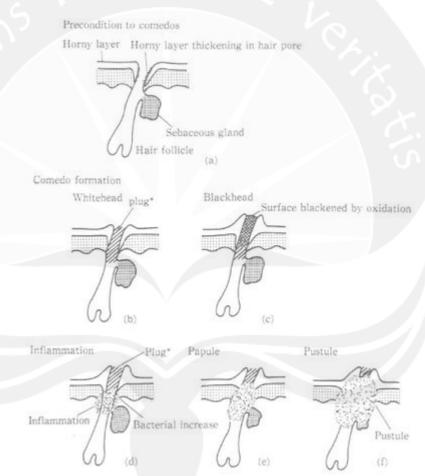
#### II. TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Jerawat

Jerawat merupakan penyakit kulit yang sering terjadi pada masa remaja bahkan hingga dewasa yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pustul, nodus, dan kista pada daerah wajah, leher, lengan atas, dada, dan punggung. Meskipun tidak mengancam jiwa, jerawat dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang dengan memberikan efek psikologis yang buruk berupa cara seseorang menilai, memandang dan menanggapi kondisi dan situasi dirinya (Wahdaningsih dkk., 2014).

Pada kulit yang semula dalam kondisi normal, sering kali terjadi penumpukan kotoran dan sel kulit mati karena kurangnya perawatan dan pemeliharaan, khususnya pada kulit yang memiliki tingkat reproduksi minyak yang tinggi. Akibatnya saluran kandung rambut (folikel) menjadi tersumbat menghasilkan komedo. Sel kulit mati dan kotoran yang menumpuk tersebut, kemudian terkena bakteri acne, maka timbulah jerawat. Jerawat yang tidak diobati akan mengalami pembengkakan (membesar dan berwarna kemerahan) disebut papul. Bila peradangan semakin parah, sel darah putih mulai naik ke permukaan kulit dalam bentuk nanah (pus), jerawat tersebut disebut pustul (Mitsui, 1997).

Jerawat radang terjadi akibat folikel yang ada di dalam dermis mengembang karena berisi lemak padat, kemudian pecah, menyebabkan serbuan sel darah putih ke area folikel sebaseus, sehingga terjadilah reaksi radang. Peradangan akan semakin parah jika kuman dari luar ikut masuk ke dalam jerawat akibat perlakuan yang salah seperti dipijat dengan kuku atau benda lain yang tidak steril. Jerawat radang mempunyai ciri berwarna merah, cepat membesar, berisi nanah dan terasa nyeri. Pustul yang tidak terawat, maka jaringan kolagen akan mengalami kerusakan sampai pada lapisan dermis, sehingga kulit/wajah menjadi bekas luka (Mitsui, 1997).



Gambar 1. Tipe jerawat (Sumber: Mitsui, 1997). Keterangan: (a) prekondisi komedo (b,c) pembentukan komedo (d) peradangan (e) *papule* (f) *pustule*.

Menurut Mitsui (1997), ada tiga penyebab terjadinya jerawat diantaranya:

## 1. Sekresi kelenjar sebaseus yang hiperaktif

Pada kulit bagian dermis terdapat kelenjar sebaseus yang memproduksi lipida. Lipida yang dihasilkan disalurkan ke permukaan kulit lewat pembuluh sebaseus dan bermuara pada pori kulit. Kelenjar sebaseus yang hiperaktif menyebabkan produksi lipida berlebihan sehingga kadar lipida pada kulit tinggi, sehingga mengakibatkan kulit berminyak. Jika produksi lipida tidak diimbangi oleh pengeluaran yang sepadan maka akan terjadi penimbunan dan menyebabkan pori tersumbat. Sebum yang mampat akan memicu terjadinya inflamasi dan terbentuk jerawat.

Aktivitas kelenjar sebaseus dipicu oleh hormon testosteron, sehingga pada usia pubertas (10-16 tahun) akan banyak timbul jerawat pada muka, dada, punggung sedangkan pada wanita produksi lipida dari kelenjar sebaseus dipicu oleh hormon pelutein yang meningkat pada saat terjadi menstruasi.

### 2. Hiperkeratosis pada infundibulum rambut

Hiperkeratosis mudah terjadi pada infundibulum folikel rambut, yang menyebabkan sel tanduk menjadi tebal dan menyumbat folikel rambut, serta membentuk komedo. Jika folikel rambut pori tersumbat/menyempit maka sebum tidak bisa keluar secara normal, akibatnya akan merangsang pertumbuhan bakteri jerawat yang

menyebabkan peradangan. Selain itu, adanya pengaruh sinar UV dapat menyebabkan jerawat bertambah parah, karena adanya sinar matahari merangsang terjadinya keratinisasi. Jerawat juga bisa disebabkan oleh muka yang kotor yang mengakibatkan pori-pori tersumbat.

#### 3. Efek dari bakteri

Kelebihan sekresi dan hiperkeratosis pada infundibulum rambut menyebabkan terakumulasinya sebum. Sebum ini yang mengandung banyak timbulnya bakteri jerawat. Enzim lipase yang dihasilkan dari bakteri menguraikan trigliserida pada sebum menjadi asam lemak bebas, yang menyebabkan inflamasi dan akhirnya terbentuk jerawat.

Ketiga faktor diatas dapat menyebabkan jerawat secara terpisah, tetapi ketiganya juga dapat saling memengaruhi untuk membentuk jerawat. Selain itu, masih ada faktor lain yang dapat menyebabkan jerawat bertambah buruk, antara lain faktor genetik, makanan, kerja berlebih, dan stress.

Pengobatan yang lazim digunakan untuk mengobati jerawat adalah dengan menggunakan antibiotik seperti tetrasiklin, eritromisin, doksisiklin dan klindamisin. Selain itu pengobatan jerawat juga dapat menggunakan benzoil peroksida, asam azelat dan retinoid. Namun obat-obat tersebut memiliki efek samping dalam penggunaannya sebagai antijerawat antara lain iritasi dan penggunaan antibiotik sebagai pilihan pertama dalam penyembuhan jerawat harus ditinjau kembali untuk membatasi perkembangan resistensi antibiotik (Dermawan dkk., 2015).

Kondisi tersebut mendorong untuk dilakukannya pengembangan penelitian antibakteri alami dari tumbuhan yang ada di Indonesia diantaranya adalah daun sirsak. Daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat seperti *P. acnes*, *S. epidermidis* dan *S. aureus*. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak menunjukkan aktivitas antibakteri yang lemah-sedang terhadap penghambatan pertumbuhan ketiga bakteri tersebut, dengan diameter zona hambat 10-20,3 mm pada rentang konsentrasi ekstrak 0,1-10% (Mulyanti dkk., 2015).

# B. Morfologi dan Taksonomi Sirsak

Sirsak sering disebut nangka belanda, durian belanda, atau nangka seberang karena sirsak merupakan tanaman pendatang yang disenangi oleh orang-orang asing. Tanaman yang masih satu familia dengan sirsak adalah kenanga (*Canangium odoratum*) atau ilang-ilang. Sementara tanaman lain yang termasuk ke dalam famili Annonaceae adalah *Annona sequmosa* L. (srikaya), *Annona reticula* L. (kemulwa nona), *Annona diversifolia* L. (kemulwa gunung), dan *Annona diversifolia* L. (sirsak hutan). Contoh jenis sirsak hutan yaitu sirsak sabun atau sirsak irian (Sunarjono, 2005).

Adapun susunan taksonomi tanaman sirsak menurut (Sunarjono, 2005):

Divisi : Spermatophyta Sub divisi : Angiospermae Kelas : Dicotyledonae

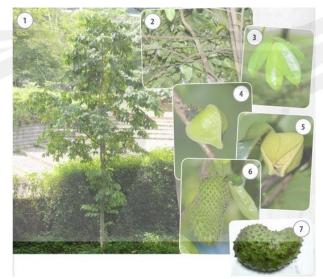
Bangsa : Ranales Suku : Annonaceae Marga : *Annona* 

Jenis : *Annona muricata* L.

Tanaman yang termasuk famili Annonaceae, seperti sirsak Australia dicirikan dengan bau yang tidak sedap dari daunnya (langu). Dagingnya berwarna putih dan lembut atau berserat halus dengan aroma yang spesifik harum sedap sekali. Oleh karena itu, buah sirsak sangat disukai untuk campuran es krim (Sunarjono, 2005).

Di Indonesia hanya dikenal dua jenis sirsak yaitu sirsak manis dan sirsak asam. Secara morfologis, kedua jenis tanaman tersebut sukar dibedakan. Perbedaannya hanya dapat diketahui berdasarkan uji organoleptik (uji rasa) atau dengan Brix. Sirsak manis umumnya mengandung gula 68% dari total bahan padat terlarut (TSS) dengan bagian daging yang dapat dimakan sebesar 67,5%. Sirsak manis disebut pula sebagai sirsak ratu (Sunarjono, 2005).

Sirsak adalah tanaman buah tropis yang bersifat tahunan. Umurnya tidak lebih dari 20 tahun. Tanaman sirsak tersebut berbentuk semak dengan tinggi tidak lebih dari 4 meter (Sunarjono, 2005).



Gambar 2. Tanaman sirsak (Sumber: Zuhud, 2011). Keterangan: (1) pohon sirsak, (2) ranting batang, (3) daun sirsak, (4) bunga sirsak muda, (5) bunga sirsak tua, (6) buah sirsak mentah, (7) buah sirsak matang.

Daun sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung runcing. Warna daun bagian atas hijau tua, sedangkan bagian bawah hijau kekuningan. Daun sirsak tebal dan agak kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama. Aroma yang ditimbulkan daun berupa langu yang tidak sedap (Sunarjono, 2005).



Gambar 3. Daun sirsak (Sumber: Sunarjono, 2005). Keterangan: Daun sirsak berbentuk bulat panjang dengan ujung runcing. Warna daun bagian atas hijau tua, sedangkan bagian bawah hijau kekuningan. Daun sirsak tebal dan agak kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama.

Batang sirsak umumnya kecil, tetapi agak liat sehingga tidak mudah patah. Tanaman sirsak mampu berbunga tunggal sepanjang tahun. Bunganya besar. Bunga muncul pada ketiak daun, cabang, ranting dan ujung cabang. Aroma bunga sirsak tidak sedap hingga jarang ada lebah yang berkunjung membantu penyerbukan pada saat mencari madu (Sunarjono, 2005).

Bunga sirsak mempunyai tangkai yang pendek. Kelopak terdiri dari tiga sepalum yang berukuran kecil. Kelopak tersebut tebal. Daun kelopak berwarna hijau kekuningan (Sunarjono, 2005).

Daun mahkota berwarna hijau muda. Jumlahnya enam helai yang terbagi dalam dua lapis. Tiga daun mahkota lingkaran luar lebih lebar dan

tebal, sedangkan tiga daun mahkota lingkaran dalam lebih kecil. Daun mahkota bagian dalam berseling dengan daun mahkota lingkaran luar. Daun mahkota luar berbentuk delta atau mirip segitiga klaver. Petalum tersebut membungkus bunga dengan ujung meruncing hingga seperti kubah. Bila mendekati mekar, mahkota bunga ini berubah menjadi kuning muda (Sunarjono, 2005).

Pada umumnya, bunga sirsak adalah bunga sempurna. Bakal buah yang jumlahnya banyak masing-masing mengandung bakal biji yang banyak pula. Bakal buah mempunyai putik yang terdiri dari tangkai putik dan kepala putik. Keseluruhan dari organ betina ini disebut *ginaecium*. Adapun organ jantan terdiri dari benang sari. Jumlah benang sari banyak sekali. Letaknya mengelilingi bakal buah dengan tangkai sari yang pendek. Tepung sarinya berwarna kuning dan agak bergetah (Sunarjono, 2005).

Waktu masaknya putik dan tepung sari tidak bersamaan. Stigma matang beberapa saat lebih awal daripada tepung sarinya. Stigma yang telah matang dicirikan dengan basah dan bergetah. Pada waktu matang, tepung sari berhamburan, tetapi stigma telah mulai kering sehingga tidak terjadi penyerbukan. Hal inilah yang menyebabkan bunga sirsak menyerbuk silang. Sementara kemungkinan terjadi penyerbukan sendiri hanya 10-20% (Sunarjono, 2005).

Buah sirsak umumnya lonjong, berduri halus, dan lunak. Buahnya berkembang membesar dari banyak bakal buah sehingga buah sirsak sering disebut buah majemuk. Daging buah yang dapat dimakan disebut *pseudocarp*.

Daging tersebut berwarna putih. Rasa buah matang umumnya macam sampai manis sesuai dengan namanya *zuurzak* (*zuur* = asam dan *zak* = kantong). Biji buah yang telah tua berwarna hitam kecokelatan dan berbentuk gepeng. (Sunarjono, 2005).

Akar tanaman sirsak cukup dalam. Akar dapat menembus tanah sampai kedalaman 2 meter. Akar sampingnya cukup banyak dan kuat sehingga baik untuk konservasi lahan yang miring karena dapat mencegah erosi (Sunarjono, 2005).

### C. Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Sirsak

Sirsak diketahui memiliki spektrum yang luas yang dapat membunuh bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Vieira dkk. (2010) melaporkan bahwa hasil penelitiannya terhadap ekstrak air dan ekstrak etanol buah sirsak menunjukkan hasil bahwa ekstrak air sirsak aktif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, dan *Escherichia coli*, sedangkan ekstrak etanol buah sirsak tidak memiliki aktivitas pada ketiga bakteri tersebut. Berbeda halnya dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Vijayameena dkk. (2013), ekstrak etanol daun, batang, dan akar sirsak menunjukkan aktivitas antibakteri pada *S. aureus* dan *E. coli*, serta beberapa bakteri lain, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, dan *Bacillus subtilis*. Ekstrak metanol daun sirsak juga diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *B. subtilis*, *S. aureus*, *K. pneumonia*, *S. typhimurinum*, *E. coli*, dan *Streptococcus pyogenes*. Begitu pula dengan

ekstrak air daun sirsak, kecuali terhadap *S. pyogenes* yang tidak menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri tersebut (Solomon-Wisdom dkk., 2014). Ekstrak metanol daun sirsak memiliki aktivitas yang lebih baik, pada konsentrasi yang sama, dibandingkan dengan fraksi kloroform yang diperoleh dari ekstrak metanol tersebut terhadap bakteri *S. aureus* dan *E. coli* (Haro dkk., 2014). Diketahui pula bahwa ekstrak daun sirsak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* (Haro dkk., 2012).

Aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak diperoleh karena beragam kandungan senyawa di dalamnya. Ekstrak metanol daun sirsak diketahui mengandung tanin dan flavonoid, sehingga memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibanding dengan fraksi kloroform dari ekstrak tersebut yang kandungan flavonoidnya lebih sedikit (Haro dkk., 2014). Skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak air dan ekstrak metanol daun sirsak oleh Solomon-Wisdom dkk. (2014) menunjukkan bahwa kedua ekstrak mengandung senyawa steroid, glikosida jantung, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid. Di dalam ekstrak air daun sirsak juga terdapat kandungan vitamin C, *superoxide dismutase* (SOD), dan fenol yang cukup inggi (Vijayameena dkk., 2013). Sementara ekstrak etanol daun sirsak juga diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, dan tanin (Vijayameena dkk., 2013). Golongan Annonaceae juga mengandung senyawa bioaktif yang disebut asetogenin yang banyak terkandung pada daun dan memiliki aktivitas

terhadap sel kanker, serta dapat memberikan efek antibiotik (Sawant dan Gogle, 2014).

#### 1. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa organik yang bersifat basa karena mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Masing-masing atom nitrogen tersebut berikatan dengan beberapa atom karbon dalam suatu sistem cincin heterosiklik. Kebanyakan alkaloid diturunkan dari asam amino, sedangkan sebagian kecil diantaranya diturunkan dari unit isoprena (Pengelly, 2004).

Alkaloid dapat ditemukan dalam 15-30% tanaman berbunga, utamanya pada tanaman dari famili Fabaceae, Liliaceae, Ranunculaceae, Apocynaceae, Solanaceae, dan Papaveraceae. Senyawa alkaloid tersebut dapat ditemukan pada akar, rimpang, daun, kulit batang, buah, atau biji (Pengelly, 2004).

Hampir semua jenis alkaloid yang pernah ditemukan tidak berwarna, kecuali sanguinarin (merah) dan kelidonin (kuning). Sebagian besar alkaloid larut dalam pelarut organik seperti kloroform, eter, dan alkohol kecuali efedrin dan kolkinin. Garam alkaloid umumnya larut dalam air dan alkohol. Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang kerap digunakan terkait aktivitas farmakologisnya sebagai analgesik, bronkodilator, antimikrobia, dan antileukimia (Pengelly, 2004).

Beberapa senyawa alkaloid yang telah diisolasi dari daun *Annona* muricata yaitu anonaine, annonamine, asimilobine, casuarine, coclaurine, coreximine, DMDP (2,5-Dihydroxymethyl-3,4,dihydroxypyrrolidine), DMJ

(Deoxymannojirimycin), DNJ (Deoxynojirmycin), (R)-O,O-dimethylcoclaurine, isoboldine, isolaureline, liridonine, (R)-40-methylcocaurine, N-methylcoclaurine, N-methylcocuclaurine, remerine, reticuline, stepharine, swainsonine, xylopine (Tellez dkk., 2016).

Gambar 4. Struktur kimia alkaloid dalam *Annona muricata* (Sumber: Tellez dkk., 2016). Keterangan: (A) tipe *aporphine*, (B) tipe *protoberberine*, (C) tipe *iminosurgar*, (D) tipe *isoquinoline*.

### 2. Flavonoid

Flavonoid dapat ditemukan baik dalam keadaan bebas, maupun sebagai glikosida. Struktur kimia senyawa tersebut didasarkan pada rangka C<sub>15</sub> yang terdiri dari dua cincin benzena yang dihubungkan dengan tiga rantai karbon yaitu C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Tiga rantai karbon umumnya tertutup untuk membentuk cincin heterosiklik (cincin C). Flavonoid merupakan produk dari jalur asam shikimat dan asetat, yang dibentuk oleh kondensasi prekursor fenil-propanoid dengan tiga unit koenzim A malonyl (Pengelly, 2004).

Flavonoid berfungsi untuk melindungi jaringan tanaman dari radiasi UV yang merusak, bertindak sebagai antioksidan, inhibitor enzim, pigmen dan melindungi dari cahaya. Flavonoid juga terlibat dalam photosensitisation dan perpindahan energi, aksi hormon pertumbuhan

tanaman dan pengatur pertumbuhan, serta pertahanan terhadap infeksi (Pengelly, 2004).

Beberapa senyawa flavonoid yang telah diisolasi dari daun *Annona* muricata yaitu apigenin-6-C-glucoside, argentinine, catechin, coumarid acid, daidzein, epicathechin. gallocathechin, genistein, glycitein, homoorienin, isoferulic acid, kaempferol, kaempferol-3-O-rutinoside, luteolin 37-di-O-glucoside, quersetin, quersetin-3-O-glucoside, quersetin-3-O-neohesperidoside, quersetin-3-O-robinoside, quersetin-3-O-rutinoside, quersetin-3-O-rutinoside, quersetin-3-O-rutinoside, quersetin-3-O-α-rhammnosyl, robinetin, tangeretin, taxifolin (+) dan vixetin (Tellez dkk., 2016).

Gambar 5. Struktur kimia flavonoid dalam *Annona muricata* (Sumber: Tellez dkk., 2016).

#### 3. Tanin

Tanin merupakan salah satu golongan polifenol dengan berat molekul 1701,22 yang umum ditemukan pada kulit kayu, daun, batang, dan buah. Tanin tergolong sebagai senyawa tak terkristalisasi yang terlarut dalam air dan memiliki kemampuan untuk mempresipitasi protein, sehingga kerap digunakan untuk industri penyamakan kulit. Aktivitas antimikrobia yang dimiliki tanin terjadi karena tanin mengandung gugus hidroksil fenolat yang dapat membuatnya membentuk ikatan silang yang

stabil dengan protein, sehingga dapat menghambat kerja enzim mikrobia (Pengelly, 2004).

Tanin dibagi menjadi dua golongan utama yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis merupakan turunan dari senyawa asam fenolat sederhana, utamanya asam galat, yang dihubungkan dengan gula oleh jembatan oksigen, sehingga apabila terhidrolisis akan menghasilkan asam galat dan gula (galotanin) atau asam elagat dan gula (elagitanin). Tanin terkondensasi atau phlobotannin adalah polimer flavan-3-ols (katekin) dan flavan-3,4-diol (leukoantosianin) yang jika dihidrolisis, tanin tersebut akan terkondensasi membentuk residu merah tak terlarut atau phlobaphene. Kedua golongan tanin tersebut larut dalam air dan alkohol (Pengelly, 2004). Senyawa tanin yang telah diisolasi dari daun *Annona muricata* yaitu asam galat (Tellez dkk., 2016).

Gambar 6. Struktur kimia tanin dalam *Annona muricata* (Sumber: Tellez dkk., 2016).

## 4. Terpenoid dan Steroid

Terpenoid atau terpen merupakan salah satu dari golongan senyawa aktif terpenting yang umum ditemukan pada tanaman dengan lebih dari 20.000 struktur yang telah diketahui. Semua struktur terpenoid tersusun dari unit isoprena (lima karbon) yang mengandung dua ikatan

rangkap. Terpenoid disintesis dari asetat melalui jalur asam mevalonat (Pengelly, 2004).

Terpenoid tersusun atas unit isoprena ( $C_5H_8$ ), senyawa berkarbon lima yang mengandung dua ikatan tak jenuh dan berdasarkan jumlah unit isoprenanya, terpenoid dibagi menjadi beberapa golongan yaitu terpen, monoterpenoid, sesquiterpenoid, diterpenoid, triterpenoid, tetraterpenoid, dan politerpenoid (Pengelly, 2004).

## 5. Saponin

Saponin adalah senyawa yang dapat membentuk larutan koloid dalam air berupa busa. Saponin merupakan golongan glikosida yang memiliki aglikon berupa struktur triterpenoid atau steroid. Kombinasi aglikon lipofilik di salah satu ujung dari molekul dan gula hidrofilik di ujung lain mengakibatkan saponin memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan muka, menghasilkan karakteristik seperti efek sabun atau detergen pada membran dan kulit (Pengelly, 2004).

### D. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode yang dilakukan dengan mengontakkan padatan dengan pelarut sehingga diperoleh larutan yang diinginkan yang kemudian dipisahkan dari padatan sisanya. Pada saat pengontakkan terjadi, mekanisme yang berlangsung adalah peristiwa pelarutan dan difusi. Pelarutan merupakan peristiwa penguraian suatu molekul zat menjadi komponennya, baik berupa molekul-molekul, atom-atom maupun ion-ion, karena pengaruh

pelarut cair yang melingkupinya. Partikel–partikel yang terlarutkan ini berkumpul di permukaan antara (*interface*) padatan dan terlarut. Bila peristiwa pelarutan masih berlangsung, maka terjadi difusi partikel – partikel zat terlarut dari lapisan antara fase menembus lapisan permukaan pelarut dan masuk ke dalam badan pelarut yaitu zat terdistribusikan merata. Jadi difusi terjadi di fase padat diikuti difusi fase cair. Peristiwa ini terus berlangsung sehingga keadaan setimbang tercapai (Moeksin dan Ronald, 2009).

Secara umum, metode ekstraksi dapat digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut, metode destilasi uap, dan metode ekstraksi lainnya (ekstraksi berkesinambungan, superkritikal karbondioksida, ekstraksi ultrasonik, dan ekstraksi energi listrik). Selanjutnya, metode ekstraksi menggunakan pelarut dapat dibagi kembali menjadi dua golongan yaitu cara dingin yang dilakukan pada suhu ruang (25 °C) dan cara panas yang dilakukan pada perlakuan suhu tertentu. Metode ekstraksi menggunakan pelarut cara dingin meliputi metode maserasi dan perkolasi, sedangkan metode ekstraksi menggunakan pelarut cara panas meliputi metode refluks, soxhlet, digesti, infus, dan dekok. Metode destilasi uap juga dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu metode destilasi uap saja serta metode destilasi uap dan air (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Salah satu metode ekstraksi dengan pelarut cara dingin yang umum digunakan adalah metode maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan

pada suhu ruang (25 °C). Prinsip metode maserasi dalam proses ekstraksi adalah metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik dilakukan dengan pengadukan yang kontinu. Selain itu, dikenal juga istilah remaserasi yang berarti pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

#### E. Pelarut

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan. Dalam hal ekstrak total, maka cairan pelarut dipiih yang melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung. Faktor utama untuk pertimbangan pada pemilihan cairan penyari adalah selektivitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan, dan keamanan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Pemilihan pelarut ekstraksi umumnya menggunakan prinsip like dissolves like, yaitu senyawa yang nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar sedangkan senyawa yang polar akan larut pada pelarut polar (Sarker dkk., 2006).

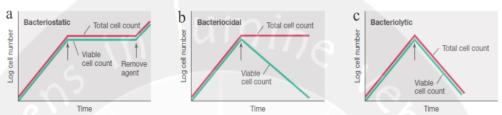
Kebanyakan ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut etanol kadar tinggi. Pelarut etanol digunakan atas pertimbangan kemampuannya yang baik melarutkan mayoritas molekul aktif. Walaupun konsorsium obat herbal di dunia juga memperkenankan beberapa pelarut organik lain seperti metanol, aseton atau etil asetat. Namun etanol merupakan pelarut organik yang direkomendasikan untuk mengekstraksi obat herbal sebelum diproduksi dalam bentuk farmasetis modern (Saifudin, 2014).

#### F. Antibakteri

Sediaan antijerawat yang banyak beredar di pasaran mengandung antibiotik sintetik seperti eritromisin dan klindamisin, namun tidak sedikit yang memberikan efek samping seperti iritasi, yang dalam penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan resistensi bahkan kerusakan organ dan imunohipersensitivitas (Ismarani dkk., 2014). Kondisi ini mendorong untuk dilakukan pengembangan penelitian antibakteri alami dari tumbuhan yang ada di Indonesia diantaranya adalah daun sirsak.

Antibakteri adalah zat yang mengganggu pertumbuhan dan metabolisme melalui penghambatan pertumbuhan bakteri (Pelczar dan Chan, 2005). Berdasarkan efeknya terhadap pertumbuhan bakteri, antibakteri dapat dibedakan menjadi tiga golongan yaitu bakteriostatik, bakteriosidal, dan bakteriolitik (Gambar 7). Bakteriostatik merupakan antibakteri yang dapat menghambat proses biokimia penting seperti sintesis protein karena senyawa tersebut dapat berikatan lemah dengan bakteri target, sehingga apabila senyawa tersebut dihilangkan pertumbuhan bakteri dapat berlanjut kembali. Berbeda dengan bakteriostatik, bakteriosidal dapat berikatan kuat dengan

bakteri target sehingga dapat membunuh bakteri tersebut tanpa melisis sel bakteri targetnya. Di sisi lain, bakteriolitik memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri dengan cara melisiskan selnya sehingga isi sitoplasmanya keluar dari sel (Madigan dkk., 2015).



Gambar 7. Efek antibakteri terhadap bakteri target (Sumber: Madigan dkk., 2015). Keterangan: (a) bakteriostatik, (b) bakteriosidal, (c) baktriolitik, garis merah: jumlah sel total, garis hijau: jumlah sel yang hidup, tanda panah: senyawa antibakteri.

## G. Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri

Penentuan aktivitas antibakteri secara *in vitro* dapat dikelompokkan dalam dua metode, yaitu:

## 1. Metode turbidimetri (metode tabung)

Pada cara turbidimetri, digunakan medium cair dalam tabung reaksi. Pengamatan dengan melihat kekeruhan yang terjadi akibat pertumbuhan bakteri. Kadar antibakteri ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer (Wattimena dkk., 1981). Metode turbidimetri mempunyai beberapa kelebihan antara lain alatnya cukup sederhana, mudah dioperasikan, cepat dan biaya tidak mahal, sedangkan kelemahan metode ini karena sifatnya multi unsur sehingga faktor interferensi dari unsur-unsur lain sangat berpengaruh (Padmaningrum dan Marwati, 2015).

## 2. Metode difusi (metode lempeng)

Pada cara difusi agar digunakan medium agar padat dan resevoir yang dapat berupa cakram kertas, silinder atau sumuran yang dibuat pada medium padat. Larutan uji akan berdifusi dari sumuran ke permukaan medium agar padat yang telah diinokulasi bakteri. Bakteri akan terhambat pertumbuhannya dengan pengamatan berupa lingkaran atau zona di sekeliling sumuran (Wattimena dkk., 1981). Kelebihan metode ini adalah dapat dilakukan pengujian secara lebih banyak dalam satu kali kegiatan dan memerlukan tenaga yang tidak terlalu banyak. Kekurangannya tidak diketahui secara pasti aksi penghambatan yaitu bakterisidal atau bakteriostatik (Harti, 2015).

Menurut Wattimena dkk. (1981), faktor-faktor yang memengaruhi metode difusi agar, yaitu:

- a. Pradifusi, perbedaan waktu pradifusi memengaruhi jarak difusi dari zat uji yaitu difusi antar pencadang.
- b. Ketebalan medium agar penting untuk memperoleh sensitivitas yang optimal. Perbedaan ketebalan medium agar memengaruhi difusi dari zat uji ke dalam agar, sehingga akan memengaruhi diameter hambat. Makin tebal medium yang digunakan akan makin kecil diameter hambat yang terjadi.
- c. Kerapatan inokulum, ukuran inokulum merupakan faktor terpenting yang memengaruhi lebar daerah hambat, jumlah inokulum yang lebih sedikit menyebabkan obat dapat berdifusi lebih jauh, sehingga daerah

- yang dihasilkan lebih besar, sedangkan jika jumlah inokulum lebih besar maka akan dihasilkan daerah hambat yang kecil.
- d. Komposisi medium agar, perubahan komposisi medium dapat merubah sifat medium sehingga jarak difusi berubah. Medium agar berpengaruh terhadap ukuran daerah hambat dalam hal memengaruhi aktivitas beberapa bakteri, memengaruhi kecepatan difusi antibakteri dan memengaruhi kecepatan pertumbuhan antibakteri.
- e. Suhu inkubasi, kebanyakan bakteri tumbuh baik pada suhu 37 °C.
- f. Waktu inkubasi disesuaikan dengan pertumbuhan bakteri, karena luas daerah hambat ditentukan beberapa jam pertama, setelah diinokulasikan pada medium agar, maka daerah hambat dapat diamati segera setelah adanya pertumbuhan bakteri.
- g. Pengaruh pH, adanya perbedaan pH medium yang digunakan dapat menyebabkan perbedaan jumlah zat uji yang berdifusi, pH juga menentukan jumlah molekul zat uji yang mengion. Selain itu pH berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri.

Kriteria kekuatan daya antibakteri sebagai berikut: diameter zona hambat 5 mm atau kurang dikategorikan lemah, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat 20 mm atau lebih dikategorikan sangat kuat (Davis dan Stout, 1971).

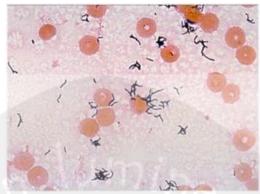
Klindamisin merupakan contoh dari linkosamid. Seperti eritormisin, obat ini juga menghambat sintesis protein bakteri dan mempunyai efek kerja bakteriostatik dan bakterisidal, tergantung dari dosis obatnya. Klindamisin

aktif melawan kebanyakan dari organisme gram positif, termasuk *Staphylococcus aureus* dan organisme anaerobik. Obat ini tidak efektif melawan bakteri gram negatif, seperti *Escherichia coli*, *Proteus*, dan *Pseudomonas* (Kee dan Hayes, 1996).

Klindamisin diabsorpsi lebih baik daripada linkomisin melalui saluran gastrointestinal dan kadar obat dalam serum dipertahankan lebih tinggi. Klindamisin dianggap lebih efektif daripada linkomisin dan mempunyai lebih sedikit efek toksik (Kee dan Hayes, 1996). Klindamisin sudah banyak menggantikan senyawa induknya. Banyak digunakan topikal pada acne berkat efek menghambatnya terhadap *Propionibacterium acnes*. Resistensi belum dilaporkan. Efek sampingnya sama dengan linkomisin, pada penggunaan topikal dapat menyebabkan kulit kering atau berlemak, iritasi, eritema dan rasa terbakar pada mata (Tjay dan Rahardja, 2007).

#### H. Bakteri Uji

Bakteri uji yang digunakan adalah *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. *Propionibacterium acnes* tergolong dalam kelompok bakteri berbentuk batang atau benang Gram positif yang tidak membentuk spora. Bakteri ini tergolong bakteri anaerob hingga *aerotolerant*. Pertumbuhan optimum pada suhu 30-37 °C. Koloni bakteri pada medium agar berwarna kuning muda sampai merah muda (Miratunnisa dkk., 2015).



Gambar 8. *Propionibacterium acnes* (Sumber: Engelkirk dan Engelkirk, 2008). Keterangan: *Propionibacterium acnes* tergolong kedalam kelompok bakteri berbentuk batang atau benang.

Klasifikasi *Propionibacterium acnes* menurut Berman (2012):

Kerajaan : Bacteria

Filum : Actinobacteria
Kelas : Actinobacteridae
Bangsa : Actinomycetales
Suku : Propionibacteriaceae
Marga : Propionibacterium

Jenis : *Propionibacterium acnes* 

Propionibacterium acnes ikut serta dalam patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase, yang memecahkan asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat menimbulkan radang jaringan dan ikut menyebabkan jerawat. Propionibacterium acnes kadang-kadang menyebabkan infeksi katup jantung prostetik dan pintas cairan serebrospinal (Miratunnisa dkk., 2015).

Mekanisme terjadinya jerawat adalah bakteri *P. acnes* yang merusak stratum corneum dan stratum germinativum dengan cara mensekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi. Asam lemak dan minyak pada kulit tersumbat dan mengeras. Jika jerawat disentuh maka inflamasi meluas sehingga padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras akan membesar (Miratunnisa dkk., 2015).

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan patogen utama bagi manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa tipe infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidupnya, bervariasi dalam beratnya mulai dari keracunan makanan atau infeksi kulit ringan sampai infeksi berat yang mengancam jiwa. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif, yang terdapat pada kulit, hidung, mulut, selaput lendir, bisul dan luka (Miranti dkk., 2013).

Sistematika bakteri Staphylococcus aureus menurut Berman (2012):

Kerajaan : Bacteria Filum : Firmicutes Kelas : Bacilli Bangsa : Bacillales

Suku : Staphylococcaceae Marga : Staphylococcus

Jenis : Staphylococcus aureus

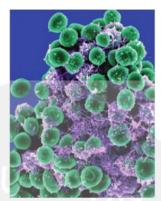
Staphylococcus aureus merupakan bakteri berbentuk kokus dengan garis tengah ± 1 μm yang tersusun dalam kelompok-kelompok tidak teratur (menyerupai buah anggur), tersusun empat-empat (tetrad), membentuk rantai (3-4 sel), dapat pula berpasangan atau satu-satu. Staphylococcus aureus bersifat non-motil, nonspora, anaerob fakultatif, katalase positif dan oksidase negatif. Staphylococcus aureus tumbuh pada suhu 6,5-46° C dan pada pH 4,2-9,3. Koloni tumbuh dalam waktu 24 jam dengan diameter mencapai 4 mm (Dewi, 2013).



Gambar 9. *Staphylococcus aureus* (Sumber: Cook dkk., 2006). Keterangan: *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri berbentuk kokus dengan garis tengah ± 1 µm yang tersusun dalam kelompokkelompok tidak teratur (menyerupai buah anggur), tersusun empat-empat (tetrad), membentuk rantai (3-4 sel), dapat pula berpasangan atau satu-satu.

Koloni pada perbenihan padat berbentuk bundar, halus, menonjol dan berkilau. *Staphylococcus aureus* membentuk koloni berwarna abu-abu sampai kuning emas tua. *Staphylococcus aureus* membentuk pigmen lipokrom yang menyebabkan koloni tampak berwarna kuning keemasan dan kuning jeruk. Pigmen kuning tersebut membedakannya dari *Staphylococcus epidermidis* yang menghasilkan pigmen putih. Pigmen kuning keemasan timbul pada pertumbuhan selama 18-24 jam pada suhu 37° C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25° C) (Dewi, 2013).

Staphylococcus epidermidis sangat umum pada kulit, mereka dapat mewakili 90% dari mikrobiota normal. Mereka umumnya patogen hanya ketika penghalang kulit rusak atau diserang oleh prosedur medis, seperti penyisipan dan penghapusan kateter ke dalam vena. Pada permukaan kateter, bakteri dikelilingi oleh lapisan lendir kapsul yang melindungi mereka dari desikasi dan desinfektan (Hagan dkk., 1988).



Gambar 10. *Staphylococcus epidermidis* (Sumber: Rodriquez, 2015) Keterangan: Secara mikroskopis, *S. epidermidis* tidak dapat dibedakan dari *S. aureus*.

Sistematika bakteri Staphylococcus epidermidis menurut Berman (2012):

Kerajaan : Bacteria Filum : Firmicutes Kelas : Bacilli Bangsa : Bacillales

Suku : Staphylococcaceae Marga : Staphylococcus

Jenis : Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus epidermidis merupakan penyebab umum dari infeksi luka dan abses jahitan. Koloni *S. epidermidis* non-pigmen dan non-hemolitik. Secara mikroskopis, *S. epidermidis* tidak dapat dibedakan dari *S. aureus*. Dinding selnya tidak memiliki protein A dan mengandung gliserol bukan ribitiol. Polisakarida B adalah bentuk asam teikoik spesifik secara imunologis. *S. epidermidis* tidak menghasilkan koagulase, deoksiribonuklease, atau banyak enzim lain dan racun seperti *S. aureus. S. epidermidis* biasanya sensitif terhadap penisilin, kloramfenikol, eritromisin, kanamisin, dan tetrasiklin (Hagan dkk., 1988).

## I. Masker Gel Peel-Off

Masker gel *peel-off* termasuk salah satu masker yang praktis karena setelah kering masker tersebut dapat langsung diangkat tanpa perlu dibilas. Manfaat masker gel *peel-off* antara lain dapat mengangkat kotoran dari sel kulit mati agar kulit bersih dan segar. Masker ini juga dapat mengembalikan kesegaran dan kelembutan kulit, bahkan dengan pemakaian teratur dapat mengurangi kerutan halus pada kulit wajah. Cara kerja masker gel *peel-off* ini berbeda dengan masker jenis lain. Ketika dilepaskan, biasanya kotoran serta kulit ari yang telah mati akan ikut terangkat (Basuki, 2001).

Masker gel *peel-off* bisa dibuat dari bubuk atau gel yang dicampur air. Masker *peel-off* dari bubuk memiliki tingkat kerapatan lebih tinggi ketimbang gel sehingga untuk kulit yang sensitif sebaiknya memilih masker *peel-off* dari bahan gel. Masker gel memiliki kandungan air yang tinggi, sehingga akan memberi rasa dingin dan lembab pada wajah dan bagus untuk kulit kering. Masker gel dapat menyerap cairan yang berasal dari keringat dan sebagian cairan masker diserap oleh lapisan tanduk. Meskipun masker mengering, lapisan tanduk tetap kenyal dan setelah masker diangkat terlihat kerutan kerutan kulit berkurang sehingga wajah tidak saja halus tetapi juga kencang (Lestari dkk., 2015).

Bahan penyusun masker gel *peel-off* yaitu polivinil alkohol (PVA), hidroksipropil metilselulosa (HPMC), madu, propilen glikol, metil paraben, propil paraben dan aquades (Syarifah dkk., 2015).

#### 1. Polivinil alkohol (PVA)

Polivil alkohol adalah polimer sintetis yang larut dalam air dengan rumus (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O). Nilai n untuk bahan yang tersedia secara komersial terletak di antara 500 dan 5000, setara dengan rentang berat molekul sekitar 20.000-200.000. Polivinil alkohol berfungsi sebagai senyawa pembungkus, pelumas, senyawa penstabil dan senyawa peningkatan viskositas. Polivinil alkohol berupa bubuk granular berwarna putih hingga krem dan tidak berbau (Rowe dkk., 2009).

Polivinil alkohol larut dalam air, sedikit larut dalam etanol (95%), dan tidak larut dalam pelarut organik. Pencampuran membutuhkan dispersi dari zat padat dalam air pada suhu kamar diikuti dengan memanaskan campuran sekitar 90 °C selama kurang lebih 5 menit. Pencampuran harus dilanjutkan sementara larutan yang dipanaskan didinginkan pada suhu kamar. Polivinil alkohol umumnya dianggap sebagai bahan yang tidak beracun. Bahan ini bersifat noniritan pada kulit dan mata pada konsentrasi sampai dengan 10%, serta digunakan dalam kosmetik pada konsentrasi hingga 7% (Rowe dkk., 2009).

### 2. Hidroksipropil metilselulosa (HPMC)

Hidroksipropil metilselulosa (HPMC) atau hipermelosa secara luas digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi sediaan farmasi oral, mata, hidung dan topikal. Selain itu HPMC digunakan juga secara luas dalam kosmetik dan produk makanan. Kegunaan HPMC diantaranya sebagai zat peningkat viskositas, zat pendispersi, zat pengemulsi, zat

penstabil, zat pensuspensi, *sustained-release agent*, pengikat pada sediaan tablet, dan zat pengental (Rowe dkk., 2009).

HPMC berbentuk serbuk granul atau serat berwarna putih atau putih-krem HPMC larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95%), dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran air dan alkohol (Rowe dkk., 2009).

#### 3. Madu

Madu adalah sekresi yang dihasilkan oleh lebah *Apis mellifera* L. Selain menghasilkan madu, lebah juga dapat menghasilkan malam. Nektar bunga mengandung banyak sukrosa. Sukrosa diubah menjadi gula invert dengan bantuan enzim yang terdapat pada saliva. Bila madu dilhat dibawah mikroskop masih ditemukna butir-butir serbuk sari (Sirait, 2007).

Madu merupakan campuran ekuimolar antara dekstrosa dan fruktosa yang dikenal sebagai gula invert sebanyak 50 -90% dan air. Madu juga mengandung 0,1 sampai 10% sukrosa dan sejumlah kecil karbohidrat, minyak atsiri, pigmen, serta bagian tanaman terutama serbuk sari. Madu digunakan sebagai bahan makanan, bahan emulgator, sirup obat batuk, dan laksatif (Sirait, 2007).

## 4. Propilen glikol

Propilen glikol  $(C_3H_8O_2)$  merupakan cairan bening, tidak berwarna, kental, tidak berbau, manis, dan memiliki rasa yang

sedikit tajam menyerupai gliserin. Propilen glikol larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air; larut pada 1 pada 6 bagian eter, tidak larut dengan minyak mineral ringan atau *fixed oil*, tetapi akan melarutkan beberapa minyak esensial (Rowe dkk., 2009).

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut, ekstraktan dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi parenteral dan nonparenteral. Pelarut ini umumnya lebih baik dari gliserin dan melarutkan berbagai macam bahan seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), alkaloid dan banyak anastesi lokal. Propilen glikol biasa digunakan sebagai pengawet antimikroba, desinfektan, humektan, konsentrasi propilen glikol yang biasa digunakan adalah 15% (Rowe dkk., 2009).

#### 5. Metil paraben

Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan dan formulasi sediaan farmasi. Metil paraben dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan paraben lain atau dengan zat antimikroba lainnya. Dalam kosmetik, metil paraben merupakan pengawet yang paling sering digunakan (Rowe dkk., 2009).

Metil paraben (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) berbentuk kristal tak berwarna atau bubuk kristal putih. Zat ini tidak berbau atau hampir tidak berbau. Metil paraben merupakan paraben yang paling aktif. Aktivitas antimikroba meningkat dengan meningkatnya panjang rantai alkil. Aktivitas zat dapat diperbaiki dengan menggunakan kombinasi paraben yang memiliki efek sinergis

terjadi. Kombinasi yang sering digunakan adalah dengan metil-, etil-, propil-, dan butil paraben. Aktivitas metil paraben juga dapat ditingkarkan dengan penambahan eksipien lain seperti propilen glikol (2-5%), phenulethyl alkohol dan asam edetic (Rowe dkk., 2009).

### 6. Propil paraben

Propil paraben ( $C_{10}H_{12}O_3$ ) berbentuk bubuk putih, kristal, tidak berbau dan tidak berasa. Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan dan formulasi sediaan farmasi. Propil paraben menunjukkan aktivitas antimikroba antara pH 4-8. Efikasi pengawet menurun dengan meningkatnya pH karena pembentukan anion fenolat. Paraben lebih aktif terhadap ragi dan jamur daripada terhadap bakteri. Mereka juga lebih aktif terhadap Gram positif dibandingkan terhadap bakteri Gram negatif karena adanya struktur lipopolisakarisa (LPS) yang dimiliki bakteri Gram negatif (Rowe dkk., 2009).

## J. Hewan uji

Hewan uji yang umumnya digunakan dalam uji iritasi primer antara lain kelinci, marmot, mencit, atau tikus. Hewan uji yang digunakan dalam uji iritasi primer pada penelitian ini yaitu kelinci. Kelinci dipilih karena berdasarkan konsensus umum kulit kelinci lebih sensitif daripada kulit manusia dan lebih aman ketika digunakan untuk penapisan bagi senyawa yang bersifat iritan (Zulkarnain dkk., 2013).

Kelinci yang digunakan dalam uji iritasi primer pada penelitian ini yaitu kelinci galur *New Zealand White*. Kelinci galur *New Zealand White* merupakan kelinci albino yang aslinya dari New Zealand. Bulunya putih mulus, padat, tebal, agak kasar kalau diraba dan matanya merah. Keunggulan kelinci albino ini yaitu pertumbuhannya cepat sehingga cocok untuk diternakkan sebagi penghasil daging komersial dan kelinci percobaan di laboratorium. Bobot anak umur 58 hari sekitar 1,8 kg. Bobot dewasa rata-rata 3,6 kg. Setalah lebih tua bobot maksimalnya dapat mencapai 4,5 – 5 kg. Jumlah anak yang dilahirkan rata-rata 50 ekor per tahun (Sarwono, 2001).



Gambar 11. New Zealand White (Sumber: Sarwono, 2001). Keterangan: kelinci galur *New Zealand white* memiliki ciri-ciri bulunya putih, tebal, agak kasar kalau diraba dan matanya merah.

## K. Hipotesis

Masker gel *peel-off* ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dapat menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.