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), tabung reaksi (*pyrex*), labu ukur (*pyrex*), erlenmeyer (*pyrex*), cawan petri (*pyrex*), *waterbath* (*Memmer*), alat destilasi, *rotary evaporator* (*IKA*[®] *HB10 control*), alat difusi franz, membran selofan 25mm (*Millipore Strat-M*[®]), spektrofotometri UV-Vis (*Agilent Technologies*), magnetik stirrer, *spindle overhead* (*IKA*[®] *RW 20 Digital*), viskometer (*Brookfield*), ose, jangka sorong, batang pengaduk, spatel, ayakan mesh no.40, alat pengayak (*Sieve Shaker*), neraca analitik (*quattro*), oven, desikator, *blender* (*Phillips*), kertas cakram, tanur (*WiseTherm*), cawan uap, pH universal, pipet tetes, kaki tiga, spirtus, kassa, dan tissue.

Bahan

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih hijau (*Piper betle* L.). Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12 228-1).

Bahan-bahan yang digunakan antara lain aquadest, etanol 96%, karbomer, gliserin, propilen glikol, metil paraben, propil paraben, trietanolamin, oleum lemon, minyak bunga matahari, NH₄OH, HCl 2N, HCl 5N, NaOH 1N, FeCl₃ 10%, gelatin 1%, CH₄Cl₃, logam Mg, dragendorf, mayer, media NA (*Nutrient Agar*), media MHA (*Mueller Hinton Agar*), dan dapar fosfat pH 7,4.

Penyiapan Bahan

Bahan tanaman yang digunakan adalah daun sirih hijau yang diperoleh dari Desa Nusawangi, Kecamatan Cisayong, Kampung Cinusa Hilir, Kabupaten Tasikmalaya. Daun yang telah dipetik dilakukan sortasi basah, pencucian, pengeringan dan sortasi kering, serta determinasi botani untuk pengujian kebenaran sampel tanaman.

Pengujian Karakteristik Simplisia

Pengujian karakteristik simplisia meliputi penetapan kadar air dan penetapan kadar abu total.

Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai yaitu etanol 96%. Selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk secara terus menerus. Maserat dipisahkan dan dikumpulkan, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* lalu dipekatkan menggunakan *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak kental yang diperoleh dapat dihitung %rendemennya [3].

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia sampel untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam simplisia dan ekstrak etanol daun sirih hijau meliputi pemeriksaan alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol dan saponin [3].

Pembuatan Sediaan Gel Transdermal

Karbomer dimasukkan ke dalam gelas kimia 500 mL ditambahkan aquadest panas diaduk sampai homogen menggunakan magnetik stirrer dengan kecepatan 500 rpm, ekstrak etanol daun sirih dimasukkan dengan variasi konsentrasi 1% (F1) dan 2% (F2). Setelah itu ditambahkan metil paraben dan propil paraben, TEA dimasukkan sedikit demi sedikit aduk sebagai adjustment pH sampai diperoleh basis yang jernih dan kental, ditambahkan propilen glikol, gliserin, ekstrak kental daun sirih hijau dan oleum lemon. Ditambahkan aquadest sampai massa diperoleh 100 gram [6].

Evaluasi Mutu Sediaan Gel Transdermal

Evaluasi sediaan meliputi uji organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan homogenitas [6].

Pengujian Penetrasi (Difusi Franz)

Membran yang digunakan yaitu membran selofan yang merupakan membran sintetik, cairan medium dalam kompartemen reseptor yaitu larutan dapar fosfat pH 7,4 dalam 20 mL pada suhu 37^oC. Diisi aquadest dengan tempat yang berbeda pada bagian bawah dapar fosfat. Sampel sebanyak 0,5 gram dioleskan pada permukaan membran dan diletakkan di antara kompartemen donor dengan kompartemen reseptor. Kemudian cairan medium dialirkan dengan kecepatan 250 rpm melewati bagian bawah membran. Sampel diambil 1 mL dari kompartemen reseptor dengan menggunakan *syringe* lalu segera digantikan dengan larutan medium sebanyak 1 mL, ini dilakukan pada menit ke-10, 15, 30, 60, dan 120. Sampel yang sudah diambil dapat diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis [8].

Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antibakteri dengan cara difusi agar terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*, kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat ekstrak etanol daun sirih hijau pada konsentrasi 10% dan 15%. Serta pengujian dilakukan pada sediaan gel transdermal ekstrak etanol daun sirih hijau 1% (F1) dan 2% (F2). Dengan klindamisin sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan untuk mengetahui kebenaran identitas tanaman yang diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan yang diteliti memiliki nama ilmiah *Piper betle* L. berdasarkan lembar identifikasi tumbuhan No.32/HB/01/2021.

Hasil Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode ekstraksi cara dingin yaitu maserasi, 400 gram menggunakan 1000mL etanol 96%. Digunakan metode maserasi karena proses ekstraksi dilakukan pada suhu ruang sehingga aman untuk senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan (termolabil), senyawa tidak akan rusak dan tetap ada dalam ekstrak daun sirih hijau. Maserasi dilakukan selama 3×24 jam sambil sesekali diaduk, hal ini bertujuan agar pelarut tidak jenuh sehingga akan maksimal dalam menarik senyawa yang ada dalam simplisia daun sirih hijau. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96% karena pelarut ini bersifat universal, mampu menyari hampir semua senyawa metabolit sekunder baik senyawa polar, semi polar, maupun non polar. Selain itu, pelarut etanol 96% bersifat selektif dan tidak beracun [9]. Dalam proses penguapan pelarut menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 79°C, dilanjutkan dengan proses pemekatan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60°C menghasilkan ekstrak kental berwarna coklat.

Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 33,51gram. %rendemen yang dihasilkan sebesar 8,377%, hasil rendemen diperlukan untuk mengetahui banyaknya ekstrak yang diperoleh dan hasil ini juga berhubungan dengan senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak kental. Sehingga semakin tinggi nilai rendemen maka semakin banyak senyawa metabolit sekunder yang terkandung. Sesuai dengan pernyataan Harbone (1987) bahwa untuk mengetahui tingginya senyawa aktif yang terdapat pada suatu sampel dapat ditunjukkan dengan tingginya jumlah rendemen yang dihasilkan [10].

Hasil Skrining Fitokimia

Penentuan senyawa metabolit sekunder bertujuan untuk mengetahui senyawa apa saja yang dimiliki oleh tumbuhan daun sirih hijau. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia tumbuhan daun sirih hijau (*Piper betle* L.)

Metabolit Sekunder	Serbuk Simplisia	Ekstrak	Keterangan
Alkaloid:			
Mayer	+	+	Endapan putih
Dragendorf	+	+	Endapan merah
Flavonoid	+	+	Jingga-merah bata
Tanin	-	-	Endapan putih
Polifenol	+	+	Biru kehitaman
Saponin	+	+	Terbentuk busa

Keterangan: + : terdeteksi
- : tidak terdeteksi

Hasil Pemeriksaan Mutu Simplisia

Hasil pemeriksaan mutu simplisia dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan mutu simplisia daun sirih hijau (*Piper betle* L.)

No	Pemeriksaan	Hasil±SD
1	Kadar air	8,667%±1,155
2	Kadar Abu Total	12,837%±0,208

Hasil Evaluasi Sediaan Gel

a. Organoleptik

Sediaan F0 memiliki warna putih jernih, bau lemon dari penambahan corigen odoris (oleum lemon), dan memiliki bentuk setengah padat. Sedangkan pada F1 memiliki warna coklat muda dan F2 memiliki warna coklat tua, hal ini dikarenakan pengaruh penambahan ekstrak. Semakin banyak ekstrak yang digunakan maka akan semakin pekat warna yang dihasilkan dari sediaan.

b. Pengukuran pH

Hasil pengujian pH sediaan gel memiliki pH 6, hal ini sesuai dengan syarat yang ditentukan yaitu syarat pH kulit pada rentang 5-6,5 [11]. Sehingga sediaan gel yang dibuat bersifat aman dan tidak akan mengiritasi kulit.

c. Viskositas

Hasil sediaan F0 memiliki viskositas sebesar 17480±0; F1 sebesar 10280±0; dan F2 sebesar 9240±0. Viskositas yang baik menurut SNI 16-4380-1996 berada pada rentang 3000-50.000 cps. Perbedaan nilai viskositas tiap sediaan dipengaruhi penambahan ekstrak yang digunakan, pada F0 lebih besar nilai viskositas nya karena tidak ada penambahan ekstrak. Sedangkan pada F1 dan F2 lebih kecil nilai viskositas nya dibandingkan F0 karena adanya penambahan ekstrak. Selain itu dipengaruhi juga oleh penambahan trietanolamin, semakin banyak TEA yang digunakan maka semakin besar viskositas sediaan.

d. Daya Sebar

Hasil uji F0 sebesar 5,1 cm±0; F1 sebesar 5,2 cm±0,1; dan F2 sebesar 5,3 cm±0,153. Dari hasil tersebut menunjukkan sediaan gel yang dibuat memiliki daya sebar yang baik karena berada pada rentang syarat yang sudah ditentukan yaitu 5-7 cm [12].

e. Daya Lekat

Hasil penelitian sediaan gel yaitu pada F0 4,68±0,180 detik; F1 4,62±0,189 detik; dan F2 6,50±0,180 detik. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan gel memiliki daya lekat yang baik yaitu lebih dari 1 detik [12]. Semakin tingginya nilai daya lekat maka akan semakin besar waktu pelepasan sediaan.

f. Homogenitas

Hasil penelitian pada F0 dan F1 sudah dikatakan homogen, hal ini dapat ditandai dengan tidak adanya partikel dalam sediaan gel. Semua zat aktif dan zat tambahan sudah tercampur rata, sehingga nyaman untuk digunakan. Sedangkan pada F2 masih terdapat partikel yang dapat terlihat pada mikroskop dengan pembesaran 100x. hal ini karena ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang memiliki sifat kelarutan yang rendah sehingga masih terdapat partikel yang belum larut.

Tabel 3. Evaluasi sediaan gel transdermal ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.)

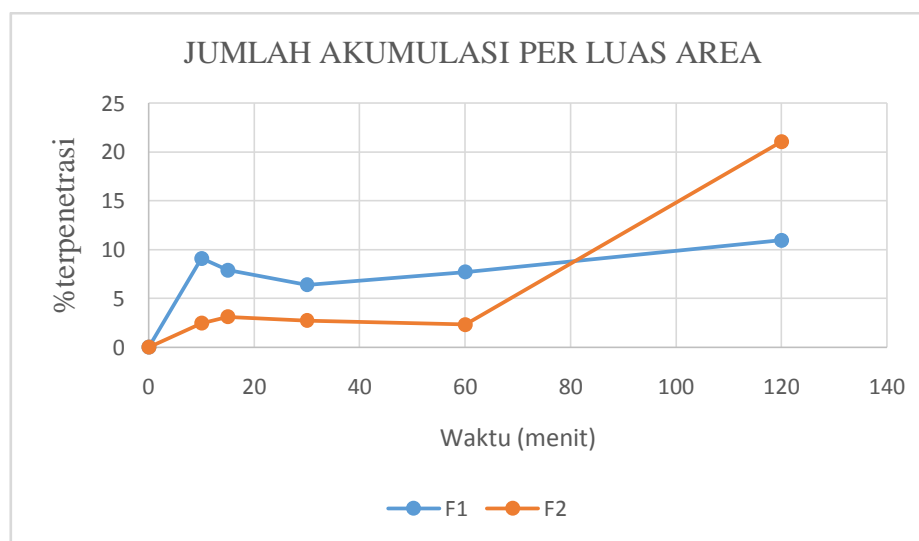
No	Evaluasi Sediaan	Formula		
		F0	F1	F2
1	Uji Organoleptik:			
	Warna	Putih jernih	Coklat muda	Coklat tua
	Bau	Lemon	Lemon	Lemon
	Bentuk	Setengah padat	Setengah padat	Setengah padat
2	Uji pH	6	6	6
3	Uji Viskositas	17480 cps	10280 cps	9240 cps
4	Uji Daya Sebar	5,1 cm	5,2 cm	5,3 cm
5	Uji Daya Lekat	4,68 detik	4,62 detik	4,50 detik
6	Uji Homogenitas	Homogen	Homogen	Kurang homogen

Hasil Pengujian Penetrasi (Difusi Franz)

Penetapan panjang gelombang maksimum dilakukan untuk mengetahui Panjang gelombang maksimum pada penetapan kadar Kuersetin di dalam sediaan gel transdermal ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis (*Agilent Technologies*). Hasil pengukuran serapan larutan baku Kuersetin pada rentang 800-400 nm didapatkan puncak maksimum sebesar 427 nm. Panjang gelombang maksimum Kuersetin yang akan digunakan pada tahap pengujian selanjutnya yaitu 427 nm.

Uji pelepasan zat aktif secara *in vitro* yaitu menggunakan sel difusi franz, dengan prinsip kerja meletakkan kulit membran baik itu kulit hewan seperti tikus dan kulit ular juga bisa menggunakan membran sintetik yakni selofan. Membran semi permeabel diletakkan diantara 2 kompartemen yaitu kompartemen donor dan reseptor, lalu senyawa zat aktif akan melewati lapisan epidermis menuju larutan dapar fosfat pH 7,4 pada kompartemen reseptor. Kemudian diambil dan diukur secara kuantitatif menggunakan alat Spektrofotometer UV-Vis [13]. Tujuan dari uji pelepasan zat aktif adalah untuk mengetahui berapa banyak senyawa flavonoid dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang mampu dilepaskan oleh sediaan gel ke lapisan membran. Flavonoid yang terpenetrasi diharapkan mampu mencapai lapisan dermis dan mampu menghambat bakteri penyebab jerawat sehingga dapat menghilangkan jerawat akibat bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

Hasil pengujian menunjukkan %terpenetrasi pada F1 dan F2 berturut-turut yaitu 10,959% dan 21,079% pada menit ke 120. Pelepasan zat aktif dipengaruhi oleh zat eksipien, semakin tinggi konsentrasi zat pembawa maka akan semakin kuat afinitas zat pembawa menyebabkan zat aktif akan sukar untuk terlepas. Perbedaan %penetrasi yang terjadi pada F1 dan F2 juga bisa karena viskositas dari sediaan, pada F1 viskositas sediaan lebih tinggi dibanding F2 yaitu sebesar 10280 cps. Hal ini dapat menyebabkan sediaan F1 lebih sukar larut dibanding F2. Sedangkan pada F2 memiliki nilai viskositas sebesar 9240 cps, sehingga sediaan mudah terlarut dalam larutan dapar fosfat pH 7,4. Digunakannya dapar fosfat sebagai larutan dalam kompartemen reseptor yaitu untuk menggambarkan cairan yang ada dalam tubuh di bawah kulit.



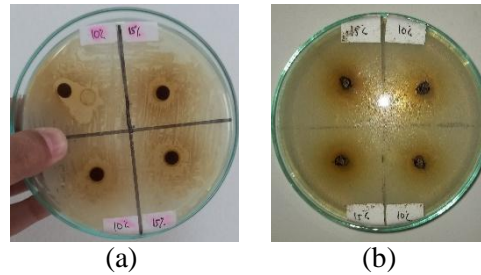
Gambar 1. Kurva Uji Penetrasi secara *In vitro* menggunakan Difusi Franz

Keterangan: F1 : Sediaan gel ekstrak daun sirih hijau 1%
 F2 : Sediaan gel ekstrak daun sirih hijau 2%

Dari hasil di atas maka perlu ditambahkan peningkat penetrasi yang lain seperti golongan surfaktan yaitu tween 80, span 80 atau golongan asam lemak yaitu asam oleat, asam linoleate. Untuk dapat menembus sirkulasi sistemik dengan baik, maka obat harus bisa melewati stratum korneum terlebih dahulu yaitu penghalang penetrasi utama untuk hampir semua zat kecuali zat tersebut bersifat sangat lipofilik. Nilai lipofilitas ditentukan dengan adanya nilai koefisien partisi (Log P). Suatu obat yang dapat berpenetrasi dengan baik masuk ke dalam kulit adalah yang memiliki nilai log p 2-3 [14].

Hasil Uji Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Pada pengujian dilakukan menggunakan metode sumuran karena sebelumnya sudah dibandingkan terlebih dahulu dengan pengujian antibakteri menggunakan metode cakram dan sumuran. Hasil pengujian menunjukkan bahwa zona hambat yang lebih besar yaitu terdapat pada metode sumuran, dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Perbandingan pengujian sampel dengan (a) Metode cakram dan (b) Metode sumuran

Zona hambat yang dihasilkan dari perbandingan pengujian sampel menggunakan metode cakram dan sumuran dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan pengujian sampel dengan metode cakram dan metode sumuran

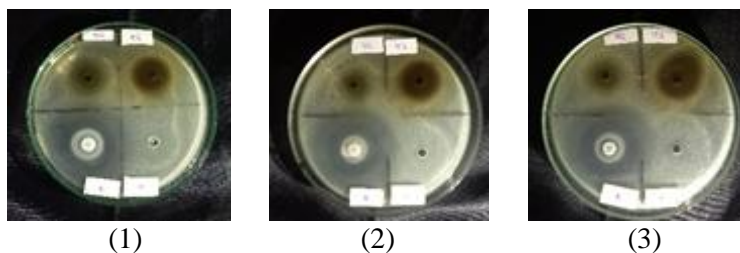
Metode Pengujian	Diameter zona hambat ekstrak daun sirih hijau 10% (mm)		Diameter zona hambat ekstrak daun sirih hijau 15% (mm)	
	1	2	1	2
	Metode Cakram	10,9	10,9	9,6
Metode Sumuran	13,7	14,9	17,9	15,1

Perbandingan ini bertujuan agar pada saat pengujian antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* mendapatkan hasil yang maksimal dan zona hambat yang baik. Dari hasil diatas menunjukkan bahwa pada metode sumuran memiliki zona hambat yang lebih besar dibandingkan dengan metode cakram. Hal ini disebabkan karena pada metode sumuran ekstrak yang dimasukkan dapat menghasilkan proses osmosis yang lebih homogen dan efisien sehingga akan lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri [15]. Oleh karena itu pada pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau menggunakan metode sumuran.

Hasil penelitian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) menggunakan metode sumuran ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 5. Daya hambat ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.)

Sampel Uji	Diameter (mm)			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
Kontrol (-) DMSO	0	0	0	0 ± 0
Kontrol Positif (Klindamisin)	22,7	22,4	22,1	22,4 ± 0,3
Ekstrak daun sirih 10%	11	11,4	11,3	11,233 ± 0,208
Ekstrak daun sirih 15%	14,2	14,5	14,9	14,533 ± 0,351



Gambar 3. Zona hambat ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle*L.)

Adanya hambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* disebabkan oleh aktivitas senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun sirih. Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat bakteri yaitu dengan menghambat fungsi membran sel, senyawa flavonoid membentuk senyawa kompleks dari protein ekstraseluler sampai terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri. Kerja flavonoid dalam menghambat metabolisme energi yaitu dengan menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri [16].

Hasil Uji Antibakteri Sediaan Gel Transdermal Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*)

Pengujian dilakukan dengan metode sumuran, menggunakan media MHA (*Muller Hinton Agar*). Hasil dari pengujian antibakteri sediaan gel transdermal terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Daya hambat sediaan gel transdermal ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*)

Sampel Uji	Diameter (mm)			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
Kontrol Positif	35,5	35,8	36,1	35,8 ± 0,3
F0	0	0	0	0 ± 0
F1	1,2	1,1	1,2	1,2 ± 0,058
F2	2,3	2,2	2,1	2,2 ± 0,1

Keterangan: Kontrol (+) : Sediaan Klindamisin
 F0 : Basis gel (Kontrol negatif)
 F1 : Sediaan gel ekstrak daun sirih hijau 1%
 F2 : Sediaan gel ekstrak daun sirih hijau 2%



Gambar 4. Zona hambat sediaan gel ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betleL.*)

Penggunaan Klindamisin sebagai kontrol positif, bisa bekerja dalam menghambat maupun membunuh bakteri. Antibiotik ini memiliki spektrum sempit yaitu hanya bekerja terhadap bakteri gram positif. Dengan menghambat sintesis protein dari bakteri. Hasil pengujian menunjukkan bahwa diameter zona hambat kontrol positif lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*).

Dari hasil di atas menunjukkan bahwa kontrol positif Klindamisin memiliki daya hambat yang sangat kuat dibandingkan dengan sediaan. Untuk basis gel tidak memiliki aktivitas antibakteri ditandai dengan tidak adanya zona bening yang terbentuk. Sehingga dapat dikatakan bahwa zat tambahan yang terdapat pada sediaan tidak mempengaruhi pada proses penghambatan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Sedangkan pada F1 dan F2 terdapat zona bening yaitu pada F1 1,2 mm; 1,1 mm; dan 1,2 mm. Pada sediaan gel F2 terbentuk zona bening sebesar 2,3 mm; 2,2 mm; dan 2,1 mm. Hasil pengujian tersebut berada pada kategori daya hambat yang lemah karena <10 mm. Perbedaan diameter pada F1 dan F2 juga sedikit berbeda yaitu lebih besar zona bening pada F2 dibandingkan F1, maka hal ini dapat dikatakan bahwa semakin besar ekstrak yang ditambahkan maka semakin besar zona hambat yang dihasilkan.

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan hasil aktivitas antibakteri sediaan gel transdermal memiliki daya hambat yang kecil. Hal ini dapat disebabkan adanya interaksi ekstrak dengan eksipien lain sehingga mempengaruhi pada daya hambat yang diperoleh. Selain itu nilai viskositas pun mempengaruhi daya hambat sediaan, semakin kental suatu sediaan maka semakin sukar untuk ekstrak larut sehingga daya hambat yang dihasilkan kecil [17].

KESIMPULAN

Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terbukti memiliki aktivitas antibakteri terlihat dari terbentuknya zona bening pada pengujian difusi agar. Yaitu pada konsentrasi 10% dan 15% yaitu 11,2 mm dan 14,5 mm. Sedangkan pada sediaan gel ekstrak daun sirih hijau pada konsentrasi 1% dan 2% yaitu 1,2 mm dan 2,2 mm.

Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) juga terbukti dapat dijadikan sediaan gel transdermal dengan persyaratan yang sesuai. Untuk evaluasi fisik sediaan yang paling baik ada pada konsentrasi ekstrak 1%. Pada uji pelepasan zat aktif dari sediaan gel transdermal ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang paling baik pada konsentrasi ekstrak 2% dengan % penetrasi 21,079%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] D. Pradhan, K. . Suri, D. . Pradhan, and P. Biswasroy, "Golden Heart of the Nature : Piper betle L.," *J. Pharmacogn. Phytochem.*, vol. 1, no. 6, pp. 147–167, 2013.
- [2] S. E. Aiello, *The Merck Veterinary Manual*. USA: Merck Sharp & Dohme Corp, 2012.
- [3] S. Kursia, J. S. Lebang, B. Taebe, A. Burhan, W. O. . Rahim, and Nursamsiar, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*," *Indones. J. Pharm. Sci. Technol.*, vol. 3, no. 2, pp. 72–77, 2016.
- [4] G. L. Kapondo, Fatimawali, and M. Jayanti, "Isolasi, Identifikasi Senyawa Alkaloid Dan Uji Efektivitas Penghambatan dari Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*," *eBiomedik*, vol. 8, no. 1, pp. 172–178, 2020, doi: 10.35790/ebm.8.2.2020.28999.
- [5] K. R. Farmakope VI, *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta, 2020.
- [6] D. Kaur and R. Singh, "A Novel Approach: Transdermal Gel," *Int. J. Pharma Res. Rev.*, vol. 4, no. 10, pp. 41–50, 2015.
- [7] A. Z. Alkilani and R. F. Donnelly, "Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based on Disruption of the Barrier Properties of the Stratum Corneum," *Pharmaceutics*, vol. 7, pp. 438–470, 2015, doi: 10.3390/pharmaceutics7040438.
- [8] N. K. A. Meiantari *et al.*, "Pengaruh Konsentrasi Gelling Agent terhadap Difusi Sediaan Gel Vitamin C dengan Metode Sel Difusi Franz," *J. Kim. (Journal Chem.)*, vol. 14, no. 2, pp. 113–118, 2020.
- [9] K. Desi, "Pengaruh Ozonated Water Sebagai Antiseptik Dalam Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*," *Maj Ked Gr*, vol. 1, no. 19, pp. 25–28, 2012.
- [10] J. B. Harbone, *Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan, Terbitan Kedua*. Bandung: Bandung: ITB, 1987.
- [11] L. Maulina and N. Sugihartini, "Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Variasi Gelling Agent sebagai Sediaan Luka Bakar," *Pharmaciana*, vol. 5, no. 1, pp. 43–52, 2015.
- [12] A. L. Yusuf, E. Nurawaliah, and N. Harun, "Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*," *Kartika J. Ilm. Farm.*, vol. 5, no. 2, pp. 62–67, 2017, doi: 10.26874/kjif.v5i2.119.
- [13] D. Chandra, "Penguji Penetrasi In-Vitro Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea arabica* L.) sebagai Antiselulit," *J. Ilm. Farm. Imeldia*, vol. 3, no. 1, pp. 15–23, 2019.
- [14] H. Marwah, T. Garg, A. K. Goyal, and G. Rath, "Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery," *Drug Deliv.*, vol. 23, no. 2, pp. 564–578, 2016, doi: 10.3109/10717544.2014.935532.
- [15] L. S. Nurhayati, N. Yahdiyani, and A. Hidayatulloh, "Perbandingan Penguji Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram," *J. Teknol. Has. Peternak.*, vol. 1, no. 2, pp. 41–46, 2020, doi: 10.24198/jthp.v1i2.27537.
- [16] Umarudin, Y. R. Sari, B. Fal, and Syukrianto, "Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Etanol 96% Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*," *J. Pharm. Sci.*, vol. 3, no. 2, pp. 32–36, 2018.
- [17] S. Sarlina, A. R. Razak, and M. R. Tandah, "Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat," *J. Farm. Galen. (Galenika J. Pharmacy)*, vol. 3, no. 2, pp. 143–149, 2017, doi: 10.22487/j24428744.0.v0.i0.8770.