



Evaluasi Kinerja Apotek Cigadung Menggunakan Pendekatan *Balance Scorecard*

Ilham Mubarak, Ina Listiana

Diploma 3 Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kuningan, Kuningan, Indonesia

Info Artikel

Artikel Penelitian

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 2 Oktober 2025

Revised : 3 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

Ilham Mubarak

✉ ilhammubarak2410@gmail.com

Implikasi teoritis dan praktis:

Kebaharuan penelitian ini adalah penerapan *Balance Scorecard* secara menyeluruh pada apotek komunitas di daerah, yang tidak hanya menilai aspek keuangan tetapi juga kepuasan pelanggan, proses bisnis, dan pengembangan SDM, sekaligus menyoroti ketersediaan obat sebagai faktor kritis dalam meningkatkan daya saing dan kualitas layanan apotek.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons*

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PENDAHULUAN

Pelayanan kefarmasian merupakan bagian integral dari sistem kesehatan yang berperan penting dalam meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Salah satu sarana yang dapat membantu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat adalah apotek. Apotek merupakan sarana pelayanan kefarmasian yang berfokus pada pelayanan ketersediaan obat yang bermutu, terjangkau dan aman bagi

masyarakat luas. Selain itu juga, apotek memberikan pelayanan edukasi kepada pasien seperti pelayanan informasi obat dan konseling dalam rangka pemantauan penggunaan obat yang rasional (Oktaviani dan Sumarlinda, 2021). Apotek juga selain memberikan pelayanan kefarmasian, apotek merupakan bisnis di bidang medis. Dalam era persaingan bisnis yang semakin ketat, apotek dituntut untuk tidak hanya berorientasi pada aspek

ABSTRAK

Pendahuluan: Kinerja organisasi (salah satunya apotek) dapat dinilai melalui berbagai pendekatan, salah satunya adalah *Balance Scorecard* (BSC). Pengukuran kinerja apotek menjadi aspek penting dalam pertumbuhan dan perkembangan apotek. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kinerja Apotek Cigadung berdasarkan empat perspektif *Balance Scorecard*. Metode: Jenis penelitian ini adalah studi kasus non-eksperimental dengan pendekatan deskriptif. Sampel pelanggan sebanyak 95 responden diperoleh secara purposive sampling. Hasil: Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa dari perspektif keuangan, nilai *Net Profit Margin* (NPM) sebesar 8%, *Return on Investment* (ROI) sebesar 47%, dan *Return on Equity* (ROE) sebesar 26%. Perspektif pelanggan menunjukkan tingkat kepuasan pelanggan dalam kategori puas. Perspektif proses bisnis internal menunjukkan waktu tunggu pelayanan resep sesuai standar Permenkes. Perspektif pembelajaran dan pertumbuhan juga menunjukkan hasil yang cukup baik. Kesimpulan: Kinerja Apotek Cigadung dinilai baik berdasarkan empat perspektif *Balance Scorecard*.

Kata Kunci : Apotek, *Balance Scorecard*, Evaluasi, Pelayanan

ABSTRACT

Introduction: Organizational performance (pharmacy) can be assessed through various approaches, one of which is the Balanced Scorecard (BSC). Pharmacy performance measurement is an important aspect in the growth and development of pharmacies. This study aims to evaluate the performance of Cigadung Pharmacy based on four Balance Scorecard perspectives. Method: This type of research is a non-experimental case study with a descriptive approach. A customer sample of 95 respondents was obtained by purposive sampling. Results: Based on the results of the study, it shows that from a financial perspective, the Net Profit Margin (NPM) value is 8%, Return on Investment (ROI) is 47%, and Return on Equity (ROE) is 26%. The customer perspective shows the level of customer satisfaction in the satisfied category. The internal business process perspective shows the waiting time for prescription services according to the Minister of Health Regulation standard. The learning and growth perspective also shows quite good results. Conclusion: The performance of Cigadung Pharmacy is assessed as good based on the four Balance Scorecard perspectives.

Keywords: Pharmacy, Balance Scorecard, Evaluation, Service.

pelayanan, tetapi juga pada pengelolaan manajerial yang efektif dan efisien.

Kinerja organisasi dapat dinilai melalui berbagai pendekatan, salah satunya adalah *Balance Scorecard* (BSC). Konsep ini dikembangkan oleh Kaplan dan Norton (1992) sebagai suatu metode pengukuran kinerja komprehensif yang mencakup empat perspektif, yaitu: keuangan, pelanggan, proses bisnis internal, serta pembelajaran dan pertumbuhan. Penerapan BSC memungkinkan organisasi untuk menyeimbangkan antara tujuan jangka pendek dan jangka panjang, antara hasil finansial dan non-finansial, serta antara faktor internal dan eksternal perusahaan (Kaplan & Norton, 1996).

Penelitian mengenai penerapan *Balance Scorecard* dalam sektor farmasi di Indonesia masih terbatas. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa penggunaan BSC dapat memberikan gambaran yang lebih menyeluruh terhadap kinerja apotek dibandingkan dengan pengukuran tradisional yang hanya berfokus pada aspek keuangan (Sari, 2020; Fitriani & Handayani, 2021). Hal ini sejalan dengan kebutuhan apotek untuk terus beradaptasi dalam menghadapi dinamika lingkungan bisnis, termasuk perubahan regulasi, pola konsumsi masyarakat, serta meningkatnya persaingan antar penyedia layanan kesehatan.

BAHAN DAN METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah studi kasus deskriptif non-eksperimental. Berupa pengambilan data kuantitatif dan kualitatif. Penelitian dilakukan dengan metode Purposive Sampling.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian yang akan dilakukan bertempat di Apotek Cigadung yang berlokasi di (Jalan Raya Cigadung No. 452 Kuningan). Penelitian ini dilaksanakan kurang lebih dalam kurun waktu 2 bulan di bulan Mei – Juni 2025.

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan sebanyak 2100 dan sampel yang digunakan sebanyak 95 responden

Teknik Pengumpulan Data

Observasi dan dokumentasi pada laporan keuangan, kuisioer kepada 95 pelanggan, wawancara dengan apoteker dan karyawan.

HASIL DAN DISKUSI

Tabel 1. Hasil Analisis Keuangan Apotek Cigadung

Indikator	Nilai (%)
<i>Net Profit Margin</i> (NPM)	8
<i>Return on Investment</i> (ROI)	47
<i>Return on Equity</i> (ROE)	26

Hasil analisis kinerja keuangan Apotek Cigadung menunjukkan kondisi yang sangat baik. *Net Profit Margin* (NPM) sebesar 8% mencerminkan kemampuan apotek

dalam menghasilkan laba bersih yang tinggi dari total penjualannya, jauh di atas standar sehat >5%. *Return On Investment* (ROI) rata-rata sebesar 47% juga termasuk sangat baik karena melampaui standar ideal >18% menurut Kasmir (2017), yang menunjukkan efisiensi dalam pemanfaatan total aset untuk menghasilkan keuntungan. Sementara itu, *Return On Equity* (ROE) mencapai rata-rata 26%, lebih tinggi dari standar OJK >12%, menandakan bahwa apotek mampu memberikan keuntungan yang optimal bagi pemilik modal. Ketiga rasio ini menunjukkan bahwa Apotek Cigadung memiliki kinerja keuangan yang kuat dan dikelola dengan baik.

Tabel 2. Karakteristik Responden Apotek Cigadung (n=95)

Kategori	Sub-Kategori	Frekuensi	Persentase (%)
Usia	25–45 tahun	49	52
Jenis Kelamin	Perempuan	59	62
Pendidikan	SMA/SMK	37	39
Pekerjaan	Ibu Rumah Tangga	25	26

Responden dalam penelitian ini didominasi oleh usia 25–45 tahun (52%), perempuan (62%), berpendidikan SMA/ sederajat (39%), dan ibu rumah tangga (26%). Sebagian besar dari 95 responden menyatakan puas terhadap pelayanan Apotek Cigadung. Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa dominasi perempuan lebih cepat mencari layanan kesehatan dibandingkan dengan laki-laki (Fitriani dan Handayani, 2021). Usia responden tergolong produktif dan berisiko terhadap penyakit, sesuai dengan data BPS (Feneranda et al., 2021). Mayoritas responden berpendidikan menengah, yang memengaruhi pemahaman terhadap informasi obat. Responden ibu rumah tangga cenderung memiliki waktu lebih fleksibel dan peran penting dalam keputusan pengobatan keluarga. Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa tingkat pendidikan akan memengaruhi kemampuan dalam menyerap informasi obat (Aini et al., 2023).

Tabel 3. Rata-rata Kepuasan Pelanggan Pada Beberapa Dimensi

Indikator Pelayanan	Tanggapan Responden (n=95) %			
	Sangat Setuju	Setuju	Tidak Setuju	Sangat Tidak Setuju
	4	3	2	1
Tangible (Penampilan Apotek)				
Papan nama apotek, dan lokasi apotek terletak ditempat strategis	57	43	0	0
Penataan Obat	56	44	0	0
Ruang tunggu	42	56	2	0
Petugas apotek	60	40	0	0
Tersedia tempat brosur informasi	29	56	15	0
Rerata	49	48	3	0
Reability (Keandalan Pelayanan)				
Pelayanan cepat dan segera	64	36	0	0
Resep dikerjakan tepat waktu	56	44	0	0
Resep dikerjakan tidak tepat waktu ada permintaan maaf	56	38	6	0
Obat tepat sesuai kebutuhan	60	40	0	0
Harga obat di apotek wajar	36	64	0	0
Petugas apotek menghitung harga obat dan melakukan transaksi pembayaran dengan cepat	53	45	2	0
Tidak ada kesalahan pemberian obat	42	58	0	0
Rerata	52	46	1	0
Responsiveness (Ketanggapan Pelayanan)				
Petugas apotek mampu memberikan solusi terhadap keluhan	56	44	0	0
Petugas apotek selalu menyapa	62	37	0	1
Petugas apotek bersedia membantu kapanpun dibutuhkan	51	49	0	0
Petugas apotek selalu murah senyum dan ramah	63	37	0	0
Petugas apotek selalu menanggapi keluhan pasien	57	43	0	0
Rerata	58	42	0	0
Assurance (Ketersediaan Obat)				
Obat yang diberikan sesuai dengan apa yang diminta pasien	57	41	2	0
Obat yang diminta pasien selalu tersedia	25	66	8	0
Obat yang diberikan di apotek ini kualitasnya terjamin	51	48	0	1
Ada solusi jika obat kosong	45	54	0	1
Pengetahuan dan keterampilan petugas	45	55	0	0
Obat diserahkan langsung oleh apoteker	0	8	92	0
Petugas apotek jujur dan dapat dipercaya	66	33	0	1
Rerata	41	44	15	0
Empaty (Pemberian Informasi)				
Petugas apotek tidak membeda-bedakan pasien berdasarkan status sosial	59	39	2	0

Petugas apotek mengerti keluhan konsumen	53	47	0	0
Informasi obat/kesehatan jelas dan mudah dimengerti	52	48	0	0
Petugas apotek dapat menjawab pertanyaan pasien tentang obat/kesehatan	45	53	0	2
Petugas memberikan perhatian kepada pasien	43	53	4	0
Petugas selalu memberikan informasi cara penggunaan obat yang diminta pasien	57	39	2	2
Rerata	51	46	1	1

Tingkat kepuasan pasien Apotek Cigadung dinilai berdasarkan lima dimensi pelayanan, yaitu penampilan apotek (*tangible*), keandalan (*reliability*), ketanggapan (*responsiveness*), ketersediaan obat (*assurance*), dan pemberian informasi (*empathy*). Dimensi dengan tingkat kepuasan tertinggi adalah keandalan pelayanan (52%), diikuti ketanggapan pelayanan (50%), lalu penampilan apotek dan pemberian informasi masing-masing sebesar 49%. Sementara itu, ketersediaan obat merupakan dimensi dengan kepuasan terendah, yaitu hanya 42%, menunjukkan perlunya peningkatan dalam pengelolaan stok obat.

Pada dimensi *tangible*, mayoritas responden menilai positif aspek visual seperti papan nama, kerapian penataan obat, dan penampilan petugas (Audystivirani dan Mursiany, 2025). Dimensi *reliability* mendapat penilaian tertinggi karena pelayanan yang cepat dan tepat waktu, sesuai dengan standar waktu tunggu serta didukung informasi yang jelas. *Responsiveness* juga mendapat penilaian tinggi karena respon cepat petugas terhadap keluhan konsumen (Audystivirani dan Mursiany, 2025).

Pada dimensi *assurance*, rendahnya ketersediaan obat dipengaruhi keterlambatan distributor atau lonjakan kebutuhan, sesuai dengan penelitian Neilli dan Tutik pada Apotek Kimia Farma Juanda. Namun, kejujuran dan profesionalitas petugas tetap mendapat nilai tinggi. Sementara itu, pada dimensi *empathy*, hampir seluruh responden menyatakan puas terhadap keramahan, perhatian petugas terhadap riwayat obat, serta komunikasi yang mudah dimengerti. Temuan ini diperkuat oleh penelitian Muhammad Jamiluddin Akbar yang menunjukkan bahwa perhatian dan perlakuan adil petugas meningkatkan kepuasan pasien (Wiyono, 2025).

Tabel 4. Waktu Tunggu Pelayanan Resep

Jenis Resep	Rata-rata Waktu	Standar Permenkes	Kesesuaian
Racikan	< 30 menit	≤ 30 menit	Sesuai
Non-Racikan	< 15 menit	≤ 15 menit	Sesuai

Pelayanan resep, baik racikan maupun non racikan, merupakan bagian penting dari pelayanan farmasi klinis dan menjadi indikator mutu pelayanan. Berdasarkan Permenkes RI No. 72 Tahun 2016, standar waktu tunggu resep non racikan adalah ≤30 menit dan racikan ≤60 menit. Hasil

penelitian di Apotek Cigadung menunjukkan rata-rata waktu tunggu resep non racikan 1,43 menit dan racikan 5,04 menit, berdasarkan 140 resep lengkap. Capaian ini menunjukkan bahwa pelayanan resep di Apotek Cigadung telah memenuhi standar yang ditetapkan. Menurut WHO, waktu tunggu merupakan salah satu indikator kualitas pelayanan kesehatan (Ferry Dwi & Zulfikar, 2022). Oleh karena itu, pencapaian ini perlu dipertahankan dan terus ditingkatkan untuk menjaga kepuasan pasien terhadap pelayanan kefarmasian di apotek.

Tabel 5. Indikator Sumber Daya Manusia Apotek Cigadung

Indikator	Nilai (%)	Kategori
Karyawan Dilatih	60	Baik
Turn Over	5,7	Terkendali

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata jumlah karyawan yang mendapat pelatihan sebesar 47,915 dengan nilai B (Baik), yang berarti pelatihan berpengaruh positif dan signifikan terhadap kinerja karyawan. Pelatihan dinilai penting karena dapat meningkatkan kualitas, kompetensi, dan kemampuan adaptasi karyawan terhadap lingkungan kerja. Pelatihan dan pengembangan kompetensi berpengaruh terhadap kinerja (Syahputra dan Tanjung, 2020). Selain itu, tingkat perputaran karyawan yang rendah dengan rata-rata 0,295 dan nilai A menunjukkan kepuasan kerja yang tinggi di Apotek Cigadung. Kepuasan kerja dipengaruhi oleh faktor seperti gaji yang adil, pekerjaan yang menantang, hubungan sosial dengan rekan kerja, kesempatan promosi, dan supervisi yang baik (Mai dan Iba, 2021).

KESIMPULAN

Evaluasi berdasarkan pendekatan *balance scorecard* menunjukkan bahwa kinerja Apotek Cigadung berada dalam kategori baik secara keseluruhan. Perspektif keuangan sangat kuat, pelanggan cukup puas, proses bisnis internal efisien, dan aspek pembelajaran dan pertumbuhan menunjukkan komitmen terhadap pengembangan SDM.

REFERENSI

Aini, J., Muthoharoh, A., & Permadi, Y. W. (2023, November). Pengaruh Pelayanan Informasi Obat Leaflet Terhadap Tingkat Kepatuhan Pasien Diabetes Mellitus Kelas Prolanis Puskesmas

- Wonokerto 1. *In Prosiding Seminar Nasional Unimus* (Vol. 6).
- Audystivirani, K. G., & Mursiany, A. (2025). Tingkat Kepuasan Konsumen Terhadap Pelayanan Kefarmasian di Apotek Armada Kabupaten Wonogiri. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 14(1), 64-72.
- Feneranda, E., Pambudi, R. S., & Septiana, R. (2021). Gambaran tingkat kepuasan pasien terhadap pelayanan kefarmasian di Apotek Sehati Surakarta selama masa pandemi covid-19. *Senriabdi*, 789-797.
- Fitriani, N., & Handayani, R. (2021). Analisis kinerja organisasi dengan pendekatan Balance Scorecard pada apotek. *Jurnal Manajemen dan Kesehatan*, 9(2), 112–120.
- Kaplan, R. S., & Norton, D. P. (1992). The Balanced Scorecard: Measures that drive performance. *Harvard Business Review*, 70(1), 71–79.
- Kasmir. (2017). Analisis laporan keuangan. Jakarta: RajaGrafindo Persada.
- Mai, S., & Iba, Z. (2021). Pengaruh gaji, promosi jabatan, dan rekan kerja terhadap kepuasan kerja karyawan PT. Bank Rakyat Indonesia (Persero) Tbk, Kantor Cabang Bireuen. *IndOmera*, 2(3), 12-20.
- Oktaviani, I., & Sumarlinda, S. (2021). Penerapan Metode PIECES pada Analisis Sistem Informasi Manajemen Apotek. *Infokes: Jurnal Ilmiah Rekam Medis Dan Informatika Kesehatan*, 11(1), 54-58.
- Sari, D. P. (2020). Penerapan Balance Scorecard dalam pengukuran kinerja apotek. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 45–53.
- Syahputra, M. D., & Tanjung, H. (2020). Pengaruh kompetensi, pelatihan dan pengembangan karir terhadap kinerja karyawan. *Maneggio: Jurnal Ilmiah Magister Manajemen*, 3(2), 283-295.
- Wiyono, S. (2025, September). Analisis Kualitas Layanan di UPTD Puskesmas Wiyung dalam Rangka Peningkatan Kepuasan Pasien. *In Seminar Nasional Manajemen* (Vol. 10, No. 1).



Uji Reduksi *Methylene Blue* Terhadap Kontaminasi Bakteri *Escherichia coli* Pada Susu Sapi Segar di Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana Kabupaten Kuningan

Dimas Erlangga*, Rina Nurhayatina

Diploma 3 Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Kuningan, Indonesia

Info Artikel

Artikel Penelitian

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 10 Oktober 2025

Revised : 15 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

Dimas Erlangga

dimaserlang28@gmail.com

Implikasi teoritis dan praktis:

Integrasi MBRT dan pewarnaan gram bakteri menciptakan metode skrining yang murah dan efektif. MBRT mendeteksi adanya kontaminasi mikroba dengan cepat, diikuti pewarnaan gram untuk mengarahkan identifikasi awal terhadap jenis kontaminan tanpa memerlukan peralatan laboratorium yang kompleks.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons*

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PENDAHULUAN

Masyarakat di Desa Cisantana Kecamatan Cigugur mayoritas berprofesi sebagai peternak dan juga petani. Dengan kondisi tanah yang relatif datar dan suhu udara dingin, menjadikan tempat yang cocok untuk berkembangnya hewan ternak. Hewan ternak yang banyak diminati oleh masyarakat di Desa Cisantana adalah ternak

sapi perah, dengan adanya hewan ternak tersebut disamping dapat menghasilkan susu untuk dijual juga kotorannya dapat dimanfaatkan sebagai pupuk di lahan-lahan pertanian. Karena mayoritas masyarakatnya berprofesi sebagai peternak hal ini menjadikan masyarakat di Desa Cisantana sangat gemar dalam mengkonsumsi susu sapi segar, tetapi kebanyakan dari mereka belum tahu jika susu sapi segar

ABSTRAK

Pendahuluan: Masyarakat di Desa Cisantana mayoritas berprofesi sebagai peternak dan kebanyakan dari mereka sangat suka mengonsumsi susu sapi segar. Tetapi kebanyakan dari mereka belum tahu jika susu sapi segar merupakan bahan pangan yang banyak mengandung bakteri sehingga dapat menyebabkan timbulnya penyakit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat kontaminasi bakteri *Escherichia coli* pada susu sapi segar dari kelompok peternak sapi perah di Desa Cisantana dan apa saja yang menjadi faktor penyebab terjadinya kontaminasi tersebut. Metode: Metode yang digunakan adalah metode analisis kolorimetri dengan teknik uji reduksi methylene blue. Ditambah dengan adanya uji organoleptik, pH, berat jenis, alkohol dan juga pewarnaan gram. Sampel dalam penelitian ini adalah susu sapi segar dari 34 orang peternak. Hasil: Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan dari total 34 sampel susu sapi segar diketahui bahwa sebanyak 13 sampel susu sapi segar positif terkontaminasi bakteri *Escherichia coli*. Kesimpulan: Adanya kontaminasi bakteri *Escherichia coli* ini disebabkan oleh kondisi kandang, peralatan serta sanitasi yang masih buruk.

Kata Kunci : *Escherichia coli*, Susu sapi, Uji reduksi

ABSTRACT

Introduction: The majority of people in Cisantana Village work as livestock farmers, and most of them really enjoy consuming fresh cow's milk. However, most of them are unaware that fresh cow's milk is a food ingredient that contains many bacteria that can cause disease. The purpose of this study was to determine whether there is Escherichia coli contamination in fresh cow's milk from a group of dairy farmers in Cisantana Village and what factors cause this contamination. Method: The method used was colorimetric analysis with the methylene blue reduction test technique. In addition, organoleptic tests, pH, specific gravity, alcohol, and gram staining were also carried out. The samples in this study were fresh cow's milk from 34 farmers. Results: The results showed that of the 34 fresh cow's milk samples, 13 samples tested positive for Escherichia coli contamination. Conclusion: This Escherichia coli contamination was caused by poor barn conditions, equipment, and sanitation.

Keywords: Escherichia coli, cow's milk, reduction test.

merupakan bahan pangan yang banyak mengandung bakteri sehingga dapat menyebabkan timbulnya penyakit.

Susu sapi harus berada dalam pengawasan dan dipastikan aman apabila akan dikonsumsi oleh masyarakat sehingga kejadian seperti keracunan dapat dihindari. Susu berpotensi tinggi tercemar mikroorganisme dan dapat menjadi sumber penularan penyakit apabila dalam pengelolaannya tidak dilakukan dengan higienis. Susu dikatakan sudah tidak layak untuk konsumsi apabila kondisi fisiknya mengalami perubahan akibat terjadinya metabolisme bakteri didalam susu tersebut. Perubahan ini dapat digunakan sebagai indikator ada atau tidaknya kontaminasi didalam susu tersebut (Hermawati *et al.*, 2021).

Dimulainya proses pencemaran bakteri pada susu adalah saat proses pemerahan, karena adanya bakteri yang tumbuh di sekitar ambung atau bisa juga berasal dari peternak itu sendiri. Kemudian jika setelah pemerahan tidak disediakan ruang khusus untuk penyimpanan susu maka udara akan membawa partikel dari lingkungan, sehingga susu sapi tersebut mudah tercemar bakteri dari lingkungan sekitarnya (Arjadi *et al.*, 2017). Membersihkan kandang hanya dengan air masih memungkinkan untuk berkembangnya mikroorganisme di lingkungan kandang tersebut. Pemerahan secara manual dapat memicu tingginya resiko terjadi kontaminasi oleh mikroorganisme, namun pemerahan dengan menggunakan alat juga dapat beresiko apabila alat yang digunakan tidak dalam kondisi bersih. Penyimpanan susu dalam wadah terbuka juga dapat menyebabkan masuknya mikroorganisme kedalam susu melalui udara sekitar (Hermawati *et al.*, 2021).

Dibutuhkan sebuah uji untuk dapat mengetahui ada atau tidaknya kontaminasi bakteri pada susu sapi segar sehingga susu tersebut dikatakan layak untuk dikonsumsi. Uji reduksi merupakan salah satu uji secara tidak langsung untuk mengetahui jumlah bakteri didalam susu sehingga dapat diketahui mutu dari susu tersebut. Uji reduksi dilakukan dengan mengamati kemampuan bakteri dalam susu untuk tumbuh menggunakan oksigen terlarut dengan cara menambahkan *methylene blue* kedalamnya.

Tabel 1. Kualitas Susu Berdasarkan Waktu Reduksi dan Perkiraan Jumlah Bakteri

Kualitas Susu	Waktu Reduksi	Perkiraan Jumlah Bakteri
Sangat Baik	> 5 Jam	500.000
Baik	> 2-5 jam	4.000.000
Sedang	20 Menit – 2 Jam	4.000.000 – 20.000.000
Buruk	< 20 Menit	>20.000.000

Keterangan : (>) lebih dari (<) kurang dari (Berg, 1988)

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu susu sapi segar, Susu Sapi Ultrahigh Temperature (UHT), susu sapi rusak, methylene blue 1%, alkohol 70%, alkohol 96%, Eosin Methylene Blue Agar (EMBA), kristal violet, lugol, safranin, minyak imersi, dan aquadest.

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Cooling box*, botol sampel, alat gelas, mikropipet, oven, inkubator (Memmert), pH meter, piknometer, cawan petri, mikroskop, dan neraca analitik (Newtech).

Sterilisasi Alat dan Preparasi Sampel

Alat-alat kaca yang akan digunakan dicuci terlebih dahulu dengan air mengalir, kemudian disterilkan menggunakan oven pada suhu 170 °C selama 1 jam. Pengambilan sampel dilakukan di Peternakan Sapi Perah Desa Cisantana dengan cara observasi langsung proses pemerahan dan melihat kondisi kandangnya. Setiap sampel susu diambil sebanyak 100 ml menggunakan botol steril, kemudian dimasukkan secara aseptik dengan bantuan api bunsen.

Uji Organoleptik

Sampel diuji sesuai dengan standar prosedur, yaitu pengamatan warna, aroma, rasa, serta pengamatan terhadap kekentalan melalui aliran sampel pada dinding tabung. Hasil pengujian dibandingkan dengan SNI 01-3141.1-2011, di mana susu yang memenuhi syarat harus berwarna putih kekuningan, beraroma khas susu, memiliki rasa gurih manis, dan memiliki kekentalan agak encer tanpa lendir ataupun bahan pengotor.

Uji Alkohol

Masukkan 5 ml sampel ke dalam tabung reaksi secara aseptik, kemudian tambahkan 5 ml alkohol 70%. Selanjutnya diamati terbentuknya gumpalan atau pemisahan protein susu. Berdasarkan SNI 01-2782-1998, hasil positif ditandai dengan terbentuknya gumpalan atau pemisahan protein, sedangkan hasil negatif ditunjukkan dengan tidak adanya gumpalan pada sampel.

Uji pH

Sebanyak 30 ml sampel dimasukkan kedalam beaker glass. pH meter kemudian dicelupkan ke dalam sampel, tunggu hingga angka pada pH meter stabil dan konstan. Menurut SNI 3141.1:2011 pH susu sapi segar yang baik berkisar pada rentang 6,3 – 6,8.

Uji Berat Jenis

Uji berat jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer 25 ml yang bersih dan kering. Piknometer kosong ditimbang (m_0), kemudian diisi dengan aquadest bersuhu 27,5 °C hingga tanda batas dan ditimbang kembali (m_1). Setelah dikosongkan, piknometer diisi dengan sampel susu pada suhu yang sama hingga tanda batas dan ditimbang (m_2). Nilai berat jenis sampel dihitung berdasarkan data tersebut, dengan mengacu pada SNI 3141.1:2011 yang menetapkan standar minimum berat jenis susu sapi pada suhu 27,5 °C yaitu 1,027 g/ml.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptik

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik Susu Sapi Segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana

Kode Sampel	Warna	Aroma	Rasa	Kekentalan
S1	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S2	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S3	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S4	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S5	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S6	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S7	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S8	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S9	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S10	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S11	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S12	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S13	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S14	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S15	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S16	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S17	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
Kode Sampel	Warna	Aroma	Rasa	Kekentalan
S18	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S19	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S20	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S21	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S22	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S23	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S24	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S25	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S26	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S27	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S28	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S29	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S30	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S31	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S32	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S33	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer
S34	Putih kekuningan	Khas susu sapi	Gurih manis	Agak encer

Hasil uji organoleptik yang terdapat pada tabel 2 meliputi warna, rasa, aroma, dan kekentalan. Dari 34 sampel susu sapi segar diketahui memiliki warna putih kekuningan,

rasa gurih manis khas susu sapi, aroma khas susu sapi serta mempunyai kekentalan yang agak encer tidak berlendir juga tidak adanya butiran pengotor. Hasil ini sesuai dengan

penelitian terdahulu yang dimana susu sapi segar memiliki warna putih kekuningan, rasa gurih manis, aroma khas susu sapi dan kekentalan yang agak encer serta tidak ditemukannya penyimpangan maupun perubahan pada susu sapi tersebut (Putra *et al.*, 2023).

Berdasarkan hasil pengujian organoleptik, susu sapi Uji Alkohol

segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana sudah memenuhi persyaratan menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) 3141.1 karena tidak ditemukannya penyimpangan dari warna, rasa, aroma maupun kekentalannya.

Tabel 3. Hasil Uji Alkohol Susu Sapi Segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana

Kode Sampel	Uji Alkohol
S1	Negatif
S2	Negatif
S3	Negatif
S4	Positif (terbentuk gumpalan)
Kode Sampel	Uji Alkohol
S5	Negatif
S6	Negatif
S7	Negatif
S8	Positif (terbentuk gumpalan)
S9	Negatif
S10	Negatif
S11	Negatif
S12	Positif (terbentuk gumpalan)
S13	Negatif
S14	Negatif
S15	Negatif
S16	Negatif
S17	Negatif
S18	Negatif
S19	Negatif
S20	Negatif
S21	Negatif
S22	Negatif
S23	Negatif
S24	Negatif
S25	Negatif
S26	Negatif
S27	Negatif
S28	Negatif
S29	Negatif
S30	Negatif
S31	Negatif
S32	Negatif
S33	Negatif

Hasil uji alkohol pada tabel 3 menunjukkan 31 sampel menghasilkan reaksi negatif dan 3 sampel menghasilkan reaksi positif. Hasil ini menunjukkan bahwa 31 sampel susu sapi segar telah memenuhi persyaratan menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) 3141.1 tahun 2011. Hasil ini juga telah sesuai dengan penelitian [Ramadhan et al., 2023](#) & [Rozana et al., 2021](#) dimana pada penelitian tersebut

mendapat hasil negatif pada uji alkohol. Sedangkan 3 sampel positif disebabkan oleh kasein yang terdapat didalam susu terkoagulasi oleh asam yang dihasilkan dari aktivitas mikroorganisme. Kemudian akan menghasilkan kalsium kaseinat apabila diendapkan lagi oleh alkohol, zat inilah yang akhirnya membuat susunan pada susu membentuk gumpalan dan terlihat pecah ([Rozana et al., 2021](#)).

Uji pH

Tabel 4. Hasil Uji pH Susu Sapi Segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana

Kode Sampel	pH
S1	6,78
S2	6,84
S3	6,81
S4	6,61
S5	6,92
S6	6,48
S7	6,75
S8	6,41
S9	6,84
S10	6,70
S11	6,68
S12	6,60
S13	6,32
S14	6,93
S15	6,61
S16	6,57
S17	6,84
S18	6,86
S19	6,88
S20	6,82
S21	6,85
S22	6,79
S23	6,59
S24	6,86
S25	6,72
S26	6,77
Kode Sampel	pH
S27	6,86
S28	6,78
S29	6,72
S30	6,79

S31	6,83
S32	6,40
S33	6,78
S34	6,80

Berdasarkan hasil uji pH susu sapi segar pada tabel 4.3 menunjukkan bahwa 21 sampel mempunyai pH yang sesuai menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) 3141.1 tahun 2011 dimana susu sapi segar memiliki ciri bersifat ampoter dengan pH berkisar pada rentang 6,3 – 6,8. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan [Wijanarko et al., 2023](#)

dimana pH dari susu sapi segar normal adalah 6,37. Sedangkan 13 sampel mempunyai pH yang melebihi rentang normal pH susu sapi segar. pH yang lebih dari 6,8 menunjukkan adanya kelainan yang terjadi pada ambing, yaitu sapi terkena penyakit mastitis ([Mulyati et al., 2019](#)).

Uji Berat Jenis

Tabel 5. Hasil Uji Berat Jenis Susu Sapi Segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana

Kode Sampel	Berat Jenis (g/ml)
S1	1,023
S2	1,031
S3	1,029
S4	1,027
S5	1,026
S6	1,026
S7	1,027
S8	1,025
S9	1,026
S10	1,028
S11	1,028
S12	1,030
S13	1,027
S14	1,027
S15	1,027
Kode Sampel	Berat Jenis
S16	1,029
S17	1,028
S18	1,030
S19	1,028
S20	1,026
S21	1,026
S22	1,026
S23	1,028
S24	1,025
S25	1,030
S26	1,025
S27	1,024
S28	1,023

S29	1,029
S30	1,028
S31	1,027
S32	1,028
S33	1,025
S34	1,029

Pada tabel 5 diperoleh berat jenis terendah adalah 1,023 g/ml dan berat jenis tertinggi adalah 1,031 g/ml, kemudian diperoleh rata-rata berat jenis dari 34 sampel tersebut adalah 1,027 g/ml. Hasil ini sesuai menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) 3141.1 tahun 2011 dimana berat jenis minimum susu sapi segar pada suhu 27,5 °C adalah 1,027 g/ml. Jika rata-rata berat jenis susu sapi segar yang diperoleh

Uji Reduksi Methylene Blue

adalah sebesar 1,029 g/ml. Kualitas susu sapi akan semakin baik apabila memiliki nilai berat jenis yang tinggi, karena kadar airnya lebih kecil dan komposisi dari susu tersebut masih pekat (Tanuwiria & Christi, 2020). Selain jenis ras dan masa laktasi sapi, pemberian pakan konsentrat dapat menjadi faktor krusial yang akhirnya mempengaruhi berat jenis pada susu.

Tabel 6. Hasil Uji Reduksi Methylen Blue Susu Sapi Segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana

Kode Sampel	Waktu Reduksi
K+	<20 menit
K-	>7 Jam
S1	>7 Jam
S2	>7 Jam
S3	>7 Jam
S4	>7 Jam
S5	>7 Jam
S6	>7 Jam
S7	>7 Jam
S8	>7 Jam
S9	>7 Jam
S10	>6 Jam
S11	>8 Jam
S12	>8 Jam
S13	>8 Jam
S14	>8 Jam
S15	>8 Jam
S16	>8 Jam
S17	>8 Jam
S18	>8 Jam
S19	>8 Jam
S20	>8 Jam
S21	>8 Jam
S22	>8 Jam
S23	>8 Jam
S24	>8 Jam
S25	>8 Jam

S26	>8 Jam
S27	>8 Jam
S28	>8 Jam
Kode Sampel	Waktu Reduksi
S29	>8 Jam
S30	>8 Jam
S31	>8 Jam
S32	>8 Jam
S33	>8 Jam
S34	>8 Jam

Dari 34 sampel uji, sebanyak 24 sampel menunjukkan waktu reduksi >8 jam, 9 sampel menunjukkan waktu reduksi antara 7–8 jam, dan 1 sampel berada pada rentang 6–7 jam. Hasil pada seluruh sampel telah sesuai menurut Van den Berg dan juga menurut Standar Nasional Indonesia yaitu susu dengan kualitas sangat baik mempunyai waktu reduksi diatas 5 jam. Susu sapi yang berkualitas sangat baik mampu bertahan selama lebih dari 5 jam dengan perkiraan jumlah bakteri yang terkandung adalah 500.000. Hasil ini sejalan dengan penelitian [Hermawati et al., 2021](#) dimana susu sapi segar memperoleh hasil uji reduksi yang baik dengan waktu reduksi lebih dari 5 jam. Lama tidaknya waktu reduksi pada Uji Mikroskopik

susu menunjukkan banyaknya mikroorganisme yang terdapat didalam susu sapi segar tersebut ([Arjadi et al., 2017](#)). Jadi semakin banyak mikroba dalam susu maka akan makin banyak juga senyawa pereduksi yang dihasilkan untuk merubah warna menjadi putih.

Berdasarkan hasil dari pengujian reduksi metylene blue diketahui bahwa terdapat kehadiran bakteri dalam susu yang diujikan karena warna biru pada sampel terbukti dapat tereduksi menjadi putih walaupun hanya di permukaan sampel nya saja. Namun kehadiran bakteri yang terkandung didalam sampel masih dianggap dalam rentang normal dan tidak membahayakan apabila dikonsumsi.

1. Isolasi Bakteri Pada Media *Eosin Methylen Blue Agar*

Tabel 7. Hasil Isolasi Bakteri *Escherichia coli*

Kode Sampel	Koloni Yang Tumbuh	Keterangan
S1	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S2	Tidak tumbuh koloni	Tidak terdeteksi
S3	Transparan	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S4	Tidak tumbuh koloni	Tidak terdeteksi
S5	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S6	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S7	Transparan	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S8	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S9	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S10	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S11	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S12	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S13	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>

Kode Sampel	Koloni Yang Tumbuh	Keterangan
S14	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S15	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S16	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S17	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S18	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S19	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S20	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S21	Ungu	Bukan <i>Escherichia coli</i>
S22	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S23	Tidak tumbuh koloni	Tidak terdeteksi
S24	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S25	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S26	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S27	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S28	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S29	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S30	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S31	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S32	Tidak tumbuh koloni	Tidak terdeteksi
S33	Hijau metalik	Khas <i>Escherichia coli</i>
S34	Tidak tumbuh koloni	Tidak terdeteksi

Hasil isolasi pada media *Eosin Methylen Blue Agar* (EMBA) yang telah diinkubasi selama 1x24 jam dalam suhu 37°C, ditemukan bahwa sebanyak 13 sampel positif bakteri *Escherichia coli* ditandai dengan tumbuhnya koloni bakteri yang berwarna hijau metalik atau disebut juga hijau kilap logam. Koloni dengan warna hijau kilap logam yang tumbuh pada Media EMBA merupakan ciri dari koloni bakteri

Escherichia coli. Media EMBA sendiri merupakan media selektif untuk pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Bakteri yang dapat dengan cepat memfermentasi laktosa adalah *Escherichia coli*, dimana bakteri ini dapat menghasilkan banyak asam dengan jumlah yang tinggi sehingga akan membentuk koloni bakteri berwarna hijau kilap logam atau hijau metalik (Raja *et al.*, 2024).

2. Pewarnaan Gram Bakteri

Tabel 8. Hasil Pewarnaan Gram Bakteri

Kode Sampel	Bentuk	Warna	Hasil Morfologi Bakteri
S1	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S5	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif

S6	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S8	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S9	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S22	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S25	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S26	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S27	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
Kode Sampel	Bentuk	Warna	Hasil Morfologi Bakteri
S28	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S29	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S30	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif
S33	Basil (batang)	Merah	Gram Negatif

Pada tabel 8 sebanyak 13 sampel yang positif mengandung *Escherichia coli* selanjutnya akan dilakukan uji mikroskop dengan prosedur pewarnaan gram bakteri. Hasil pengamatan dengan mikroskop pada 13 sampel tersebut didapatkan bahwa semua sel bakteri berbentuk batang, berwarna merah dan mempunyai morfologi gram negatif. Hasil ini telah sesuai dengan penelitian dari Cahyaningtyas *et al.*, 2024 dan Raja *et al.*, 2024 dimana secara mikroskopis karakteristik dari bakteri *Escherichia coli* yang diidentifikasi memiliki ciri-ciri bentuk batang, warna merah, tersusun secara tunggal, dan bersifat Gram negatif (Cahyaningtyas *et al.*, 2024; Raja *et al.*, 2024). Bakteri gram negatif mempunyai tiga lapis dinding sel, dimana pada saat lipid tercuci alkohol maka pewarna kristal violet juga ikut tercuci (Akhnah *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa Sebanyak 13 sampel susu sapi segar dari Kelompok Peternak Sapi Perah Desa Cisantana Kabupaten Kuningan positif terkontaminasi bakteri *Escherichia coli*. Beberapa faktor yang menjadi penyebab terjadinya kontaminasi bakteri *Escherichia coli* diantaranya adalah kondisi kandang, peralatan serta sanitasi yang masih buruk, sehingga potensi kontaminasi bakteri masih sangat besar.

REFERENSI

Akhnah, A. M., Widyastuti, D. A., & Rachmawati, R. C. (2022). Identifikasi Genera Bakteri Coliform Pada Air Sungai Desa Datar Kabupaten Jepara. *Quagga: Jurnal Pendidikan Dan Biologi*, 14(2), 124–131.

<https://doi.org/10.25134/quagga.v14i2.5061>

Badan Standardisasi Nasional. (2011). Standar Nasional Indonesia Susu Segar SNI 01-3141-2011, 3141(1), 1–10. Retrieved from <https://www.bsn.go.id/>

Cahyaningtyas, D. E., Gaina, C. D., & Tangkonda, E. (2024). Isolasi Dan Identifikasi Bakteri *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, Dan *Staphylococcus aureus* Pada Ambing dan Susu Kambing Peranakan Etawa. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 7(1), 41–52. <https://doi.org/10.35508/jvn.v7i1.14626>

Hermawati, A. H., Hariyanto, H., & Husna, A. Z. (2021). Uji Reduksi *Methylene Blue* pada Susu Segar di Kelompok Peternak Sapi Perah Dusun Pabyongan Kabupaten Tulungagung. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 4(1), 255–260. <https://doi.org/10.33084/bjmlt.v4i1.2954>

KhBerg, J. C. T. van den. (1988). *Dairy technology in the tropics and subtropics*. Wageningen: PUDOC. Den Haag. Retrieved from <https://edepot.wur.nl/368751>

Mulyati, L., Ardhani, F., & Yusuf, R. (2019). Pengujian Kualitas Susu Segar dengan Perbedaan Perlakuan Pemerahan Melalui Evaluasi Jumlah Mikroba dan Derajat Keasaman (pH). *Jurnal Peternakan Lingkungan Tropis*, 1(1), 17–24. <https://doi.org/10.30872/jpltrop.v1i1.2440>

Putra, A. A. G. A. W. M., Suada, I. K., & Sampurna, I. P. (2023). Variasi Umur Sapi Fries Hollandi Desa Sibang, Kabupaten Badungterhadap Kualitas Susu Ditinjau dari Uji Organoleptik. *Indonesia Medicus Veterinus*, 12(5), 649–656. <https://doi.org/10.19087/imv.2023.12.5.649>

Raja, doan parulian lumban, Rahmiati, Susilo, F., &

- Nasution, J. (2024). Analisis Kontaminasi Bakteri Patogen pada Sayuran yang Dijual di Pasar Tradisional Kota Medan dengan Media EMBA dan SSA. *Jurnal Ilmiah Biologi UMA*, 6(2), 201–211. <https://doi.org/10.31289/jibioma.v6i2.5175>
- Ramadhan, M., Fitirah, E., Khuluqiyyah, W. D. F., & Wachid, A. (2023). Karakteristik kualitas susu sapi *Friesian Holstein* hasil pemerahan pagi dan sore di KUD Argopuro Kecamatan Krucil Kabupaten Probolinggo. *Jurnal Ilmiah Fillia Cendekia*, 8(2), 88–95. Retrieved from <https://ejournal.uniska-kediri.ac.id/index.php/FilliaCendekia/article/view/3556>
- Rozana, K., Wahyuni, D., & Iqbal, M. (2021). Kualitas Fisika Kimia Susu Sapi Di Kabupaten Jember Dan Pengembangannya Dalam Buku Non-Teks. *Jurnal Pendidikan Biologi*, 12(2), 136–145.
- SNI. (1998). SNI 01 2782 1998 Metode pengujian susu segar. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Tanuwiria, U. H., & Christi, R. F. (2020). Pengaruh Pemberian Lemna Minor Sebagai Pakan Sapi Perah Terhadap Kadar Lemak, Berat Jenis, dan Bahan Kering Tanpa Lemak Susu *Friesian Holstein*. *Jurnal Ilmu Peternakan Dan Veteriner Tropis (Journal of Tropical Animal and Veterinary Science)*, 10(2), 153. <https://doi.org/10.46549/jipvet.v10i2.102>
- Wijanarko, I., Prayitno, E., & Hartanto, R. (2023). Kualitas Fisik Susu Segar Pada Peternakan Sapi Perah Rakyat Di Kecamatan Mijen Kota Semarang. *AGROMEDIA*, 41(2), 236–248..



Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Muhammad Reynaldi Hadiwijaya*, Rina Nurhayatina

Diploma 3 Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Kuningan, Indonesia

Info Artikel

Artikel Penelitian

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 15 Oktober 2025

Revised : 17 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

M Reynaldi Hadiwijaya


muhammadreynaldihadiwijaya@gmail.com

Implikasi teoritis dan praktis:

Penelitian ini secara teoritis memperkaya ilmu tentang potensi daun cengkeh sebagai sumber antibakteri, secara praktis penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk alternatif antibiotik sintesis.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons*

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Di Indonesia prevalensi penderita jerawat meningkat 10% tiap tahunnya. Jerawat dapat berpotensi mengganggu penampilan. Bakteri penyebab jerawat adalah *Staphylococcus epidermidis*. Salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas antibakteri adalah daun cengkeh. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki metabolit sekunder adalah alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. **Metode:** ini menggunakan ekstraksi cair dingin dengan teknik maserasi dengan pelarut etanol 96% dan difusi cakram untuk mengetahui adanya aktivitas terhadap bakteri dengan menggunakan aquadest sebagai kontrol negatif dan amoxicilin sebagai kontrol positif. **Hasil:** menunjukkan daya hambat di konsentrasi 25%, 50% dan 75% dengan zona hambat 9,3 mm, 9,16 mm, 7,83 mm. **Kesimpulan.** Konsentrasi yang efektif untuk menghambat pertumbuhan terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* 25% yaitu 9,3 mm masuk kedalam kategori sedang.

Kata Kunci : Antibakteri, daun cengkeh, ekstrak kental, *Staphylococcus epidermidis*

ABSTRACT

Introduction: In Indonesia, the prevalence of acne sufferers increases by 10% every year. Acne can potentially disrupt appearance. The bacteria that cause acne are *Staphylococcus epidermidis*. One of the plants that has antibacterial activity is clove leaves. Clove leaves (*Syzygium aromaticum*) have secondary metabolites that are alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins that can inhibit the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria. **Method:** This uses cold liquid extraction with maceration technique with 96% ethanol solvent and disc diffusion to determine the activity against bacteria by using distilled water as a negative control and amoxicillin as a positive control. **Results:** showed inhibitory power at concentrations of 25%, 50% and 75% with inhibition zones of 9.3 mm, 9.16 mm, 7.83 mm. **Conclusion:** The effective concentration to inhibit the growth of *Staphylococcus epidermidis* bacteria 25%, namely 9.3 mm, is included in the medium category.

Keywords: Antibacterial, clove leaf, *Staphylococcus epidermidis*, thick extract

PENDAHULUAN

Di Indonesia dengan iklim tropisnya, penyakit kulit seringkali dihadapi oleh banyak orang. Kondisi ini terjadi karena lingkungan tropis memfasilitasi pertumbuhan bakteri, parasit, dan jamur. Salah satu penyakit kulit yang umum terjadi adalah jerawat atau *acne vulgaris*, terutama pada remaja hingga dewasa muda. Jerawat atau *acne vulgaris* merupakan salah satu penyakit infeksi yang terjadi di kulit yang banyak di alami oleh remaja yang dapat berpotensi mengganggu penampilan (Gerung *et al.*, 2021). Jerawat salah

satu masalah yang dapat mengganggu keindahan kulit dan mengurangi rasa percaya diri seseorang (Amalyuri *et al.*, 2022).

Prevalensi penderita jerawat di Indonesia meningkat 10% setiap tahunnya (Sibero *et al.*, 2019). Jerawat tidak hanya pada masa awal pubertas, orang dewasa dapat mengalami masalah jerawat ini (Maimanah *et al.*, 2022). Di Indonesia, 80-85% penderita jerawat adalah remaja yang berusia 15-20 tahun, 12% mengalami jerawat diusia 25 tahun keatas, dan sekitar 3% mengalami jerawat pada usia

25-44 tahun (Maharani *et al.*, 2022). Salah satu faktor yang dapat menyebabkan jerawat bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Syahputra *et al.*, 2022). *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri gram positif yang terdapat pada kulit dan dapat menyebabkan infeksi oportunistik kekebalan tubuh yang lemah (Khasanah *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik dalam pengobatan jerawat baik secara oral maupun topikal sudah tidak di rekomendasikan sebab dapat menyebabkan resistensi jika dalam penggunaan antibiotik tidak tepat, sehingga menyebabkan pengobatan yang tidak efektif. Salah satu alternatif pengobatan jerawat dapat menggunakan bahan alam yang minim efek samping (Ramadhani dan Novema, 2022). Tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri yaitu daun cengkeh. Daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) walaupun dianggap tidak ada nilai jualnya atau hanya sebagai sampah organik akan tetapi, tanaman daun cengkeh ini memiliki potensial yang besar sebagai sumber bahan obat yang produktif dan juga ekonomis. Tanaman ini mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid, serta senyawa fenol (Ramadhani dan Novema, 2022). Kandungan metabolit sekunder pada daun cengkeh yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin (Dewi *et al.*, 2021).

ALAT DAN BAHAN

Aquadest, etanol 96% (Onemed), daun cengkeh, media nutrient agar (NA), bakteri *Staphylococcus epidermidis*, antibiotik amoxicilin, BaCl₂ 1%, H₂SO₄, HCL pekat, serbuk magnesium, FeCl₃ 1%, pereaksi mayer, pereaksi bouchardat, pereaksi dragendroft. inkubator (Memmert), watterbath (Memmert), autoklaf (Memmert), oven (Memmert).

METODE

Pengolahan Sampel

Sampel yang berupa daun cengkeh segar berwarna hijau dilakukan sortasi basah terlebih dahulu untuk mendapatkan daun dengan kondisi yang segar serta membuang bagian yang tidak terpakai, lalu lakukan pencucian dengan air mengalir agar terhindar dari kontaminasi atau kotoran – kotoran yang menempel pada sampel lalu tiriskan kemudian lakukan perajangan atau potong dengan ukuran yang kecil agar memudahkan pada saat pengeringan, selanjutnya proses pengeringan dengan oven dengan suhu 30- 45 °C daun cengkeh yang sudah kering di sortasi kembali (sortasi kering) agar didapatkan sampel daun cengkeh yang bagus dan terhindar dari benda asing, kemudian haluskan dengan menggunakan blender setelah dihaluskan lakukan pengayakan dengan ukuran mesh 40 agar ukuran partikel daun cengkeh sama.

Pembuatan Ekstrak

Metode yang digunakan untuk membuat ekstrak maserasi menggunakan pelarut pelarut etanol 96% menggunakan serbuk simplisia sebanyak 200g dengan pelarutnya sebanyak 1.000 mL (1:5). Ekstraksi ini dilakukan selama 3×24 jam dan diremaserasi selama 1×24 jam setiap 8

jam dilakukan pengadukan. Setelah remaserasi selesai lakukan penyaringan dengan menggunakan kain flanel pisahkan hasil penyaringan dengan ampasnya. Setelah mendapatkan hasil penyaringan lalu lakukan penguapan dengan menggunakan watterbath untuk mendapatkan hasil ekstrak kental.

Uji Kadar Air

Kurs porselen yang akan digunakan sebagai wadah simplisia dicuci bersih, dikeringkan dengan tissue, kemudian ditimbang sebanyak 2 gram serbuk daun cengkeh dimasukkan ke dalam kurs porselen, kemudian keringkan dengan oven pada suhu 105° C selama 3 jam. Selanjutnya dinginkan dalam desikator selama 15 menit. Setelah dingin kurs porselen beserta serbuk daun cengkeh ditimbang. Kurs porselen dan serbuk yang telah ditimbang dikeringkan kembali dengan oven selama 2 jam hingga diperoleh berat konstan (yang artinya selisih massa tidak lebih dari 0,25%) (Calabria LM, 2008). Adapun perhitungan kadar air menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Kadar air} = (W_a - W_b) / W_a \times 100\%$$

Keterangan :

W_a = Berat sampel awal (gram)

W_b = Berat sampel akhir (gram)

Sterilisasi

Alat – alat yang akan disterilkan alat yang berbahan kaca yang akan digunakan dicuci terlebih dahulu dengan air mengalir lalu keringkan setelah itu bungkus menggunakan kertas payung masukan kedalam oven dengan suhu 180°C selama 1 jam (Fauziah, 2024).

Uji Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid

Timbang sebanyak 0,5 mL masing-masing ekstrak lalu tambahkan serbuk Magnesium sebanyak 2 mg dan beri 3 tetes HCl pekat. Terbentuknya perubahan warna merah, kuning atau jingga menandakan adanya kandungan flavonoid (Octaviani *et al.*, 2019).

Uji Tanin

Timbang sebanyak 0,5 mL masing-masing ekstrak kemudian ditambahkan beberapa tetes pereaksi FeCl₃ 1%, adanya perubahan warna menjadi coklat kehijauan atau ungu kehitaman menandakan adanya kandungan tannin (Rohmah *et al.*, 2019).

Uji Saponin

Timbang sebanyak 0,5 mL masing-masing ekstrak kemudian ditambahkan dengan 10 mL aquadest lalu panaskan di penangas air. Larutan tersebut dikocok kuat hingga terbentuknya busa yang stabil menandakan adanya kandungan saponin (Rohmah *et al.*, 2019).

Uji Alkaloid

Siapkan tiga tabung reaksi, kemudian masukkan ekstrak dalam masing-masing tabung. Setiap tabung ditambahkan 1 ml pereaksi Mayer, Bouchardat, Dragendorff. Apabila terbentuk endapan menunjukkan bahwa sampel tersebut mengandung alkaloid, dengan pereaksi Mayer memberikan endapan putih, dengan pereaksi bouchardat jika terdapat endapan coklat atau kehitaman menunjukkan adanya

kandungan alkaloid, pereaksi dragendorff berwarna jingga (Bawekes dan Rumondor, 2023).

Pembuatan Konsentrasi Ekstrak

Ekstrak kental daun cengkeh diencerkan kembali dengan beberapa konsentrasi 25%, 50%, dan 75% lalu masing masing konsentrasi ditambahkan aquadest hingga 10mL.

Penentuan volume ekstrak pada daun cengkeh yang diambil dihitung menggunakan rumus pengenceran sebagai berikut :

$$V1 \times N1 = V2 \times N2$$

(Lopes & Boboy, 2020)

Keterangan :

V1 = Volume ekstrak daun cengkeh yang akan di encerkan (mL)

V2 = Volume ekstrak daun cengkeh yang akan dibuat (mL)

N1 = Konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang akan diencerkan (%)

N2 = Konsentrasi ekstrak daun cengkeh yang akan dibuat (%)

Pembuatan Larutan Kontrol

Terdapat 2 larutan kontrol, kontrol positif dan kontrol negatif pada larutan kontrol positif akan menggunakan obat antibiotik amoxicilin sebanyak 10mL dan larutan kontrol negatif hanya aquadest saja. Larutan positif dengan obat antibiotik 1g amoxicilin dimasukan kedalam 10mL.

Uji Aktivitas

Media agar pada cawan petri yang telah memadat kemudian dioleskan suspensi bakteri *Staphylococcus epidermidis* secara merata di permukaan NA menggunakan metode spread plate dengan *cotton bud* steril. selanjutnya merendam paper disk pada masing-masing konsentrasi ekstrak daun cengkeh (25%, 50%, dan 75%.) kontrol positif dan kontrol negatif selama 15 menit (Suhendar & Sogandi, 2019). Kemudian paper disk tersebut diletakkan di atas media agar yang telah diolesi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan pengulangan sebanyak 3 kali. Tutup bagian tepi cawan petri menggunakan plastik wrap dan inkubasi pada suhu 37°C selama 1x24 jam dengan posisi tutup cawan petri terbalik. Lalu setelah dilakukan perlakuan ukur zona hambat dengan menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN DISKUSI

Hasil Simplisia Daun Cengkeh

Daun cengkeh yang digunakan berwarna hijau segar sebanyak 800 g, setelah dilakukan pengeringan menggunakan oven dengan suhu 50° dihaluskan dengan blender lalu di ayak menggunakan mesh 40, serbuk yang didapatkan daun cengkeh seberat 231,98 gram. Hasil organoleptik serbuk simplisia daun cengkeh berupa serbuk halus, memiliki aroma khas, berwarna hijau, rasa pahit sedikit pedas, sesuai dengan buku Suplemen I Farmakope Herbal edisi II (Kemenkes RI, 2022). Hasil dari organoleptik serbuk simplisia daun cengkeh terdapat pada gambar 1.



Gambar 1. Simplisia daun cengkeh

Hasil Ekstrak Daun Cengkeh

Pemilihan pelarut menggunakan etanol 96% merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan senyawa organik pada sampel baik senyawa polar maupun non polar (Ningsih *et al.*, 2020). Selain itu penggunaan etanol 96% etanol lebih mudah untuk masuk ke dalam membran sel sehingga dapat mengekstrak senyawa metabolit sekunder yang bekerja sebagai antibakteri seperti flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan fenol (Dewi *et al.*, 2021). pembuatan ini dengan menggunakan metode ekstraksi dengan teknik remaserasi selama 3 hari tiap 8 jam dilakukan pengadukan, lalu tiap 24 jam mengganti dengan pelarut baru. Dilakukan penguapan menggunakan watterbath dengan suhu 50° menghasilkan warna hitam, dengan aroma yang khas. Gambar ekstrak daun cengkeh terdapat pada gambar 2.



Gambar 2. Ekstrak daun cengkeh

Pada tabel 1 hasil rendemen yang didapatkan dengan rendemen sebesar 23,835% ini sudah sesuai dengan acuan yang terdapat pada buku Suplemen Farmakope Herbal I edisi II dengan rendemen ekstrak tidak kurang dari 28%.

Tabel 1. Rendemen ekstrak daun cengkeh

Ekstra k	Bobot sampel (gr)	Volume pelarut (ml)	Bobot ekstrak (gr)	Rendemen ekstrak (%)
Daun cengkeh	200	3000	56,11	28,055

Penetapan Kadar Air Simplisia dan Ekstrak Daun Cengkeh

Kadar air ditentukan dengan menggunakan metode gravimetri. Melakukan pengujian kadar air untuk menghindari kadar air yang tinggi dalam ekstrak dan simplisia, apabila kadar air tinggi dapat dijadikan media atau tempat pertumbuhan mikroorganisme (Wijaya dan Noviana, 2022). Data kadar air simplisia dan ekstrak daun cengkeh

terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Kadar Air Simplisia dan Ekstrak Daun Cengkeh

Sampel	Kadar air (%)	Syarat
Simplisia daun cengkeh	6,8	<10% (Suplemen FHI I ed II)
Ekstrak daun cengkeh	28,8	5-30% (Voight, 1995)

Pada tabel 2 terdapat hasil kadar air simplisia 6,8% dari hasil tersebut memenuhi syarat kadar air simplisia yang tidak kurang dari 10% menurut buku Suplemen Farmakope Herbal Indonesia I edisi II. Pada uji kadar air ekstrak dihasilkan 28,8 % hasil tersebut memenuhi syarat kadar air didalam rentang 5-30% (Voight, 1995). Kadar air tinggi dapat disebabkan adanya pelarut yang ikut terhitung pada perhitungan kadar air ekstrak.

Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi fitokimia golongan senyawa yang bertujuan untuk mengetahui senyawa golongan yang terdapat pada setiap ekstrak daun cengkeh. Penapisan fitokimia pada ekstrak dilakukan secara kualitatif menggunakan pereaksi yang sesuai untuk beberapa golongan seperti Flavonoid, Alkaloid, Tanin, Saponin. Berdasarkan hasil penelitian diketahui ekstrak daun cengkeh memiliki kandungan metabolit sekunder flavonoid, tannin, saponin, dan alkaloid. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu yang mengidentifikasi ekstrak daun cengkeh memiliki kandungan metabolit sekunder yang sama (Ramadhani & Novema, 2022).

Tabel 3. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Cengkeh

Kandungan Kimia	Hasil	Hasil Uji pada Ekstrak
Flavonoid	+	Kuning
Tanin	+	Biru kehitaman
Saponin	+	Adanya busa
Alkaloid mayer	+	Endapan putih
Alkaloid Liebermann	+	Endapan coklat
Alkaloid dragendroff	+	Endapan coklat

Pada pengujian kandungan flavonoid menggunakan serbuk Mg dan HCl menunjukkan hasil positif dengan ketika warna larutan berubah dari hijau menjadi warna jingga. Tujuan penambahan serbuk Mg adalah agar gugus karbonil flavonoid berikatan dengan Mg dan tujuan penambahan HCl untuk membentuk garam flavylum yang berwarna merah jingga adanya, reaksi ini akan mereduksi gugus karbonil pada flavonoid (Pratiwi *et al.*, 2023).

Hasil uji fitokimia tanin menunjukkan hasil positif kehadiran gugus fenolik ditunjukkan dengan warna hijau kehitaman atau biru tua setelah ditambahkan dengan FeCl₃. Sehingga uji fitokimia dengan FeCl₃ memberikan hasil positif, kemungkinan tanin dalam sampel mengandung senyawa fenolik yang berikatan dengan FeCl₃ membentuk warna hijau kompleks (Putria *et al.*, 2022).

Pada pengujian hasil saponin menunjukkan hasil positif

karena danya buih. Hal itu dapat disebabkan karena sifat amfifilik senyawa saponin, yang memiliki bagian hidrofilik (larut air) dan lipofilik (larut lemak), memungkinkan senyawa ini menurunkan tegangan permukaan air. Saat larutan dikocok, saponin membentuk lapisan film di sekitar gelembung udara dan menstabilkannya, sehingga menghasilkan busa yang tahan lama. Oleh karena itu, uji pembentukan busa digunakan sebagai metode kualitatif untuk mendeteksi keberadaan saponin dalam sampel. Busa yang stabil selama ≥ 10 menit menjadi indikator positif keberadaan saponin, seperti yang sering diterapkan dalam skrining fitokimia ekstrak tanaman (Nurkhasanah *et al.*, 2022).

Pada pengujian alkaloid dengan pereaksi mayer terbentuknya endapan putih pada pengujian alkaloid dengan pereaksi mayer disebabkan oleh reaksi antara alkaloid yang bersifat basa dengan pereaksi mayer (larutan kalium merkuri iodida). Alkaloid dalam bentuk basa bebas akan berikatan dengan ion merkuri dari pereaksi tersebut, membentuk garam kompleks yang tidak larut dalam air, sehingga menghasilkan endapan berwarna putih krem. Reaksi ini bersifat spesifik untuk senyawa alkaloid karena gugus nitrogen pada alkaloid mampu membentuk ikatan koordinasi dengan ion logam berat dalam pereaksi. Oleh karena itu, pembentukan endapan putih digunakan sebagai indikator positif keberadaan senyawa alkaloid dalam ekstrak tanaman (Hasibuan *et al.*, 2020).

Pada pengujian alkaloid dengan pereaksi Liebermann dengan hasil positif akan terbentuk endapan hitam disebabkan oleh reaksi antara alkaloid dan senyawa logam berat seperti kalium bismut nitrat yang terdapat dalam pereaksi tersebut. Alkaloid yang mengandung gugus nitrogen akan membentuk kompleks dengan ion bismut, menghasilkan senyawa kompleks yang tidak larut dalam pelarut dan berwarna gelap hingga hitam. Endapan hitam ini menunjukkan adanya senyawa alkaloid dalam ekstrak tumbuhan. Reaksi ini bersifat spesifik karena hanya senyawa yang memiliki atom nitrogen basa seperti alkaloid yang dapat bereaksi dengan ion bismut dari pereaksi Liebermann, sehingga terbentuk endapan berwarna gelap sebagai indikator positif (Rahayu *et al.*, 2021).

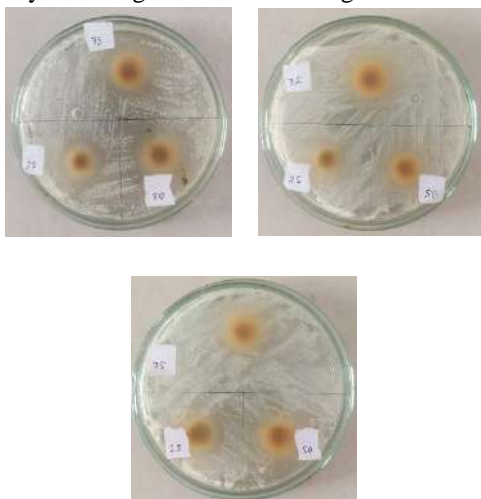
Uji skrining fitokimia metabolit sekunder alkaloid dengan pereaksi Dragendorf, hasil positif akan membentuk endapan hitam disebabkan oleh interaksi antara ion logam berat dari pereaksi (biasanya kalium bismut iodida) dengan gugus basa nitrogen dari senyawa alkaloid. Ketika alkaloid bereaksi dengan pereaksi Dragendorff, terbentuk kompleks ionik yang tidak larut dalam air, menghasilkan endapan berwarna jingga hingga coklat tua atau hitam tergantung konsentrasi dan jenis alkaloid yang diuji. Endapan ini menandakan adanya senyawa alkaloid dalam sampel, karena hanya senyawa basa nitrogen seperti alkaloid yang dapat membentuk kompleks dengan bismut iodida. Warna endapan dapat bervariasi tergantung pada struktur kimia alkaloid dan kondisi reaksi (Azizah dan Yuliani, 2022).

Berdasarkan hasil penelitian diketahui kandungan

fitokimia pada ekstrak daun cengkeh mengandung flavonoid, tannin, saponin, dan alkaloid. Mekanisme kerja flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan cara merusak membran sitoplasma bakteri sehingga terjadi kebocoran pada bagian membran sitoplasma. Setelah terjadi kebocoran maka zat-zat yang berfungsi untuk melakukan metabolisme sel akan terbuang dan sel bakteri akan mati (Amanda *et al.*, 2019). Senyawa alkaloid mekanisme kerja dengan cara menghambat sintesis peptidoglikan, yang merupakan komponen utama dalam membentuk dinding sel bakteri (Widhowati *et al.*, 2022). Pada senyawa tannin dapat memperkerut membran sel yang mengakibatkan terganggunya permeabilitas sel, sehingga bakteri tidak dapat tumbuh dan mati (Sholechah *et al.*, 2023). Sedangkan metabolit sekunder saponin, terdapat zat aktif seperti deterjen. Sehingga menyebabkan kebocoran protein pada bakteri bakteri (Suhendar dan Sogandi, 2019).

Hasil Uji Diameter Daya Hambat

Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun cengkeh dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram/kertas cakram terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Kertas cakram kosong steril (*blank disc*) yang akan digunakan untuk menguji aktivitas antibakteri direndam terlebih dahulu dengan konsentrasi ekstrak 25%, 50%, dan 75% yang akan diuji selama 15 menit (Nabila *et al.*, 2021). Pemilihan metode difusi cakram ini dikarenakan metode ini tidak cocok untuk digunakan pada bakteri yang bersifat obligat anaerob dan pertumbuhannya lambat (Ramdhani dan Novema, 2021). Metode kertas cakram memiliki kelebihan yang dapat digunakan untuk melihat aktivitas antimikroba pada konsentrasi tertentu di berbagai jenis mikroba (Aldina *et al.*, 2021). Menumbuhkan bakteri pada media agar dengan metode gores zig zag dari atas kebawah agar bakteri dapat menyebar dengan baik di media agar.



Gambar 3. Hasil Aktvitas Antibakteri Ekstrak Daun Cengkeh

Pada penelitian ini media agar yang digunakan Nutrient Agar (NA), dimana media tersebut selektif terhadap bakteri aerob maupun anaerob. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi yang efektif dari ekstrak daun cengkeh terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan melihat area bening yang terbentuk pada media agar.

Hasil uji aktivitas antibakteri dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Zona Hambat Ekstrak Daun Cengkeh Terhadap *S. Epidermidis*

Kelompok perlakuan	Rata rata (mm) zona hambat	Kategori
Kontrol (-)	0	Lemah
Kontrol (+)	44	Kuat
Konsentrasi 25%	9,3	Sedang
Konsentrasi 50%	9,16	Sedang
Konsentrasi 75%	7,8	Sedang

Pada penelitian ini hasil yang didapatkan dengan berbagai konsentrasi terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan pengujian triplo. Pada larutan kontrol positif menghasilkan diameter 44 mm dan kontrol negatif dengan diameter 0. Sedangkan pada ekstrak konsentrasi 25% masuk dalam kategori zona hambat kuat dengan diameter 9,3 mm lalu dengan konsentrasi 50% masuk kategori hambat kuat dengan diameter 9,16 mm sedangkan konsentrasi 75% masuk kategori zona hambat kuat dengan diameter 7,83 mm.

Penggunaan kontrol negatif Aquadest guna menunjukkan bahwa pelarut untuk pengenceran ekstrak tidak mempengaruhi aktivitas antibakteri pada ekstrak. Pemberian antibiotik amoxiclin berfungsi selaku kontrol positif karena termasuk kelompok antibiotik beta-laktam berspektrum luas yang bermanfaat untuk menghentikan pertumbuhan bakteri Gram negatif maupun positif. Mekanisme pencegahan ikatan silang pada sintesis dinding sel peptidoglikan sehingga dinding sel tidak terbentuk dengan sempurna (Lestari dan Asri, 2021). Hasil diameter zona bening yang terbentuk dari kontrol positif adalah 44 mm. Berdasarkan Institut Standar Laboratorium dan Klinik pengujian antibiotik amoxicillin dikatakan sensitif apabila diameter zona bening dari bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang terbentuk ≥ 20 mm.

Pada penelitian yang melakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli* dengan menggunakan ekstrak daun cengkeh menghasilkan zona hambat 13,93 mm ini menunjukkan lebih besar dibandingkan zona hambat daun cengkeh terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan zona hambat 9,3 mm hasil ini menunjukkan bakteri *E. coli* yang merupakan salah satu bakteri gram negatif dan bakteri *Staphylococcus epidermidis* adalah gram positif dimana dapat diengaruhi oleh kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak terutama tanin, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang bekerja dengan merusak membran sel dan menghambat pertumbuhan bakteri.

Perbedaan zona hambat ini dapat disebabkan oleh struktur dinding sel bakteri Gram positif memiliki lapisan peptidoglikan tebal namun tidak memiliki membran luar, sehingga senyawa tersebut lebih mudah menembus dan mengakumulasi sedangkan Gram negatif dilindungi oleh membran luar lipopolisakarida yang bertindak sebagai penghalang efektif terhadap zat aktif tersebut.

Pada umumnya, peningkatan diameter zona hambat ekstrak pada aktivitas bakteri meningkat semakin pekatnya konsentrasi ekstrak yang diberikan. Namun, pada penelitian

ini ditemukan adanya penurunan diameter zona hambat pada konsentrasi 50% dan 75%. Hal ini dapat terjadi karena adanya perbedaan kecepatan difusi senyawa antibakteri pada media agar, sehingga memberikan perbedaan diameter zona dalam kurun waktu tertentu. Dimana pengamatan pada penelitian ini dilakukan setelah 24 jam proses inkubasi (Artha *et al.*, 2021).

Pada analisis data menggunakan *one way anova* mendapatkan hasil nilai signifikansi 0,723 hasil ini hipotesis H1 dapat diterima. Ekstrak daun cengkeh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahawa ekstrak daun cengkeh memiliki aktivitas antibakteri dengan adanya zona bening pada sekitar kertas cakram. Konsentrasi paling efektif ekstrak daun cengkeh ada pada konsentrasi 25% dengan zona hambat 9,3 mm termasuk kedalam kategori sedang.

REFERENSI

- Aldina, D. R., Husain, M. H., Aini, R. D. R., Salamah, F. Z., & Faisal, F. (2023). Uji Hambatan Bakteri *Escherichia Coli*. *Era Sains: Jurnal Penelitian Sains, Keteknik dan Informatika*, 1(4), 1-7.
- Amalyuri, A. G., Reveny, J., & Dalimunthe, A. (2022). *Antibacterial Potential Of Ethanol Extract Of Tamarind Seed Bark (Tamarindus indica L.) And Formulation Of Anti-Acne Nanogel*. *International Journal of Science, Technology & Management*, 3(3), 598–604
- Amanda, E. A., Oktiani, B. W., & Panjaitan, F. U. A. (2019). Efektivitas antibakteri ekstrak flavonoid *propolis Trigona Sp (Trigona thorasica)* terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Dentin*, 3(1).
- Artha, I. W. W., Hendrayana, M. A., Dewa, I., & Sukrama, I. D. M. (2022). uji daya hambat ekstrak etanol buah lerak (*Sapindus Rarak*) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Medika Udayana*, 11(5), 14-18.
- Azizah, S. N., & Yuliani, S. (2022). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 8(1), 10–18. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2022.v8.i1.16515>
- Bawekes, S. M., Yudistira, A., & Rumondor, E. M. (2023). Uji Kualitatif Kandungan Senyawa Kimia Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*). *PHARMACON*, 12(3), 373–377. <https://doi.org/10.35799/pha.12.2023.49269>
- Dewi, C. I. D. Y., Ernawati, D. K., & Widhiartini, I. A. A. (2021). ‘Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium Aromaticum L.*) Terhadap Pertumbuhan *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro.’ *E-Jurnal Medika Udayana*, 10(2), 79. <https://doi.org/10.24843/mu.2021.v10.i2.p15>
- Fauziah, H. (2024). *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kratom (Mitragyna Speciosa) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Secara In-Vitro (Doctoral dissertation, Universitas Borneo Lestari)*.
- Febrianti, D., Sundowo, A., & Pratiwi, R. (2020). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 17(2), 151–157. <https://doi.org/10.20885/jif.vol17.iss2.art6>
- Gerung, W. H. P., Fatimawali, F., & Antasionasti, I. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa bilimbi L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *PHARMACON*, 10(4), 1087–1093. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.37403>
- Hasibuan, R., Nasution, M. P., & Harahap, U. (2020). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh. *Jurnal Farmasetis*, 7(2), 152–158. <https://doi.org/10.20473/jf.v7i2.2020.152-158>
- Khasanah, R., Puspitasari, K., Nuryastuti, T., & Yuniarti, N. (2019). *Prevalence of multiDrug-resistant klebsiella pneumonia and evaluation of suitability empirics antibiotics based on pharmacokinetic prediction value to clinical outcome in RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten*. *Majalah Farmasetik*, 16(1), 27–33. <https://doi.org/10.22146/farmasetik.v16i1.47914>
- Lestari, H. D., & Asri, M. T. (2021). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma Cacao L.*) terhadap *Staphylococcus Epidermidis*. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 10(3), 302-308.
- Lopes, Y. F. da L., & Boboy, W. (2020). Modul-06 Pengenceran Larutan. Modul Praktikum *Department of Dryland Agriculture Management, Kupang State Agriculture Polytechnic*, 1(mL), 27–31.
- Maharani, Arya Gangga Dewanti Gita, Sukiman, Kurniasih Sukenti, Ernin Hidayati, and S. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasindo: Jurnal Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, 3(2), 14–18. <https://doi.org/10.46808/farmasindo.v3i2.20>
- Maimanah, A. N., Wahyono, & Makhrus, F. (2022). *Acne Classification with Gaussian Mixture Model based on Texture Features*. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 13(8), 363–369. <https://doi.org/10.14569/IJACSA.2022.0130844>
- Nabila, R., Purnamasari, C. B., & Alhawaris, A. (2021). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kayu manis (*Cinnamomum burmannii blume*) terhadap pertumbuhan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dengan metode disc diffusion. *Jurnal Kedokteran Mulawarman*, 8(2), 64-72.
- Ningsih, A. W., Nurrosyidah, I. H., & Hisbiyah, A. Y. (2020). Pengaruh perbedaan metode ekstraksi rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) terhadap rendemen dan skrining fitokimia. *Journal Of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-Pham)*, 2(2), 96-104.
- Nurkhasanah, I., Winarno, H., & Pratiwi, P. Y. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri

- Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 20–27.
<https://doi.org/10.32382/pharmacon.v19i1.249>
- Octaviani, M., Fadhli, H. & Yuneisty, E., 2019. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol dari Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(1), 62-68.
- Pratiwi, S. A., Februyani, N., & Basith, A. (2023). Skrining dan Uji Penggolongan Fitokimia dengan Metode KLT pada Ekstrak Etanol Kemangi (*Ocimum basilicum* L) dan Sereh Dapur (*Cymbopogon citratus*). *Pharmacy Medical Journal*, 6(2), 140-147.
- Putria, D. K., Salsabila, I., Darmawan, S. A. N., Pratiwi, E. W. G., & Nihan, Y. A. (2022). Identifikasi tanin pada tumbuh-tumbuhan di Indonesia. *PharmaCine: Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 3(1), 11-24.
- Rahayu, S., Sari, R. P., & Lestari, P. (2021). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 7(1), 10–18.
<https://doi.org/10.22487/j24428744.2021.v7.i1.15753>
- Ramadhani, M. A., & Novema, A. P. (2022). Aktivitas antibakteri ekstrak kasar dan terpurifikasi daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Borobudur Pharmacy Review*, 2(1), 8–14.
<https://doi.org/10.31603/bphr.v2i1.6934>
- Rohmah, J., Rini, C. S., & Wulandari, F. E. (2019). Aktivitas sitotoksik ekstrak selada merah (*Lactuca Sativa var. crispa*) pada berbagai pelarut ekstraksi. *Jurnal Kimia Riset*, 4(1), 18–32
- Sholechah, F. S., Firdhiani, K. Y., Risnawati, L., Firdhiana, W. P., Pertiwi, A. R., Dewi, E. R. S., & Nurwahyunani, A. (2023). Uji Daya Hambat Pada Tanaman Ketapang (*Terminalia Catappa* L) Dan Manggis (*Garcinia Mangostana*) Terhadap Mikroorganisme Patogen. *Cross-border*, 6(2), 1146-1159.
- Sibero, H. T., Sirajudin, A., & Anggraini, D. (2019). Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung *The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung*. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 3(2), 62–68.
<https://ejournal.unair.ac.id/JFK/article/view/21922>
- Suhendar, U., & Sogandi, S. (2019). Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Sebagai Inhibitor *Streptococcus Mutans*. *Al-Kaunyah: Jurnal Biologi*, 12(2), 229–239.
- Syahputra, H. D., Nasri, N., & Kaban, V. E. (2022). Pengujian Potensi Aktivitas Antibakteri dari Daun Cep-cepan (*Saurauia cauliflora* DC.) dalam Formulasi Sediaan Gel Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Herbal Medicine Journal*, 5(1), 28–32.
- Widhowati D, Musayannah BG, Nussa ORPA. Efek ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) sebagai anti bakteri alami terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *VITEK Bid Kedokt Hewan*. 2022;12(1):17–21.
- Wijaya, A., & Noviana, N. (2022). Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan. *Jurnal riset kefarmasian indonesia*, 4(2), 185-194.



Review Atikel : Formulasi, Evaluasi Dan Stabilitas Sediaan Sirup Paracetamol

Adzkia Pratami Sasaqi, Aulia Permata Sari, Maria Imaculata Sherly Nggiring, Neng Dera Siti Nurholisa, Nita Apriyanti I, M. Ramadhan Saputro , Reza Pratama 

S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung, Indonesia

Info Artikel

Artikel *review*

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 16 Oktober 2025

Revised : 17 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

M. Ramadhan Saputro

 m.ramadhan@bku.ic.id

Implikasi teoritis dan praktis:

Penelitian ini secara teoritis memperkaya literatur tentang pengaruh formulasi sediaan sirup parasetamol terhadap stabilitas sediaan, dan secara praktis menunjukkan bahwa kombinasi kosolven dan buffer sitrat efektif menjaga kestabilan sirup parasetamol serta dapat dijadikan acuan formulasi yang stabil dan aman.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons*

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Sirup parasetamol merupakan salah satu sediaan cair oral yang banyak digunakan terutama untuk pasien pediatrik. Namun, stabilitas fisik dan kimia sediaan ini sangat dipengaruhi oleh formulasi dan kondisi penyimpanan. Tujuan review ini adalah menganalisis formulasi, hasil evaluasi mutu, serta stabilitas sediaan sirup parasetamol. **Metode:** Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data Google Scholar, PubMed, dan ResearchGate dengan kata kunci “*paracetamol syrup stability*”, “*accelerated stability test*”, dan “*formulation of paracetamol syrup*”. Artikel diseleksi berdasarkan kesesuaian topik terhadap formulasi, uji evaluasi, dan stabilitas sediaan. **Hasil:** Formulasi sirup parasetamol umumnya mengandung bahan aktif 125 mg/5 mL dengan kosolven seperti propilen glikol dan gliserin yang berfungsi meningkatkan kelarutan dan kestabilan. Pemanis sukrosa atau madu berperan menjaga viskositas dan rasa. Hasil evaluasi menunjukkan seluruh formula memenuhi persyaratan fisikokimia, dengan pH 4,5–5,5, viskositas ideal 1800–2200 cP, dan kadar zat aktif di atas 90% dari kadar awal. Pada uji stabilitas dipercepat (40°C/75% RH) dan jangka panjang (25°C), sediaan tetap stabil secara kimia dengan penurunan kadar <10%. Paparan suhu tinggi atau cahaya berlebih mempercepat degradasi parasetamol, sementara penyimpanan pada suhu ruang dan botol berwarna amber memberikan kestabilan terbaik. **Kesimpulan:** Formulasi sirup parasetamol dengan kombinasi kosolven-propilen glikol dan buffer sitrat terbukti menghasilkan sediaan yang stabil secara fisik dan kimia, baik pada uji stabilitas dipercepat maupun jangka panjang.

Kata Kunci : paracetamol, sirup, sediaan, stabilitas dipercepat, uji evaluasi

ABSTRACT

Introduction: Paracetamol syrup is one of the most widely used oral liquid preparations, especially for pediatric patients. However, the physical and chemical stability of this preparation is greatly influenced by the formulation and storage conditions. The purpose of this review is to analyze the formulation, quality evaluation results, and stability of paracetamol syrup preparations. **Methods:** A literature search was conducted through Google Scholar, PubMed, and ResearchGate databases with keywords “*paracetamol syrup stability*”, “*accelerated stability test*”, and “*formulation of paracetamol syrup*”. Articles were selected based on the suitability of the topic to the formulation, evaluation test, and stability of the preparation. **Results:** Paracetamol syrup formulations generally contain 125 mg/5 mL of active ingredient with cosolvents such as propylene glycol and glycerin that function to increase solubility and stability. Sucrose or honey sweeteners play a role in maintaining viscosity and taste. The evaluation results showed that all formulas met the physicochemical requirements, with a pH of 4.5–5.5, an ideal viscosity of 1800–2200 cP, and active ingredient levels above 90% of the initial level. In accelerated (40°C/75% RH) and long-term (25°C) stability tests, the formulations remained chemically stable with a decrease in concentration of <10%. Exposure to high temperatures or excessive light accelerated paracetamol degradation, while storage at room temperature and in an amber-colored bottle provided the best stability. **Conclusion:** Paracetamol syrup formulations with a combination of propylene glycol cosolvent and citrate buffer were proven to produce physically and chemically stable formulations, both in accelerated and long-term stability tests.

Keywords: Ethnopharmacology, Traditional Medicinal Plants, Dayak Tribe

PENDAHULUAN

Sediaan sirup secara umum didefinisikan sebagai larutan yang mengandung sukrosa atau pemanis lain dengan konsentrasi tinggi, ditujukan untuk meningkatkan palatabilitas dan stabilitas obat terlarut. Selain itu, sediaan ini banyak digunakan untuk pasien pediatrik karena kemudahan dalam pemberian. Salah satu sediaan sirup yang paling luas digunakan adalah sirup parasetamol, yang berfungsi sebagai antipiretik dan analgesik, dan sering diresepkan untuk anak-anak (Kurniawaty dan Rawar, 2023).

Namun, bentuk sirup memiliki tantangan stabilitas yang lebih kompleks dibandingkan sediaan padat, terutama terkait stabilitas kimia, fisika, dan mikrobiologinya. Stabilitas sediaan sirup dipengaruhi oleh dua faktor. Faktor eksternal meliputi kelembaban, cahaya, suhu, dan kontaminasi mikroba. Faktor internal atau pengaruh dari sediaan itu sendiri meliputi kepolaran, pH, jenis pelarut, interaksi antara zat aktif dengan zat eksipien maupun dengan kemasana itu sendiri dan ukuran partikel (Anisa *et al.*, 2025). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu tinggi dapat mempercepat degradasi parasetamol, menurunkan kadar efektif obat, serta memicu perubahan organoleptik seperti perubahan warna dan bau (Marlina, 2025).

Perubahan warna pada sediaan sirup parasetamol juga dilaporkan dapat dipengaruhi oleh penggunaan bahan tambahan seperti zat pewarna dari bahan alam, misalnya ekstrak *Daucus carota* dan *Citrullus lanatus*, yang turut memberikan tantangan tambahan terhadap stabilitas warna selama penyimpanan (Anisa *et al.*, 2020; Ramadhani *et al.*, 2021). Di sisi lain, strategi peningkatan stabilitas juga telah diterapkan, salah satunya melalui penggunaan madu sebagai basis sirup yang diklaim dapat meningkatkan stabilitas fisik dan kimia serta memberikan manfaat tambahan bagi pasien pediatrik (Zaid *et al.*, 2016).

Optimasi komposisi pelarut, seperti penggunaan konsep *mixed-solvency* serta penambahan propilen glikol atau sukrosa dalam berbagai konsentrasi, juga terbukti mampu meningkatkan kelarutan parasetamol dan kestabilan sirup (Gupta *et al.*, 2019; Kurniawaty dan Rawar, 2023).

Berdasarkan berbagai temuan penelitian tersebut, review artikel ini bertujuan untuk menganalisis dan membahas pengaruh kondisi penyimpanan, formulasi, serta metode analisis terhadap stabilitas sirup parasetamol. Kajian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang komprehensif mengenai kecenderungan degradasi parasetamol pada sediaan sirup, strategi peningkatan stabilitas, serta relevansinya dalam formulasi dan penyimpanan sediaan farmasi cair untuk penggunaan klinis.

Manfaat dari review ini adalah memberikan gambaran ilmiah dan praktis bagi peneliti, formulator, dan tenaga kesehatan terkait faktor-faktor kritis yang memengaruhi usia simpan dan mutu sediaan sirup parasetamol, serta mendukung pengembangan formulasi sirup yang lebih stabil, aman, dan efektif, terutama dalam penggunaan pediatrik.

BAHAN DAN METODE

Penulisan review artikel ini dilakukan melalui penelusuran pustaka daring menggunakan basis data Google Scholar, PubMed, dan ResearchGate. Pencarian difokuskan pada artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir dengan kata kunci “*paracetamol syrup stability*”, “*storage temperature paracetamol syrup*”, “*beyond-use date liquid paracetamol*”, dan “*formulation and stability of paracetamol syrup*”.

Artikel yang diperoleh diseleksi berdasarkan kesesuaian dengan topik mengenai formulasi, evaluasi, serta stabilitas sediaan sirup parasetamol, termasuk pengaruh suhu dan lama penyimpanan terhadap perubahan kadar dan karakteristik fisik sediaan.

HASIL DAN DISKUSI

1. Formulasi Sirup

Formulasi sirup parasetamol dalam penelitian menunjukkan bahwa komposisi bahan tambahan memiliki peran penting dalam meningkatkan kelarutan, kestabilan, dan penerimaan sediaan secara organoleptik. Bahan utama yang digunakan adalah parasetamol sebagai zat aktif analgesik dan antipiretik, dengan konsentrasi rata-rata 125 mg/5 mL atau sekitar 2,5 g/100 mL. Zat aktif ini bersifat sukar larut dalam air, sehingga memerlukan bahan tambahan tertentu untuk memperbaiki kelarutan dan kestabilannya. Secara umum, formulasi yang digunakan meliputi parasetamol, propilen glikol, sukrosa, asam sitrat, natrium sitrat, gliserin, PEG 6000, madu, serta pelarut utama berupa akuades atau madu sebagai vehicle.

Bahan yang berfungsi sebagai kosolven adalah propilen glikol, PEG 6000, etanol, dan gliserin, yang bekerja meningkatkan kelarutan parasetamol dalam fase cair. Propilen glikol, yang digunakan pada penelitian, terbukti paling efektif dalam menurunkan tegangan permukaan antara air dan molekul obat, sehingga obat dapat terdispersi lebih homogen dan membentuk larutan yang jernih. PEG 6000 pada penelitian (Singh *et al.*, 2018). Berfungsi sebagai solubilizer dengan membentuk ikatan hidrogen antara gugus hidroksilnya dan molekul parasetamol, yang membantu meningkatkan kelarutan serta mencegah pengendapan. Gliserin selain berperan sebagai kosolven tambahan, juga bertindak sebagai pengental, menjaga homogenitas serta memberikan rasa manis alami pada sirup. Sementara itu, pada penelitian (Zaid *et al.*, 2016), etanol digunakan sebagai pelarut tambahan yang mempercepat pelarutan parasetamol sebelum dicampurkan dengan madu. Kombinasi bahan-bahan tersebut terbukti memberikan peningkatan signifikan terhadap kelarutan obat serta kestabilan kimia sediaan selama penyimpanan.

Sediaan sirup menggunakan zat eksipien pemanis, ketiga penelitian menggunakan bahan yang berbeda sesuai dengan tujuan formulasi. Sukrosa digunakan oleh (Kurniawaty dan Rawar, 2023) dan (Singh *et al.*, 2018) karena selain memberikan rasa manis yang menutupi rasa pahit parasetamol, juga meningkatkan viskositas serta bobot

jenis sirup. Penelitian (Zaid *et al.*, 2016) menggantikan sukrosa dengan madu sebagai pemanis alami yang juga berfungsi sebagai vehicle utama, memberikan rasa manis, aroma khas, serta memiliki efek antimikroba dan antioksidan yang membantu menjaga kestabilan sediaan. Madu juga memiliki viskositas tinggi sehingga mampu mempertahankan homogenitas larutan selama penyimpanan.

Komponen lain yang umum digunakan adalah sistem pendapar (*buffer system*) seperti asam sitrat dan natrium sitrat, yang menjaga pH sirup dalam rentang 4,5–5 agar parasetamol tetap stabil secara kimia. Beberapa penelitian menambahkan NaOH dalam jumlah kecil untuk menetralkan pH bila terlalu asam. Selain itu, bahan tambahan seperti essence jeruk dan pewarna kuning digunakan untuk mem

perbaiki aroma dan tampilan sediaan sehingga lebih menarik, terutama untuk sediaan pediatrik. Vehicle utama pada penelitian Kurniawaty dan Rawar serta Singh adalah akuades atau air murni (D.M. water) yang berfungsi sebagai pelarut dasar seluruh bahan, sedangkan pada penelitian Zaid, madu digunakan sebagai vehicle alami pengganti air dengan keunggulan tambahan sebagai pelindung terhadap degradasi oksidatif.

Secara keseluruhan, Penelitian tersebut menegaskan bahwa peran kosolven seperti propilen glikol, PEG 6000, dan gliserin sangat krusial dalam meningkatkan kelarutan parasetamol, sedangkan pemanis seperti sukrosa dan madu memberikan kontribusi pada viskositas, rasa, serta kestabilan fisik sediaan. Sistem pendapar menjaga kestabilan pH, dan vehicle utama (air atau madu) menjadi media pembawa zat aktif. Kombinasi bahan-bahan tersebut secara sinergis menghasilkan sirup parasetamol yang jernih, homogen, stabil secara fisik dan kimia, serta memiliki penerimaan pasien yang baik, terutama untuk anak-anak.

2. Evaluasi Sirup

Setelah dilakukan formulasi dan pembuatan sediaan perlu dilakukan uji evaluasi terhadap sediaan. Berdasarkan hasil rivew jurnal didapatkan beberapa uji evaluasi yang perlu dilakukan pada sediaan sirup paracetamol mencakup :

Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan pengujian kualitatif yang dilakukan dengan menggunakan pancaindra (penglihatan, penciuman, dan perasa) untuk menilai karakteristik sensori suatu sediaan farmasi, seperti bentuk, warna, bau, dan rasa. Pengujian ini sangat penting karena secara langsung berhubungan dengan tingkat penerimaan pasien terhadap sediaan obat, terutama untuk sediaan pediatrik yang menuntut rasa dan aroma yang menyenangkan (Kurniawaty dan Rawar, 2023).

Berdasarkan jurnal penelitian Zaid *et al.*, (2016), parameter organoleptis menjadi indikator awal kestabilan fisik suatu sediaan. Perubahan warna, bau, atau rasa dapat mengindikasikan terjadinya degradasi bahan aktif, interaksi antar eksipien, atau kontaminasi mikroba. Dalam penelitiannya, seluruh formula sirup parasetamol–madu menunjukkan stabilitas organoleptik yang baik selama

empat bulan, kecuali formula F3 yang mengalami perubahan warna dan bau akibat kontaminasi.

Hasil serupa ditemukan oleh Singh *et al.*, (2018), di mana sirup parasetamol yang dihasilkan berwarna jernih, tidak berbau, dan memiliki rasa manis yang disukai anak-anak.

Kurniawaty dan Rawar (2023) juga melaporkan hasil uji organoleptis berupa bentuk cair, warna kuning, aroma jeruk, dan rasa asam-pahit, menandakan stabilitas dan homogenitas bahan tambahan seperti sukrosa dan propilen glikol.

Uji pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui tingkat keasaman atau kebasaan suatu larutan farmasi. Nilai pH berperan penting dalam menentukan stabilitas kimia zat aktif, efektivitas bahan pengawet, dan kenyamanan saat dikonsumsi. pH yang terlalu rendah dapat menyebabkan iritasi pada saluran pencernaan, sedangkan pH yang terlalu tinggi dapat mempercepat degradasi bahan aktif seperti paracetamol melalui reaksi hidrolisis (Singh *et al.*, 2018).

Berdasarkan penelitian Zaid *et al.*, (2016), nilai pH sirup parasetamol–madu berkisar antara 3,4–4,1, dan tetap stabil selama penyimpanan pada suhu 25°C dan 40°C. pH yang stabil menunjukkan bahwa sistem pendapar alami dari madu serta bahan tambahan lain seperti propilen glikol mampu menjaga kestabilan kimia sediaan.

Dalam studi Singh *et al.*, (2018), nilai pH yang diperoleh berada pada kisaran 5,04–5,39, dan formula dengan pH 5,39 dipilih karena berada dalam rentang yang optimal untuk penggunaan oral, tidak menimbulkan rasa getir, serta menjamin kestabilan zat aktif.

Sementara itu, Kurniawaty dan Rawar (2023) melaporkan bahwa seluruh formula sirup parasetamol memiliki pH antara 4,51–5,02, sesuai dengan standar Farmakope Indonesia edisi V (3,8–6,1). pH yang stabil tersebut disebabkan oleh penggunaan sistem buffer asam sitrat–natrium sitrat, yang menjaga kestabilan lingkungan kimia sediaan terhadap perubahan pH akibat proses penyimpanan.

Uji Stabilitas

Uji stabilitas merupakan proses pengujian untuk menilai kemampuan suatu sediaan mempertahankan karakteristik fisik, kimia, dan mikrobiologinya dalam batas yang ditentukan selama masa penyimpanan. Faktor seperti suhu, kelembapan, cahaya, dan waktu sangat mempengaruhi stabilitas obat cair (Zaid *et al.*, 2016).

Zaid *et al.*, (2016) melakukan studi stabilitas dengan menyimpan empat formula sirup parasetamol–madu pada suhu 25°C (ruangan) dan 40°C (akselerasi) selama empat bulan. Hasilnya menunjukkan bahwa formula F4, yang menggunakan madu berkualitas dari Spanyol, memiliki stabilitas terbaik dengan kadar parasetamol tetap di atas 90% dari kadar awal, pH konstan, dan tanpa perubahan warna. Hal ini menunjukkan bahwa madu memiliki fungsi sebagai agen penstabil alami karena kandungan antioksidan dan antimikroba di dalamnya.

Dalam studi Singh *et al.*, (2018), uji stabilitas dilakukan secara dipercepat (*accelerated stability test*) pada suhu 2–8°C dan 25°C selama dua minggu. Formula F1 tetap stabil baik secara fisik maupun kimia, dengan pH konstan dan kadar zat aktif 99,88%, menunjukkan ketahanan formulasi terhadap variasi suhu.

Uji Kadar Paracetamol (Uji Zat Aktif)

Uji kadar paracetamol bertujuan untuk menentukan persentase kandungan zat aktif dalam sediaan guna memastikan kesesuaian dengan kadar yang tercantum pada label produk. Pengujian ini dilakukan dengan metode spektrofotometri UV atau kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), sesuai pedoman Farmakope.

Dalam penelitian Zaid *et al.* (2016), penetapan kadar paracetamol dilakukan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 257 nm, dan hasil menunjukkan kadar zat aktif tetap di atas 93% dari kadar awal setelah penyimpanan 4 bulan. Hal ini menunjukkan bahwa madu sebagai pelarut tidak menyebabkan degradasi obat, bahkan dapat meningkatkan kestabilan kimia paracetamol.

Sedangkan pada studi Singh *et al.* (2018), kadar zat aktif ditentukan dengan metode HPLC dan hasil menunjukkan kadar paracetamol mencapai 99,88%, yang menandakan ketepatan dosis dan keseragaman kandungan yang sangat baik.

Uji Berat per mL dan Bobot Jenis

Uji berat per mL atau bobot jenis bertujuan untuk mengetahui massa jenis sediaan cair, yang menggambarkan hubungan antara massa dan volume pada suhu tertentu. Parameter ini penting untuk memastikan konsistensi pengisian dosis, karena variasi densitas dapat memengaruhi jumlah zat aktif yang diberikan per satuan volume.

Pada jurnal penelitian Singh *et al.* (2018) melaporkan berat per mL formula F1 sebesar 1,0312 g/mL, menunjukkan kesesuaian dengan rentang standar sirup farmasi oral. Sedangkan pada jurnal penelitian Kurniawaty & Rawar (2023) menemukan bobot jenis antara 1,0938–1,1640 g/mL, dengan kecenderungan meningkat seiring peningkatan kadar sukrosa dan menurun dengan peningkatan propilen glikol. Hal ini dikarenakan sukrosa meningkatkan total padatan terlarut yang memperbesar densitas, sedangkan propilen glikol memiliki densitas lebih rendah dari air. Berdasarkan literatur bobot jenis sediaan sirup yang baik 1,3 g/ml (Ermawati & Wahdaniah, 2021).

Uji Viskositas

Viskositas didefinisikan sebagai ukuran resistensi suatu cairan terhadap aliran. Nilai viskositas yang sesuai penting untuk memastikan kenyamanan penggunaan oral, homogenitas suspensi, serta kestabilan fisik sediaan.

Pada jurnal Zaid *et al.* (2016) menyebutkan bahwa madu berperan sebagai agen peningkat viskositas alami, sehingga sirup yang diformulasikan menjadi lebih kental dan stabil tanpa memerlukan tambahan pengental sintetis.

Dalam jurnal Singh *et al.* (2018) menambahkan bahwa viskositas yang terlalu rendah dapat menyebabkan

pengendapan zat aktif, sedangkan viskositas yang terlalu tinggi menghambat homogenisasi selama proses produksi.

Sedangkan jurnal penelitian Kurniawaty & Rawar (2023), peningkatan konsentrasi sukrosa menghasilkan peningkatan viskositas dari 1,1622 hingga 3,2297 cps, menunjukkan hubungan linier antara total padatan terlarut dan kekentalan sirup.

Uji Kejernihan

Uji kejernihan merupakan pemeriksaan visual untuk menilai homogenitas dan ketiadaan partikel asing dalam sediaan cair. Sediaan yang jernih menandakan bahwa zat aktif dan bahan tambahan telah terlarut sempurna tanpa presipitasi.

Dalam studi Singh *et al.* (2018), sirup parasetamol yang dihasilkan memiliki penampakan jernih dan transparan, yang menunjukkan keberhasilan proses pelarutan dan pencampuran bahan.

Hasil serupa juga ditemukan oleh (Kurniawaty & Rawar, 2023), di mana seluruh formula (F1–F5) menunjukkan kejernihan sempurna tanpa adanya kekeruhan atau endapan.

Uji Mikrobiologi

Uji mikrobiologi dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan sirup bebas dari kontaminasi mikroorganisme patogen seperti *Escherichia coli*, jamur, atau ragi. Pengujian ini penting untuk menjamin keamanan penggunaan jangka panjang, terutama pada sediaan pediatrik.

Dalam penelitian Zaid *et al.* (2016), dilakukan uji kontaminasi mikroba menggunakan media nutrient agar. Hasil menunjukkan bahwa formula F1, F2, dan F4 bebas dari kontaminasi dan memenuhi standar Farmakope Eropa, sedangkan F3 positif mengandung *E. coli* sehingga gagal dalam uji mikrobiologi. Kontaminasi pada formula tertentu dikaitkan dengan kualitas madu yang digunakan, karena sumber madu yang berbeda dapat memengaruhi aktivitas antimikroba dan kemurnian produk. Hasil ini memperlihatkan pentingnya penggunaan bahan tambahan antimikroba seperti propilen glikol dan madu murni dalam formulasi sirup

3. Stabilitas

Uji stabilitas merupakan tahapan penting dalam evaluasi mutu sediaan farmasi yang bertujuan untuk memastikan bahwa produk obat tetap mempertahankan keamanan, efektivitas, dan kualitasnya selama masa penyimpanan. Menurut ICH Q1A (R2) tujuan dari uji stabilitas adalah untuk memberikan bukti mengenai bagaimana kualitas suatu zat obat atau produk obat berubah seiring waktu akibat pengaruh berbagai faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban, dan cahaya. Uji ini juga bertujuan untuk menentukan periode uji ulang (*retest period*) bagi zat obat atau masa simpan (*shelf life*) bagi produk obat, serta kondisi penyimpanan yang direkomendasikan (ICH Q1A(R2), (2003) .

Tabel 1. Jenis Uji Stabilitas pada Sirup Paracetamol

No.	Jenis Uji Stabilitas	Deskripsi Metode dan Kondisi Uji	Parameter yang Diamati	Hasil Utama Penelitian	Tujuan Pengujian	Sumber
1	Uji Stabilitas Kimia	Sampel disimpan pada suhu 25°C, 40°C/75% RH, dan 55°C selama 10 minggu. Analisis kadar dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis.	Kadar zat aktif (%), pH	Kadar paracetamol >90% pada suhu ruang; menurun signifikan di atas 40°C.	Menentukan ketahanan zat aktif terhadap degradasi kimia selama penyimpanan.	Maheshwari & Rajagopalan (2012); Zulkarnain (2014); Yusefa <i>et al.</i> (2024)
2	Uji Stabilitas Dipercepat (<i>Accelerated Test</i>)	Penyimpanan pada suhu tinggi (37°C–52°C) selama 14 hari. Pengujian dilakukan setiap 48 jam.	pH, warna, kadar zat aktif	Sediaan stabil pada 37°C, tetapi kadar menurun pada 52°C; perubahan warna mulai tampak setelah 4 minggu.	Memperkirakan kestabilan jangka panjang dalam waktu singkat.	Mohammed <i>et al.</i> (2022); Singh <i>et al.</i> (2018)
3	Uji Fotostabilitas (<i>Photostability Test</i>)	Sampel disimpan dalam botol bening dan amber di bawah cahaya matahari selama 14 hari.	Warna, absorbansi, kadar	Botol amber melindungi dari degradasi warna; paparan langsung menyebabkan penurunan stabilitas.	Mengkaji pengaruh cahaya terhadap kestabilan warna dan zat aktif.	Mohammed <i>et al.</i> (2022); Halilu <i>et al.</i> (2023)
4	Uji Stabilitas Suhu (<i>Temperature Stability Test</i>)	Penyimpanan pada 4°C, 25°C, dan 40°C selama 30 hari; dilakukan pengamatan periodik.	Warna, pH, viskositas, kadar	Suhu tinggi menurunkan kadar hingga 20%; pada suhu ruang sediaan tetap stabil.	Menilai pengaruh suhu terhadap kestabilan fisik dan kimia.	Mukriani & Rahmat (2025); Tjahjani & Nuriyah (2025); Rosalina (2018)
5	<i>Uji Freeze–Thaw</i> (Pembekuan dan Pencairan)	Sirup dibekukan dan dicairkan berulang kali pada suhu 8°C dan 25°C.	Kejernihan, presipitasi, warna	Tidak terbentuk endapan atau perubahan warna; sediaan tetap homogen.	Menilai kestabilan fisik akibat perubahan suhu ekstrem.	Singh <i>et al.</i> (2018)
6	Uji Stabilitas Fisik	Penyimpanan pada suhu ruang selama 10 minggu dengan pengamatan organoleptik dan viskositas.	Warna, aroma, viskositas, homogenitas	Sirup tetap jernih tanpa endapan; viskositas stabil di kisaran 1800–2200 cP.	Mengamati perubahan fisik yang memengaruhi mutu produk.	Singh <i>et al.</i> (2018); Kurniawaty & Rawar (2023)
7	Uji Kinetika Degradasi (<i>Arrhenius Method</i>)	Penentuan konstanta laju reaksi, $t_{1/2}$, dan t_{90} pada suhu berbeda.	Konstanta laju, waktu paruh, umur simpan	Reaksi degradasi mengikuti orde dua; stabilitas terbaik pada suhu ruang.	Memperkirakan umur simpan berdasarkan laju degradasi kimia.	Zulkarnain (2014)
8	Uji Stabilitas Warna (<i>Color Stability Test</i>)	Penggunaan pewarna alami (ekstrak wortel, semangka) dibandingkan pewarna sintesis amaranth.	Perubahan warna, absorbansi	Warna alami stabil pada suhu rendah dan botol amber, tetapi kurang stabil terhadap panas dan	Mengevaluasi ketahanan pewarna alami terhadap suhu dan cahaya.	Mohammed <i>et al.</i> (2022); Halilu <i>et al.</i> (2023)

Tabel 2. Uji Stabilitas Mikrobiologi pada Sirup Paracetamol

No	Judul Penelitian	Penulis & Tahun	Metode Uji Mikrobiologi	Jenis Mikroorganisme Uji	Hasil Pengujian	Kesimpulan Stabilitas
1	<i>Microbial Stability and Shelf Life of Paracetamol Syrup Formulations</i>	Sharma <i>et al.</i> , 2021	Total Plate Count (TPC), Uji Kapang-Khamir	Tidak spesifik, total bakteri aerob dan fungi	Tidak ada pertumbuhan mikroba hingga hari ke-90 pada suhu 25°C dan 4°C	Stabil selama 3 bulan pada penyimpanan normal
3	<i>Microbiological Quality Assessment of Liquid Paracetamol Preparations Available in Pharmacies</i>	Ahmad <i>et al.</i> , 2019	Uji cemaran mikroba dan jamur berdasarkan standar BPOM/USP	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , jamur, dan khamir	20% sampel melebihi batas cemaran mikroba; ditemukan <i>E. coli</i> dan jamur pada produk tanpa pengawet	Perlu kontrol mutu dan higienitas yang lebih baik
4	<i>Effect of Storage Conditions on the Microbial Quality of Paracetamol Syrup</i>	Suleiman & Musa, 2018	Total Plate Count, Uji Patogen Spesifik	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pertumbuhan mikroba meningkat pada suhu 40°C; penurunan stabilitas mikrobiologi signifikan	Suhu tinggi mempercepat degradasi dan kontaminasi
5	<i>Preservative Systems and Microbial Stability of Pediatric Paracetamol Syrup</i>	El-Banna <i>et al.</i> , 2022	Challenge Test dan TPC	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i>	Sodium benzoate efektif menekan pertumbuhan mikroba hingga 12 minggu	Stabilitas mikrobiologi baik hingga 3 bulan
6	<i>Microbial Contamination and Shelf Life Estimation of Paracetamol Syrup</i>	Al-Omari <i>et al.</i> , 2021	Uji cemaran mikroba total dan jamur (plate count)	Bakteri total dan fungi umum (tidak dispesifikkan)	Tidak ada pertumbuhan signifikan pada suhu <30°C hingga 180 hari	Masa simpan efektif ±6 bulan

Desain studi stabilitas formal untuk produk obat harus didasarkan pada pengetahuan tentang perilaku dan sifat zat obat serta dari studi stabilitas pada zat obat dan pengalaman yang diperoleh dari studi formulasi klinis. Perubahan yang mungkin terjadi selama penyimpanan dan alasan pemilihan atribut yang akan diuji dalam studi stabilitas formal harus dinyatakan. Dalam sediaan sirup parasetamol, pengujian stabilitas berperan penting untuk memastikan bahwa obat tetap aman, efektif, dan memiliki mutu yang konsisten selama masa penyimpanan ICH Q1A(R2), (2003). Sediaan dalam bentuk cair, seperti sirup, umumnya lebih rentan mengalami perubahan dibandingkan bentuk padat, karena pengaruh faktor eksternal seperti suhu, cahaya, dan kelembaban dapat mempercepat reaksi degradasi kimia.

Berdasarkan hasil review beberapa jurnal menunjukkan bahwa uji stabilitas pada sediaan sirup parasetamol dapat dilakukan dengan beberapa pendekatan, yaitu uji *Freeze-thaw cycling studies*, uji stabilitas dipercepat (*accelerated stability test*), uji stabilitas jangka pendek (*short-term test*), dan uji stabilitas terhadap cahaya (*photostability test*).

Freeze-thaw cycling studies

Siklus pembekuan-pencairan (*freeze-thaw cycle*)

adalah proses berulang di mana suatu bahan (zat aktif, formulasi, sampel biologis) dibekukan kemudian dicairkan kembali, sering dilakukan beberapa kali sebagai bagian dari uji stabilitas untuk mengetahui dampak stres termal dan fisik. Metode freeze-thaw (F/T) atau pembekuan-pencairan secara umum digunakan dalam proses pengolahan dan penanganan zat obat untuk meningkatkan stabilitas kimia dan fisiknya, serta untuk berbagai aplikasi farmasi seperti hidrogel, emulsi, dan nanosistem (misalnya kompleks supramolekul dari siklodekstrin dan liposom) (Bernal-Chávez *et al.*, 2023). Tujuan utama dari uji stabilitas freeze-thaw adalah untuk menilai bagaimana suatu produk farmasi mempertahankan kestabilannya setelah mengalami stres termal dan fisik akibat pembekuan dan pencairan berulang.

Berdasarkan Penelitian oleh Maheshwari dan Rajagopalan, 2012 dimana sediaan sirup parasetamol yang telah diformulasikan diuji menggunakan metode siklus pembekuan-pencairan (*freeze-thaw*) dengan cara menyimpannya secara bergantian pada suhu 4°C dan 40°C (masing-masing selama 24 jam) selama 14 hari. Hasil uji stabilitas kimia menunjukkan bahwa setelah 10 minggu, kadar obat yang tersisa pada sirup parasetamol tetap di atas

90% pada suhu ruang. Formulasi FP1 memiliki kadar tersisa 93,43% pada suhu ruang dan menurun hingga 80,12% pada 55°C, sedangkan FP2 menunjukkan kadar 90,91% pada suhu ruang dan 82,80% pada 55°C. Hal ini menandakan bahwa kedua formulasi sirup parasetamol memiliki stabilitas yang baik. Penurunan kadar parasetamol yang lebih nyata pada suhu tinggi (40°C/75% RH dan 55°C) mengindikasikan adanya percepatan degradasi akibat peningkatan suhu dan kelembapan, yang dapat mempercepat reaksi hidrolisis atau oksidasi parasetamol.

Stabilitas kimia parasetamol dalam sediaan cair sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan, dan pH. Pada suhu tinggi, parasetamol dapat mengalami dekomposisi menjadi p-aminofenol, senyawa yang tidak diinginkan karena dapat meningkatkan toksisitas dan menurunkan efektivitas terapi. Oleh karena itu, hasil penurunan kadar yang teramati pada suhu 55°C (80,12% untuk FP1 dan 82,80% untuk FP2) masih dapat diterima dalam batas toleransi uji stabilitas, tetapi menunjukkan pentingnya penyimpanan sirup pada suhu terkendali (Rajpurohit *et al.*, 2012).

Uji stabilitas dipercepat (*accelerated stability test*)

Accelerated test dirancang untuk mempercepat laju degradasi kimia atau perubahan fisik dari suatu zat aktif atau produk obat dengan menggunakan kondisi penyimpanan yang dipercepat (ekstrem) sebagai bagian dari uji stabilitas formal (ICH Q1A(R2), 2003). Prinsip dasar pengujian ini didasarkan pada persamaan Arrhenius, yang menyatakan bahwa laju reaksi kimia akan meningkat seiring dengan kenaikan suhu. Dengan demikian, degradasi zat aktif yang terjadi pada suhu tinggi dapat digunakan untuk memprediksi penurunan kadar obat selama penyimpanan pada suhu ruang dalam jangka panjang (Zulkarnain, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Zulkarnain (2014) menggunakan metode stabilitas dipercepat untuk mengevaluasi empat jenis sirup parasetamol, yaitu dua produk generik dan dua produk paten. Sampel disimpan pada suhu 40°C, 50°C, dan 60°C selama empat hari, dan kadar parasetamol dianalisis setiap 24 jam menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 290 nm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan suhu penyimpanan mempercepat penurunan kadar parasetamol secara signifikan. Hal ini disebabkan oleh peningkatan energi kinetik molekul yang mempercepat proses hidrolisis dan oksidasi, sehingga mempercepat degradasi kimia zat aktif. Berdasarkan perhitungan menggunakan model kinetika reaksi, degradasi parasetamol mengikuti reaksi orde dua, yang berarti laju reaksi dipengaruhi oleh konsentrasi zat aktif pada dua titik waktu yang berbeda. Nilai konstanta laju reaksi (k) yang diperoleh digunakan untuk menghitung waktu paruh ($t_{1/2}$) dan umur simpan ($t_{1/2}$) pada berbagai suhu penyimpanan.

Hasilnya menunjukkan bahwa sediaan paten memiliki stabilitas lebih baik dibanding sediaan generik, dengan nilai $t_{1/2}$ (waktu paruh) mencapai 4–5 tahun pada suhu ruang,

sedangkan sediaan generik hanya bertahan sekitar 2–3 tahun. Perbedaan ini diduga disebabkan oleh variasi dalam komposisi eksipien, seperti jenis pelarut, pengawet, dan penstabil yang digunakan.

Selain itu, penelitian tersebut juga menemukan bahwa penyimpanan pada suhu rendah (8°C) justru menyebabkan penurunan kadar yang lebih cepat dibandingkan penyimpanan pada suhu ruang (25°C). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh rekristalisasi zat aktif akibat penurunan kelarutan pada suhu dingin, yang mengganggu homogenitas sistem cair. Dengan demikian, suhu penyimpanan yang terlalu rendah maupun terlalu tinggi sama-sama dapat mempercepat ketidakstabilan sediaan.

Secara umum, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa uji stabilitas dipercepat memberikan gambaran yang jelas mengenai pola degradasi obat dan faktor yang memengaruhinya. Berdasarkan hasil uji statistik (ANOVA satu arah), perbedaan waktu paruh antar suhu tidak signifikan ($p > 0,05$), sehingga baik penyimpanan pada suhu ruang maupun dingin masih memenuhi syarat stabilitas jangka menengah. Namun, suhu optimal untuk mempertahankan kestabilan sirup parasetamol adalah sekitar 25°C, karena pada suhu ini penurunan kadar paling kecil dan sediaan tetap jernih secara visual.

Uji stabilitas dipercepat juga bermanfaat dalam pengembangan formulasi karena membantu menentukan jenis bahan tambahan yang dapat memperpanjang stabilitas kimia obat. Misalnya, penggunaan buffer sitrat dapat menstabilkan pH larutan agar tetap berada pada kisaran optimum (4,5–6,5), sementara propilen glikol dan gliserol berfungsi sebagai kosolven yang dapat mencegah degradasi oksidatif. Temuan ini konsisten dengan penelitian Yusefa *et al.*, (2024) yang melaporkan bahwa peningkatan stabilitas sirup parasetamol berkorelasi dengan pemilihan pelarut dan sistem pH yang sesuai.

Secara keseluruhan, hasil uji stabilitas dipercepat memperkuat bahwa kenaikan suhu mempercepat degradasi parasetamol, dan kestabilan kimia sediaan sirup sangat bergantung pada komposisi formulasi serta kondisi penyimpanan. Oleh karena itu, dalam proses formulasi dan pengemasan, diperlukan pengendalian suhu dan pemilihan bahan tambahan yang tepat agar umur simpan produk dapat dipertahankan sesuai standar farmakope

Uji stabilitas terhadap cahaya (*photostability test*)

Uji stabilitas terhadap cahaya dilakukan untuk menilai pengaruh paparan sinar matahari atau cahaya buatan terhadap mutu fisik dan kimia sediaan obat. Parasetamol diketahui memiliki gugus asetamida dan fenol yang dapat mengalami fotodegradasi apabila terpapar cahaya dengan panjang gelombang tertentu (khususnya di atas 290 nm). Paparan cahaya ultraviolet (UV) dapat memicu terjadinya reaksi oksidasi dan deasetilasi, menghasilkan produk degradasi seperti p-aminofenol, yang berpotensi menurunkan potensi terapeutik obat dan menimbulkan perubahan warna pada sediaan.

Penelitian yang dilakukan oleh Halilu *et al.*, (2023)

bertujuan untuk mengevaluasi kestabilan ekstrak etanol dari *Citrullus lanatus* (semangka) sebagai pewarna alami pada sediaan sirup parasetamol. Penelitian ini berangkat dari kekhawatiran terhadap dampak toksik dan karsinogenik pewarna sintetis yang selama ini digunakan dalam industri farmasi, seperti amaranth dan tartrazine. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Citrullus lanatus* (semangka) memiliki karakter fisikokimia yang baik dengan kadar air sebesar 11%, abu total 10,7%, pH 3,42, serta larut dalam air dan etanol, menandakan kestabilan tinggi dalam sistem cair dan potensi aplikasi pada sediaan farmasi berbasis air. Pewarna alami ini mengandung pigmen likopen yang memberikan warna merah khas serta memiliki aktivitas antioksidan yang mendukung kestabilan kimianya.

Pada uji stabilitas terhadap cahaya, ekstrak menunjukkan daya tahan yang lebih baik saat disimpan dalam botol berwarna amber, di mana degradasi warna dapat diminimalkan hingga 14 hari, sedangkan dalam botol transparan warna cepat memudar akibat paparan sinar langsung. Dalam pengujian stabilitas suhu, ekstrak tetap stabil pada suhu 37°C, namun mengalami penurunan konsentrasi pada suhu 52°C, mengindikasikan bahwa paparan panas tinggi dapat merusak struktur pigmen likopen. Uji stabilitas terhadap obat menunjukkan bahwa penambahan ekstrak *C. lanatus* ke dalam sirup parasetamol tidak menimbulkan perubahan signifikan terhadap kadar zat aktif, menandakan tidak adanya interaksi kimia yang merugikan antara pewarna alami dan parasetamol. Bila dibandingkan dengan pewarna sintetis amaranth, ekstrak *C. lanatus* memiliki kestabilan sedikit lebih rendah terhadap panas dan cahaya, tetapi jauh lebih unggul dari sisi keamanan, biokompatibilitas, dan nilai alami. Secara keseluruhan, ekstrak *Citrullus lanatus* terbukti menjadi alternatif pewarna alami yang efektif dan aman, terutama jika disimpan pada suhu moderat dan terlindung dari cahaya langsung.

Selain faktor kemasan, komposisi formulasi juga memengaruhi kestabilan terhadap cahaya. Penggunaan antioksidan seperti natrium metabisulfit atau asam askorbat dapat membantu menghambat reaksi oksidasi akibat paparan cahaya. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kombinasi antioksidan dengan buffer sitrat mampu menjaga kestabilan pH dan mencegah pembentukan radikal bebas yang menjadi pemicu utama degradasi fotokimia (Yusefa *et al.*, 2024).

Secara keseluruhan, hasil uji photostability menunjukkan bahwa parasetamol bersifat fotosensitif, dan stabilitasnya sangat dipengaruhi oleh intensitas serta durasi paparan cahaya. Oleh karena itu, sediaan sirup parasetamol harus disimpan dalam wadah berwarna gelap, tertutup rapat, dan terhindar dari cahaya langsung. Penggunaan pelarut serta pewarna alami juga perlu dipertimbangkan, karena senyawa tersebut cenderung kurang stabil terhadap sinar UV dibanding pewarna sintetis.

Uji Stabilitas Fisik Sirup Paracetamol

Uji stabilitas fisik dilakukan untuk mengevaluasi perubahan sifat fisik sediaan selama penyimpanan, seperti

warna, kejernihan, pH, viskositas, dan homogenitas. Parameter-parameter ini penting karena menentukan kenyamanan penggunaan, daya terima pasien, serta kestabilan zat aktif dalam larutan. Sediaan sirup yang baik harus tetap jernih, tidak terjadi endapan, dan tidak mengalami perubahan warna atau bau selama penyimpanan (Kurniawaty dan Rawar, 2023).

Menurut Singh *et al.*, (2018), sirup parasetamol yang diformulasikan dengan kombinasi pelarut gliserol dan propilen glikol menunjukkan kestabilan fisik yang baik hingga minggu ke-10 penyimpanan pada suhu ruang. Selama periode tersebut, sirup tetap jernih tanpa presipitasi, dengan pH stabil di kisaran 5,0–5,5, dan viskositas antara 1800–2200 cP. Tidak terjadi perubahan bau maupun rasa yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan pelarut yang tepat dapat mempertahankan kestabilan fisik dan mencegah pengendapan zat aktif selama penyimpanan.

Hasil serupa dilaporkan oleh Kurniawaty dan Rawar (2023), yang meneliti pengaruh variasi konsentrasi sukrosa dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik sirup parasetamol. Peningkatan konsentrasi sukrosa dari 20% menjadi 40% meningkatkan viskositas, namun tidak menyebabkan perubahan pH maupun kejernihan. Konsentrasi propilen glikol sebesar 15–20% memberikan viskositas yang ideal tanpa mengurangi kelarutan parasetamol. Dengan demikian, kombinasi sukrosa–propilen glikol berperan penting dalam membentuk kestabilan fisik yang optimal, di mana sukrosa berfungsi sebagai pemanis sekaligus agen pengental, sedangkan propilen glikol sebagai kosolven dan humektan.

Penelitian Yusefa *et al.*, (2024) menambahkan bahwa penyimpanan sirup parasetamol pada suhu tinggi (40 °C) menyebabkan sedikit perubahan warna dan penurunan kadar zat aktif, namun tidak mengubah viskositas maupun pH secara signifikan selama 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa struktur fisik sediaan relatif tahan terhadap fluktuasi suhu jangka pendek, meskipun degradasi kimia dapat meningkat. Sebaliknya, penyimpanan pada suhu dingin (8–10 °C) berpotensi memicu rekristalisasi zat aktif, yang ditandai dengan munculnya kekeruhan ringan pada sebagian sampel setelah beberapa minggu. Fenomena ini menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu terlalu rendah dapat menurunkan homogenitas sediaan.

Parameter lain yang penting adalah pH, karena kestabilan kimia parasetamol sangat dipengaruhi oleh derajat keasaman larutan. Nilai pH optimum sediaan sirup parasetamol berada dalam rentang 4,5–6,5, yang mampu meminimalkan reaksi hidrolisis maupun oksidasi (Zulkarnain, 2014). Penggunaan sistem buffer sitrat (asam sitrat–natrium sitrat) terbukti efektif dalam menjaga pH tetap stabil selama periode penyimpanan (Maheshwari dan Rajagopalan, 2012). Dengan demikian, kestabilan fisik dan kimia sediaan dapat dipertahankan secara bersamaan.

Secara keseluruhan, hasil dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa sediaan sirup parasetamol cenderung stabil secara fisik pada suhu ruang, dengan viskositas dan

pH yang tidak berubah signifikan hingga lebih dari 8 minggu penyimpanan. Perubahan warna dan kejernihan lebih sering dikaitkan dengan suhu tinggi dan paparan cahaya, bukan degradasi fisik murni. Faktor yang paling berpengaruh terhadap stabilitas fisik adalah jenis pelarut, konsentrasi sukrosa, serta kondisi penyimpanan.

Uji Stabilitas Mikrobiologi Sirup Paracetamol

Uji stabilitas mikrobiologi bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan sirup parasetamol tetap bebas dari pertumbuhan mikroorganisme selama penyimpanan, sehingga keamanan dan mutu produk tetap terjaga. Stabilitas mikrobiologi sangat dipengaruhi oleh faktor seperti kandungan pengawet, kondisi penyimpanan, serta kebersihan selama proses formulasi.

Sharma *et al.*, (2021) melaporkan bahwa sirup parasetamol yang disimpan pada suhu 25°C dan 4°C selama 90 hari menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba maupun jamur, berdasarkan hasil *Total Plate Count* (TPC) dan uji fungsi. Hal ini menunjukkan bahwa formula memiliki kestabilan mikrobiologi yang baik selama tiga bulan pada kondisi penyimpanan normal.

Studi oleh Oyeleke *et al.*, (2020) menggunakan metode *Challenge Test* dengan inokulasi mikroba uji (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*) untuk mengevaluasi efektivitas pengawet. Hasilnya menunjukkan bahwa kombinasi metil paraben dan propil paraben efektif menekan pertumbuhan mikroba hingga enam bulan. Penggunaan kombinasi pengawet ini memberikan perlindungan sinergis terhadap bakteri Gram positif, Gram negatif, dan fungi, menjamin keamanan mikrobiologi sediaan selama masa simpan.

Ahmad *et al.*, (2019) menilai mutu mikrobiologi sediaan sirup parasetamol komersial dan menemukan bahwa sekitar 20% sampel melebihi batas cemaran mikroba yang ditetapkan BPOM dan USP, dengan ditemukannya *E. coli* dan jamur. Temuan ini menunjukkan pentingnya kontrol higienitas dan sanitasi pada proses produksi dan pengemasan, karena kontaminasi dapat terjadi dari air, bahan tambahan, atau lingkungan produksi yang tidak steril.

Selanjutnya, penelitian oleh Suleiman dan Musa (2018) mengamati pengaruh suhu terhadap kestabilan mikrobiologi. Hasilnya menunjukkan bahwa peningkatan suhu penyimpanan (40°C) menyebabkan pertumbuhan mikroba lebih cepat dibanding suhu ruang. Hal ini disebabkan oleh percepatan degradasi bahan pengawet dan peningkatan aktivitas enzimatik mikroorganisme pada suhu tinggi.

Dalam penelitian El-Banna *et al.*, (2022), efektivitas sistem pengawet alternatif seperti sodium benzoate dibandingkan dengan paraben juga diuji. Sodium benzoate terbukti efektif mempertahankan kestabilan mikrobiologi hingga 12 minggu, terutama pada pH <5, di mana bentuk asam benzoat aktif lebih dominan dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur.

Sementara itu, Al-Omari *et al.*, (2021) menilai umur simpan mikrobiologi sirup parasetamol berdasarkan pertumbuhan mikroba selama penyimpanan enam bulan.

Tidak ditemukan pertumbuhan mikroorganisme signifikan hingga 180 hari pada suhu di bawah 30°C, menunjukkan bahwa sediaan memiliki masa simpan mikrobiologi yang aman selama enam bulan bila disimpan pada kondisi terkendali.

Secara keseluruhan, hasil dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa faktor pengawet, pH, dan suhu penyimpanan sangat berpengaruh terhadap stabilitas mikrobiologi sirup parasetamol. Kombinasi pengawet yang tepat (misalnya metil dan propil paraben atau sodium benzoate) serta penyimpanan pada suhu rendah hingga sedang ($\leq 30^\circ\text{C}$) mampu mencegah pertumbuhan mikroorganisme tanpa menurunkan mutu sediaan. Oleh karena itu, uji stabilitas mikrobiologi menjadi bagian penting dalam proses validasi mutu produk farmasi cair untuk menjamin keamanan konsumsi pasien.

KESIMPULAN

Semua formula sirup parasetamol yang direview memenuhi syarat mutu fisik, kimia, dan mikrobiologi serta tergolong stabil baik pada uji dipercepat maupun jangka panjang. Formulasi yang paling optimal menggunakan kombinasi propilen glikol sebagai kosolven dan buffer sitrat serta penyimpanan pada suhu ruang terlindung cahaya untuk menjaga kestabilan maksimal.



REFERENSI

- Ahmad, A., Suleiman, A. M., & Yusuf, M. (2019). *Microbiological quality assessment of liquid paracetamol preparations available in pharmacies. African Journal of Pharmaceutical and Pharmacological Research*, 7(3), 112–118.
- Al-Omari, M., Al-Masri, S., & Abu-Hani, A. (2021). *Microbial contamination and shelf life estimation of paracetamol syrup. Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(4), 265–272.
- Anisa, A., Putri, A. N., & Latifah, N. (2025). Analisis Komparatif Stabilitas Kimia dan Fisika Parasetamol pada Sediaan Padat dan Cair. *Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum dan Farmasi (JRIKUF)*, 3(3), 188–199.
- Bernal-Chávez, S. A., Magaña, J. J., & Escobar-Chávez, J. J. (2023). *Enhancing chemical and physical stability of pharmaceuticals using freeze-thaw method: challenges and opportunities for process optimization through quality by design approach. Journal of Biological Engineering*, 17(1), 12–25.
- El-Banna, T., Mohamed, A. A., & Hassan, M. H. (2022). *Preservative systems and microbial stability of pediatric paracetamol syrup. Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(9), 123–130.
- Ermawati, & Wahdaniah, N. (2021). Pembuatan dan Uji Stabilitas Fisik Sirupekstrak Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* Thunb.). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 5(2), 14–22.
- Gupta, S., Kumar, A., & Sharma, P. (2019). *Formulation*

- and evaluation of paracetamol syrup made by mixed solvency concept. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(6), 2775–2781.
- Halilu, E. M., Anthomy, P. P., Oveneri, A. C., & Kwari, J. S. (2023). *Stability of Citrullus lanatus Thunb extract as colourant in paracetamol syrup formulation. International Journal of Pharmacognosy & Chinese Medicine*, 7(2), 1-7.
- ICH Q1A(R2). *Stability testing guidelines: Stability testing of new drug substances and products. ICH Steering Committee*, 2003:1-23.
- Kurniawaty, A. Y., & Rawar, E. A. (2023). Pengaruh Komposisi Sukrosa dan Propilen Glikol terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Sirup Paracetamol. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan Indonesia*, 3(1), 56–64.2016(3), 274–278.
- Maheshwari, R. K., & Rajagopalan, R. (2012). *Formulation and evaluation of paracetamol syrup made by mixed-solvency concept. Der Pharmacia Lettre*, 4(1), 170-174.
- Marlina, S. (2025). Studi Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Sirup Parasetamol pada Penyimpanan Suhu Ruang. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan Indonesia*, 1(1), 8-14.
- Mohammed, A., Oveneri, A. C., & Emmanuel, H. M. (2022). *Stability studies of Daucus carota (Apiaceae) extracts as colourant in paracetamol syrup formulation. The Nigerian Journal of Pharmacy*, 56(1), 49-55.
- Oyeleke, S. B., Adebayo, A. S., & Olayinka, M. T. (2020). *Evaluation of preservative efficacy and microbial stability of paracetamol oral suspension. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 64(1), 45–51.
- Rajpurohit, H., Sharma, S., & Chauhan, C. S. (2011). *Effect of temperature and pH on the stability of paracetamol in liquid dosage form. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(8), 2053–2057
- Sharma, P., Verma, S., & Gupta, R. (2021). *Microbial stability and shelf life of paracetamol syrup formulations. Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*, 13(2), 85–92.
- Singh, P., Kumar, P., & Prasad, N. (2018). *Formulation and Evaluation of an Antipyretic Paracetamol Syrup for Paediatric Use. International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences*, 7(1), 2924–2930.
- Suleiman, M. A., & Musa, I. (2018). *Effect of storage conditions on the microbial quality of paracetamol syrup. Nigerian Journal of Pharmaceutical Research*, 14(1), 34–41.
- Yusefa, I. M., Harmastuti, N., & Harjanti, R. (2024). Pengaruh Suhu Penyimpanan terhadap Kadar Parasetamol Sirup Selama *Beyond Use Date* Secara Spektrofotometri UV-Vis: *Effect of Storage Temperature on Paracetamol Syrup Concentration During Beyond Use Date by UV-Vis Spectrophotometry. Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 7(02), 141-150.
- Zaid, A. N., Abualhasan, M., Al-Masri, M., Jaradat, N., Ziada, I., & Ayash, N. (2016). Peracikan dan Evaluasi Stabilitas Parasetamol–Madu Secara Spontan Berbasis Sirup untuk Penggunaan Pediatrik. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 10(3 Suppl), S274–S277.
- Zulkarnain, I. (2014). Stabilitas kimia dan usia simpan sirup parasetamol pada berbagai suhu penyimpanan. *As-Syifaa*, 6(1), 17–24.



Review Artikel: Emulgator Dengan Penggunaan Bahan Alam Terhadap Stabilitas Sediaan Farmasi

Desy Purnama Sari Siahaan, Dwindi Pramesty Ayuningtyas, Gina Fitrotin Nufus, Arinda Tri Pramay Sella, M. Ramadhan Saputro , Reza Pratama 

Program Studi S1 Farmasi RPL, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

Info Artikel

Artikel *review*

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 18 Oktober 2025

Revised : 18 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

M. Ramadhan Saputro

 m.ramadhan@bku.ac.id

Implikasi teoritis dan praktis:

Review artikel ini menunjukkan bahwa emulgator berbahan alam dapat digunakan untuk meningkatkan kestabilan berbagai sediaan emulsi farmasi sebagai alternatif yang aman dan berkelanjutan pengganti emulgator sintesis.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons*

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Emulgator merupakan komponen penting dalam formulasi sediaan farmasi, berfungsi menstabilkan sistem dua fase seperti minyak dan air. Selama ini, emulgator sintesis banyak digunakan karena efektivitasnya, namun memiliki keterbatasan dari sisi keamanan dan keberlanjutan. Oleh karena itu, penggunaan emulgator berbahan alam menjadi alternatif potensial yang lebih aman dan ramah lingkungan. Artikel ini bertujuan meninjau potensi dan efektivitas emulgator bahan alam terhadap stabilitas berbagai bentuk sediaan farmasi. **Metode:** Kajian dilakukan melalui penelusuran pustaka daring pada database *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *PubMed*, dan *ResearchGate*, dengan rentang publikasi 10 tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan antara lain “emulgator”, “emulsifier”, “bahan alam”, dan “emulgator bahan alam”. Artikel yang relevan diseleksi berdasarkan kesesuaiannya dengan topik stabilitas sediaan emulsi farmasi. **Hasil:** Berdasarkan hasil telaah, emulgator alami seperti polisakarida (gum arab, alginat, kitosan), protein (lesitin kedelai, *whey* protein, protein nabati), serta saponin tumbuhan mampu meningkatkan kestabilan fisik, kimia, dan termal sediaan emulsi. Mekanismenya melalui pembentukan lapisan antarmuka kuat yang mencegah koalesensi, flokulasi, dan pemisahan fase. Selain itu, beberapa emulgator alami juga memiliki aktivitas biologis tambahan seperti antioksidan dan antimikroba. **Kesimpulan:** Emulgator berbahan alam menunjukkan potensi besar sebagai alternatif pengganti emulgator sintesis dalam formulasi farmasi. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengoptimalkan kombinasi bahan alam, metode homogenisasi, serta pengembangan emulsi berkelanjutan berbasis bahan alam. **Kata Kunci :** Emulgator, Bahan alam, Stabilitas, Emulsi, Krim

ABSTRACT

Introduction: Emulsifiers are important components in pharmaceutical formulations, functioning to stabilize two-phase systems such as oil and water. Until now, synthetic emulsifiers have been widely used due to their effectiveness, but they have limitations in terms of safety and sustainability. Therefore, the use of natural emulsifiers is a potential alternative that is safer and more environmentally friendly. This article aims to review the potential and effectiveness of natural emulsifiers on the stability of various pharmaceutical preparations. **Methods:** The study was conducted through online literature searches on the *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *PubMed*, and *ResearchGate* databases, covering publications from the last 10 years. The keywords used included “emulsifier”, “natural ingredients”, and “natural emulsifiers”. Relevant articles were selected based on their relevance to the topic of pharmaceutical emulsion stability. **Results:** Based on the results of the review, natural emulsifiers such as polysaccharides (gum arabic, alginate, chitosan), proteins (soy lecithin, whey protein, vegetable protein), and plant saponins can improve the physical, chemical, and thermal stability of emulsion preparations. The mechanism is through the formation of a strong interface layer that prevents coalescence, flocculation, and phase separation. Additionally, some natural emulsifiers also possess additional biological activities such as antioxidant and antimicrobial properties. **Conclusion:** Natural emulsifiers show great potential as alternatives to synthetic emulsifiers in pharmaceutical formulations. Further research is needed to optimize the combination of natural ingredients, homogenization methods, and the development of sustainable emulsions based on natural ingredients. **Keywords:** Emulsifier, Natural ingredients, Stability, Emulsion, Cream

PENDAHULUAN

Sediaan farmasi modern menuntut kestabilan fisik, kimia, dan biologis yang tinggi agar efektivitas dan keamanan obat tetap terjaga selama penyimpanan maupun penggunaan. Stabilitas tersebut sangat dipengaruhi oleh keberadaan emulgator, yaitu senyawa amfifilik yang memiliki kemampuan menurunkan tegangan antar muka dan menstabilkan sistem dua fase yang secara alami tidak saling bercampur, seperti minyak dan air (Henao-Ardila *et al.*, 2024).

Pada sediaan farmasi seperti emulsi maupun krim, emulgator berperan penting dalam membentuk lapisan antarmuka di sekitar globul fase terdispersi sehingga dapat mencegah terjadinya penggabungan (koalesensi), pengendapan (flokulasi), maupun pemisahan fase (creaming). Peran ini sangat berpengaruh terhadap kestabilan fisik jangka panjang serta karakteristik tekstur dan kenyamanan saat penggunaan produk (Chow *et al.*, 2024). Jenis dan konsentrasi emulgator yang digunakan menentukan tipe emulsi yang terbentuk (*oil in water* atau *water in oil*) serta kestabilan termodinamik sistem tersebut. Dalam sediaan krim, selain berfungsi sebagai penstabil, emulgator juga memberikan sifat fisikokimia yang memengaruhi viskositas dan daya sebar sediaan topikal (Quezada *et al.*, 2024). Dengan demikian, keberadaan emulgator tidak hanya memperpanjang umur simpan sediaan, tetapi juga memastikan keseragaman dosis bahan aktif yang diberikan kepada pasien.

Selama beberapa dekade, emulgator sintetis seperti polisorbitat (Tween), sorbitan ester (Span), dan sodium lauril sulfat banyak digunakan karena efektivitas dan kemudahan formulasi. Namun, meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap keamanan, toksisitas, dan dampak lingkungan dari bahan sintetis mendorong peneliti untuk mengeksplorasi emulgator berbasis bahan alam (natural emulsifiers) yang lebih aman dan ramah lingkungan (Mohamed *et al.*, 2025). Emulgator alami umumnya berasal dari polisakarida, protein, atau senyawa aktif permukaan seperti saponin yang dapat diperoleh dari berbagai sumber, termasuk tanaman, ganggang, bahan hewani, maupun mikroorganisme.

Beberapa bahan alam yang telah menunjukkan potensi tinggi antara lain gum arabic, lesitin nabati, dan saponin. *Gum arabic* dari *Acacia senegal* dikenal memiliki kemampuan membentuk emulsi yang stabil serta biokompatibel, sehingga banyak diaplikasikan dalam sediaan oral dan topikal. Saponin, senyawa glikosida amfifilik, mampu menurunkan tegangan antar muka secara signifikan dan telah dikembangkan untuk pembentukan nanoemulsi dengan stabilitas tinggi (Quezada *et al.*, 2024).

Seiring dengan meningkatnya kebutuhan akan produk farmasi yang lebih aman, alami, dan berkelanjutan, kajian mendalam mengenai efektivitas emulgator berbahan alam terhadap stabilitas berbagai bentuk sediaan farmasi menjadi semakin penting. Artikel review ini bertujuan untuk memberikan tinjauan komprehensif mengenai peran emulgator dalam menjaga stabilitas sediaan farmasi,

khususnya pada sediaan emulsi dan krim, serta mengevaluasi potensi emulgator berbasis bahan alam sebagai alternatif yang menjanjikan pengganti emulgator sintetis.

METODE

Penulisan review artikel ini dilakukan melalui penelusuran pustaka daring menggunakan basis data Google Scholar, PubMed, *ScienceDirect*, dan *ResearchGate*. Pencarian difokuskan pada artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir dengan kata kunci “emulgator”, “emulsifier”, “bahan alam”, “emulgator bahan alam”, dan “emulsifier bahan alam”. Artikel yang diperoleh diseleksi berdasarkan relevansinya dengan topik penggunaan emulgator berbahan alam dan pengaruhnya terhadap stabilitas sediaan farmasi, sehingga diperoleh literatur yang paling sesuai untuk dijadikan acuan dalam kajian ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Emulgator merupakan zat yang berfungsi untuk menstabilkan campuran dua fase cair yang secara alami tidak dapat bercampur, seperti minyak dan air. Dalam sistem emulsi, emulgator berperan penting dengan menurunkan tegangan antarmuka antara kedua fase tersebut, sehingga terbentuk dispersi yang homogen dan stabil (Amelia *et al.*, 2025). Molekul emulgator memiliki dua sifat berbeda, yaitu gugus hidrofilik (menyukai air) dan lipofilik (menyukai minyak). Kedua sifat ini memungkinkan emulgator untuk berikatan dengan fase air dan minyak secara bersamaan, membentuk lapisan antarmuka yang mencegah penggabungan kembali tetesan fase terdispersi (Wibisana *et al.*, 2020).

Emulgator dapat berasal dari berbagai sumber, antara lain mikroba (*bioemulsifier*), hewani, nabati, maupun partikel padat seperti pada sistem pickering. Biosurfaktan merupakan emulgator alami yang dihasilkan oleh mikroorganisme, contohnya penelitian yang dilakukan oleh (Altalbawy *et al.*, 2025) yang menggunakan bakteri dan kemudian diisolasi. Senyawa ini bekerja dengan menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan air melalui aktivitas permukaan, sehingga mampu membentuk emulsi yang stabil.

Sementara itu, emulgator hewani umumnya berasal dari bahan turunan hewan seperti lilin lebah (*beeswax*), lesitin telur, atau protein susu. Salah satu contohnya, *beeswax* berfungsi sebagai emulgator alami yang membantu pembentukan tekstur krim yang lembut dan stabil. *Beeswax* mampu menurunkan tegangan permukaan serta meningkatkan viskositas fase minyak, sehingga menghasilkan sediaan pelembap dengan daya sebar dan kestabilan yang baik (Firrahmah *et al.*, 2024).

Adapun emulgator nabati seperti *Gummi arabicum* yang bekerja dengan membentuk lapisan pelindung di sekitar tetesan minyak, mencegah terjadinya koalesensi, dan mempertahankan kestabilan sistem emulsi (K. *et al.*, 2019). Selain itu, berkembang pula konsep emulsi pickering, yaitu

sistem emulsi yang distabilkan bukan oleh surfaktan molekuler, melainkan oleh partikel padat halus seperti silika, pati, tanah liat, atau nanopartikel. Emulgator pickering memiliki keunggulan dalam hal stabilitas jangka panjang dan keamanan, karena tidak menggunakan surfaktan kimia yang dapat menyebabkan iritasi (Restiana & Cahyana, 2023).

Dewasa ini, penggunaan emulgator berbahan alam seperti bioemulsifier mikroba atau protein nabati semakin mendapat perhatian karena keunggulannya berupa biokompatibilitas lebih tinggi, biodegradabilitas, dan persepsi “alami/bersih” (*clean-label*) dibanding emulgator sintetis.

Tabel 1. Hasil Kajian Literatur mengenai Emulgator Bahan Alam terhadap Stabilitas Sediaan Farmasi

Judul Penelitian	Bentuk Sediaan	Emulgator Bahan Alam	Hasil	Pustaka
Aplikasi Sebagai Emulsifier di Dalam Pembuatan Kamaboko Kuniran (<i>Upeneus sulphureus</i>) pada Penyimpanan Ruang	Emulsi padat (<i>solid emulsion</i>) berupa produk pangan kamaboko ikan	Alginat (polisakarida alami dari rumput laut coklat/ <i>Phaeophyta</i>)	Penambahan alginat 2,5% dengan tepung tapioka 7,5% menghasilkan kestabilan emulsi terbaik pada kamaboko ikan kuniran. Formula menunjukkan stabilitas lebih tinggi dibandingkan tanpa alginat (A0), yakni 87,83% menjadi 82,6% pada hari ke-3 penyimpanan suhu ruang, sedangkan A0 menurun dari 84,87% menjadi 81,28%.	(Utomo <i>et al.</i> , 2014)
Pembuatan Gel dengan Konsentrasi Emulsifier terhadap Mutu Fisik Pelembab.	Krim pelembab kulit (<i>Candlenut gel</i>).	<i>Beeswax</i> (lilin lebah)	Formulasi gel pelembab berbahan VCO dan minyak kemiri dengan <i>beeswax</i> sebagai emulsifier menunjukkan hasil terbaik pada konsentrasi <i>beeswax</i> 8 dan 10 mL serta minyak kemiri 5 mL. Sediaan memiliki pH mendekati netral, kadar air terkontrol, serta stabilitas fisik baik, sehingga aman dan efektif sebagai pelembab kulit.	(Suryani <i>et al.</i> , 2025)
<i>Enhancement of the Stability of W/O/W Double Emulsion by Chitosan Modified Rice Husk Silica</i>	Emulsi W/O/W (<i>Water-in-Oil-in-Water</i>) <i>double emulsion</i>	Chitosan dan Biosilika dari sekam padi (<i>rice husk silica</i>)	Penambahan biosilika 0,5% termodifikasi kitosan meningkatkan stabilitas emulsi ganda W/O/W, terutama pada pH 4 melalui interaksi elektrostatis yang membentuk lapisan antarmuka kuat dan mencegah koalesensi. Pada konsentrasi kitosan 3,75 hingga 5,25%, viskositas meningkat dan creaming berkurang, menghasilkan stabilitas 80–100% setelah 7 hari penyimpanan.	(Sapei <i>et al.</i> , 2022)
Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Ikan Lemuru (<i>Sardinella lemuru</i>)	Emulsi minyak dalam air (O/W)	Gum arab (dengan tambahan xanthan gum sebagai pengental alami)	Hasil pengujian menunjukkan bahwa semua formula memiliki tipe emulsi minyak dalam air (O/W), semua formula menghasilkan emulsi tipe O/W dengan penurunan viskositas dan perubahan pH selama penyimpanan. Formula dengan minyak 15% menunjukkan kestabilan terbaik, viskositas tertinggi, dan waktu pemisahan paling lambat, tetap stabil >21 hari pada 25 °C dan >14 hari pada 40 °C.	(Husni <i>et al.</i> , 2019)

Pengaruh Waktu dan Kecepatan Homogenisasi terhadap Emulsi <i>Virgin Coconut Oil</i> –Sari Jeruk dengan <i>Emulsifier</i> Gum Arab	Emulsi minyak dalam air (VCO-sari jeruk)	Gum arab	Emulsi VCO–sari jeruk dengan 0,75% gum arab menunjukkan kestabilan terbaik pada homogenisasi 15000 rpm selama 4 menit, dengan viskositas 52,5 cP dan stabilitas 86% setelah uji siklus suhu (5°C-35°C). Nilai peroksida 0,9 mgeq/kg dan asam lemak bebas 0,6% menunjukkan tidak ada degradasi signifikan, menegaskan efektivitas gum arab sebagai emulgator alami.	(Wiyani <i>et al.</i> , 2020)
Formulasi dan stabilitas emulsi O/W <i>puree</i> buah naga merah– <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO) dengan <i>sorbitol</i> dan esens lemon menggunakan <i>emulsifier</i> gum arab.	Emulsi O/W pangan semi-padat (potensial sebagai salad dressing dan dessert topping).	Gum arab	Penggunaan gum arab 0,75% menghasilkan emulsi dengan stabilitas sangat baik tanpa pemisahan fase hingga 5 siklus freeze–thaw (OSI = 0%) dan viskositas stabil. Formula terbaik pada rasio <i>puree</i> –VCO 10% dengan <i>sorbitol</i> 1,5% dan esens lemon 0,2% mampu mempertahankan homogenitas serta mencegah <i>creaming</i> dan perubahan viskositas selama penyimpanan.	(Agus & Asriwulan, 2025)
<i>Neem Oil Emulsions Stabilized by Natural and Synthetic Emulsifiers: A Study on Physical Stability and Antifungal Activity</i>	Emulsi minyak dalam air (<i>oil-in-water emulsion</i>) berbasis minyak neem (<i>Azadirachta indica</i>)	Lesitin kedelai (<i>Soy Lecithin</i>) dan gum arab sebagai emulgator alami (dibandingkan dengan emulgator sintetis Tween 80 dan Span 80)	Emulsi dengan lesitin memiliki ukuran droplet lebih kecil dan kestabilan lebih tinggi dibanding gum arab. Kombinasi lesitin–Tween 80 menghasilkan emulsi paling stabil tanpa pemisahan fase >30 hari pada suhu kamar, dengan viskositas tinggi yang memperlambat koalesensi dan flokulasi.	(Gomes <i>et al.</i> , 2025)
<i>Optimization of the Rotational Speed of Homogenizers in the Production of VCO Emulsion Using Soy Lecithin as the Emulsifier</i>	Emulsi minyak dalam air (<i>Oil-in-Water, O/W</i>) berbasis <i>Virgin Coconut Oil</i> (VCO)	Lesitin kedelai (<i>Soy Lecithin</i>)	Penelitian mengoptimalkan kecepatan homogenizer (7.500–22.500 rpm) pada emulsi VCO dengan lesitin kedelai sebagai emulgator alami. Peningkatan kecepatan menghasilkan globul lebih kecil dan distribusi homogen, meningkatkan kestabilan fisik emulsi. Kecepatan optimum 15.000 rpm memberikan viskositas dan pH stabil selama siklus panas–dingin, sedangkan di bawah 10.000 rpm terjadi peningkatan <i>creaming</i> . Lesitin kedelai terbukti efektif meningkatkan kestabilan dan umur simpan emulsi VCO.	(Haslinah <i>et al.</i> , 2019)
<i>Plant-Based Oil-in-Water Food Emulsions: Exploring the Influence of Different Formulations on Their Physicochemical Properties</i>	Emulsi minyak dalam air (<i>oil-in-water emulsion</i>) berbasis minyak biji rami (<i>flaxseed oil</i>)	Lesitin kedelai (<i>soy lecithin</i>) dan saponin dari <i>Quillaja saponaria</i>	Emulsi minyak biji rami dengan saponin <i>Quillaja</i> menunjukkan droplet lebih kecil (0,11-0,19 µm) dan distribusi lebih homogen dibanding lesitin (0,40-1,30 µm), menandakan stabilitas lebih tinggi. Nilai zeta potensial –63 hingga –72 mV mencegah koalesensi, sementara saponin memberikan viskositas dan stabilitas fisik lebih baik selama 7 hari. Penambahan pati termodifikasi meningkatkan viskositas, terutama pada emulsi berbasis saponin.	(Quezada <i>et al.</i> , 2024)
<i>Synergism Interactions of Plant-Based Proteins: Their Effect on Emulsifying Properties in Oil-in-Water-Type Model Emulsions</i>	Emulsi minyak dalam air (<i>oil-in-water emulsion</i>)	Protein nabati dari kacang polong (<i>pea protein isolate</i>) dan protein kedelai (<i>soy protein isolate</i>)	Kombinasi protein kacang polong dan kedelai membentuk lapisan antarmuka kuat yang menurunkan ukuran droplet dan meningkatkan stabilitas dibanding protein tunggal. Rasio 1:1 menghasilkan stabilitas terbaik dengan ukuran droplet <0,3 µm dan zeta potensial –45 mV. Emulsi tetap stabil selama 14 hari tanpa koalesensi, menunjukkan interaksi sinergis protein nabati	(Lima <i>et al.</i> , 2024)

			efektif memperkuat antarmuka dan ketahanan emulsi terhadap stres mekanik maupun termal.	
<i>Optimasi Konsentrasi Pulvis Gummi Arabicum (PGA) sebagai Emulgator Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma longa)</i>	Emulsi ekstrak etanol rimpang kunyit	<i>Pulvis Gummi Arabicum</i> (PGA)	Peningkatan konsentrasi <i>Pulvis Gummi Arabicum</i> (PGA) dari 20%–30% menghasilkan emulsi lebih stabil dengan tekstur kental yang bertahan selama 7 hari. Formula 30% (F3) memiliki viskositas tertinggi dan waktu redispersi tercepat, menunjukkan kestabilan terbaik. pH stabil pada 4,6–4,8 dengan tipe emulsi M/A yang tidak berubah, menandakan peningkatan viskositas berperan dalam menjaga stabilitas fisik emulsi.	(K. et al., 2019)
<i>Adsorption of Saponin and Saponin–Chitosan Mixture at Water–Oil Interface and Stabilization of Oil-in-Water Emulsions</i>	Emulsi minyak dalam air (<i>oil-in-water emulsion</i>) menggunakan minyak <i>medium-chain triglycerides</i> (MCT).	Saponin (diperoleh dari <i>Quillaja saponaria</i>) dan chitosan (polisakarida alami dari kitin, digunakan bersama saponin)	Kombinasi saponin dan kitosan membentuk kompleks amfifilik yang beradsorpsi di antarmuka air–minyak, meningkatkan stabilitas emulsi minyak dalam air. Pada pH netral, saponin menstabilkan emulsi melalui gaya tolak elektrostatis, sedangkan pada pH asam stabilitas menurun namun diperbaiki dengan kitosan. Kompleks saponin–kitosan bermuatan positif memperkuat lapisan antarmuka dan mencegah koalesensi, menghasilkan emulsi lebih stabil dibanding saponin tunggal.	(Dziza et al., 2025)
<i>Sustainable antimicrobial formulations: Vitamin-E based emulsions stabilized by plant-derived saponin from Acacia concinna</i>	Emulsi minyak dalam air berbasis vitamin E	Saponin alami yang diekstraksi dari <i>Acacia concinna</i> (Shikakai)	Konsentrasi saponin 0,5% menghasilkan droplet berukuran rata-rata 5,54 μm dengan kestabilan tinggi pada pH 7 dan suhu hingga 60 °C. Nilai zeta potensial -41 mV menunjukkan repulsi elektrostatis kuat antar droplet. Emulsi tetap stabil hingga 90 hari, terutama pada suhu 4–5 °C, dengan kapasitas emulsifikasi 90% (24 jam) dan 78% (30 hari). Saponin <i>A. concinna</i> terbukti efektif sebagai emulgator alami yang memberikan stabilitas termal, pH, dan fisik baik serta memiliki aktivitas antijamur.	(Begum et al., 2025)
<i>Karakterisasi fisikokimia dan stabilitas emulsi Pickering menggunakan tepung dan pati ganyong termodifikasi dry-heat sebagai emulsifier.</i>	Emulsi Pickering	Tepung dan pati ganyong (<i>Canna edulis</i> Lam.).	Tepung dan pati ganyong, baik alami maupun termodifikasi <i>dry-heat</i> , berfungsi sebagai penstabil emulsi Pickering. Tepung ganyong menunjukkan stabilitas lebih baik dengan droplet lebih kecil dan indeks creaming lebih rendah selama 14 hari. Modifikasi <i>dry-heat</i> meningkatkan hidrofobisitas dan kemampuan emulsifikasi, menjadikan tepung ganyong termodifikasi lebih efektif dibanding pati dalam menjaga stabilitas emulsi.	(Restiana & Cahyana, 2023)
<i>The Effect of Nanocellulose Addition on the Stability of Coconut Milk Emulsion as Curcumin Encapsulant: Emulsion Stability and Curcumin</i>	Emulsi Minyak dalam Air menggunakan santan sebagai kapsulan kurkumin	WPI (<i>Whey Protein Isolate</i>)	Kombinasi <i>whey protein isolate</i> (WPI) dan nanoselulosa (NCC, NFC) 0,125–0,25% meningkatkan stabilitas emulsi santan sebagai sistem penghantaran kurkumin. Formula dengan NFC dan kombinasi nanoselulosa 0,25% paling stabil, ditandai viskositas tinggi, ukuran droplet terjaga, efisiensi enkapsulasi >90%, serta mengurangi kehilangan kurkumin minimal hingga 28 hari penyimpanan.	(Khusna et al., 2023)

Berdasarkan hasil telaah literatur terhadap yang dapat dilihat pada tabel diatas, dapat disimpulkan bahwa penggunaan emulgator berbahan alam menunjukkan potensi yang besar dalam meningkatkan stabilitas fisik dan kimia sediaan emulsi. Emulgator alami seperti polisakarida (alginat, gum arab, *chitosan*), protein (*isolat whey*, protein nabati, lesitin kedelai), serta saponin tumbuhan memiliki kemampuan membentuk lapisan antarmuka yang stabil di antara fase minyak dan air, sehingga mencegah terjadinya koalesensi dan kremasi selama penyimpanan.

Secara umum, emulsi O/W (*oil-in-water*) merupakan bentuk sediaan yang paling sering digunakan dalam penelitian, karena banyak diaplikasikan pada sediaan kosmetik, farmasi, maupun pangan. Penggunaan bahan alami seperti alginat (Sapei *et al.*, 2022) dan *beeswax* (Firrahmah *et al.*, 2024) terbukti meningkatkan kestabilan viskositas dan mencegah pemisahan fase selama penyimpanan. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh gum arab pada emulsi minyak atsiri dan minyak kelapa murni, di mana peningkatan konsentrasi gum arab berbanding lurus dengan kestabilan emulsi terhadap suhu dan penyimpanan jangka panjang (Agus & Asriwulan, 2025; Husni *et al.*, 2019; Wiyani *et al.*, 2020).

Gum arab, alginat, dan *beeswax* mampu berfungsi sebagai emulgator karena ketiganya memiliki gugus hidrofilik dan lipofilik yang memungkinkan interaksi stabil antara fase minyak dan air. Selain itu, ketiganya dapat membentuk lapisan pelindung viskoelastis di permukaan droplet, sehingga mencegah koalesensi dan meningkatkan kestabilan emulsi selama penyimpanan (Wiyani *et al.*, 2020).

Selain polisakarida, protein nabati seperti lesitin kedelai (*soy lecithin*) dan protein dari kacang polong (*pea protein*) juga berperan efektif dalam membentuk lapisan emulsi yang elastis dan biokompatibel. Kombinasi protein dengan surfaktan alami seperti saponin mampu menghasilkan emulsi dengan ukuran droplet lebih kecil dan kestabilan yang lebih tinggi (Haslinah *et al.*, 2019; Lima *et al.*, 2024; Quezada *et al.*, 2024). Hal ini disebabkan oleh kemampuan protein dan saponin dalam menurunkan tegangan antarmuka serta meningkatkan viskositas fase kontinu. Keterkaitan antara lesitin dan kestabilan sediaan emulsi terletak pada struktur kimianya yang terdiri dari fosfolipid amfifilik, seperti fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, dan fosfatidilinositol (Lima *et al.*, 2024). Gugus hidrofilik (kepala fosfat) berinteraksi dengan fase air, sedangkan gugus lipofilik (rantai asam lemak) berinteraksi dengan fase minyak. Interaksi ini membentuk lapisan monomolekul stabil di antarmuka minyak-air, yang secara signifikan menurunkan tegangan antarmuka dan mencegah terjadinya

koalesensi maupun flokulasi droplet (Aini, 2020).

Beberapa studi menunjukkan bahwa lesitin mampu menghasilkan emulsi dengan ukuran droplet lebih kecil dan distribusi partikel seragam, yang berdampak langsung pada kestabilan fisik sediaan. Misalnya, penggunaan lesitin kedelai pada emulsi *Virgin Coconut Oil* meningkatkan kestabilan selama penyimpanan dan menghambat pemisahan fase (Haslinah *et al.*, 2019). Dengan demikian, lesitin tidak hanya berfungsi sebagai penurun tegangan antarmuka, tetapi juga sebagai penstabil lapisan pelindung droplet, menjadikannya salah satu emulgator alami paling efektif dan biokompatibel dalam formulasi sediaan farmasi maupun kosmetik.

Beberapa studi terbaru juga menyoroti penggunaan emulgator berbasis protein dan nanopartikel alami. Misalnya, *Whey Protein Isolate* (WPI) dikombinasikan dengan *nanocellulose* (NCC) mampu menghasilkan kestabilan tinggi terhadap panas dan oksidasi, serta menurunkan kehilangan kurkumin lebih dari 50% dalam sistem enkapsulasi minyak kelapa dengan jangka waktu 28 hari penyimpanan (Khusna *et al.*, 2023). Hal ini memperlihatkan tren baru menuju pengembangan emulsi Pickering berbasis bahan alam, yang tidak hanya stabil secara fisik tetapi juga berpotensi meningkatkan bioavailabilitas zat aktif.

Secara keseluruhan, seluruh literatur menunjukkan bahwa emulgator bahan alam memiliki kinerja yang kompetitif dibandingkan emulgator sintetik, terutama dalam aspek biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan persepsi *clean-label*. Namun demikian, efektivitas emulgator alami masih bergantung pada pH sistem, konsentrasi bahan aktif, jenis minyak, serta metode homogenisasi yang digunakan. Optimalisasi formulasi dan sinergi antara bahan alami yang berbeda menjadi kunci untuk menghasilkan kestabilan maksimum pada berbagai tipe sediaan emulsi.

Selain itu, emulgator yang berasal dari bahan alam memiliki keunggulan multifungsi, karena selain berperan dalam menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan air, banyak di antaranya juga mengandung senyawa bioaktif yang memberikan aktivitas biologis tambahan seperti antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan efek pelindung kulit atau sel (Begum *et al.*, 2025). Sifat multifungsional ini menjadikan emulgator alami tidak hanya berperan sebagai bahan pembentuk stabilitas sediaan, tetapi juga meningkatkan efikasi dan keamanan formulasi farmasi maupun kosmetik (Rahmayanti *et al.*, 2023). Sebagai contoh, lesitin nabati dari kedelai dan bunga matahari mengandung fosfatidilkolin dan asam lemak tak jenuh ganda, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan

dan efek hepatoprotektif. Penelitian oleh (Wiyani *et al.*, 2020) mengatakan bahwa lesitin kedelai mampu menekan stres oksidatif melalui peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan katalase pada model sel hati. Selain itu, beberapa emulgator hewani, seperti beeswax (lilin lebah) dan lanolin, juga diketahui mengandung senyawa fenolik, ester lilin, dan asam lemak kompleks yang memberikan aktivitas antioksidan dan pelindung kulit (Firrahmah *et al.*, 2024). Sebagai contoh, lesitin nabati dari kedelai mengandung fosfatidilkolin dan asam lemak tak jenuh ganda, yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan efek hepatoprotektif. Penelitian oleh (Wiyani *et al.*, 2020) mengatakan bahwa lesitin kedelai mampu menekan stres oksidatif melalui peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan katalase pada model sel hati. Selain itu, beberapa emulgator hewani, seperti beeswax (lilin lebah) dan lanolin, juga diketahui mengandung senyawa fenolik, ester lilin, dan asam lemak kompleks yang memberikan aktivitas antioksidan dan pelindung kulit (Firrahmah *et al.*, 2024).

KESIMPULAN

Emulgator berbahan alam seperti polisakarida (gum arab, alginat, kitosan), protein (lesitin, protein nabati), dan saponin terbukti meningkatkan kestabilan fisik, kimia, serta termal sediaan emulsi melalui pembentukan lapisan antarmuka yang mencegah koalesensi dan pemisahan fase. Beberapa juga memiliki aktivitas antimikroba dan antioksidan. Namun, efektivitasnya dipengaruhi oleh pH, konsentrasi, jenis minyak, dan metode homogenisasi. Kajian lanjutan perlu difokuskan pada optimasi formulasi, kombinasi bahan alami, serta pengembangan emulsi berbasis bahan alam yang lebih berkelanjutan.

REFERENSI

Agus, Muh. A., & Asriwulan. (2025). Formulasi dan Stabilitas Emulsi O/W *Puree* Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*)-*Virgin Coconut Oil* (VCO) Dengan Sorbitol Dan Esens Lemon Menggunakan Emulsifier Gum Arab. *Jurnal Crystal: Publikasi Penelitian Kimia Dan Terapannya*, 07(02), 343–352. <https://doi.org/https://doi.org/10.36526/jc.v7i2.6205>

Aini, N. N. (2020). [SKRIPSI] Karakteristik Sediaan Nanoemulsi dari Ekstrak Etanol Daun Pada Berbagai Tumbuhan (Tinjauan Literatur) [Universitas Muhammadiyah Magelang Magelang]. <https://repositori.unimma.ac.id/2667/>

Altalbawy, F. M. A., Hassanshahian, M., Makarinasab, F., Jasim, S. A., Bansal, P., Kaur, H., Jawad, I.

A., Deorari, M., Kumar, A., Shnishil, A. T., & Abosaoda, M. K. (2025). *Optimization of Emulsifier Production by Marine Bacteria Isolated from the Makran Sea*. *Journal of Ocean University of China*, 24(4), 1130–1138. <https://doi.org/10.1007/s11802-025-5932-X>

Amelia, A., Moza Adelia, A., Putri Aulia, A., febrianti, M., Naswa Azzahra, S., ulya, U., studi, P. S., Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, F., & Adiwangsa Jambi, U. (2025). Review: Formulasi Emulsi Dalam Pengembangan Sediaan Farmasi. *In Jurnal Farmasi Sains dan Teknologi* (Vol. 03, Issue 01). <https://doi.org/10.65117/p79xw382>

Begum, W., Laha, R., Rahaman, S. M., Mondal, M. H., Dam, S., Saha, B., & Mandal, U. (2025). *Sustainable antimicrobial formulations: Vitamin-E based emulsions stabilized by plant-derived saponin from Acacia concinna*. *RSC Advances*, 15(7), 5073–5083. <https://doi.org/10.1039/d4ra08297d>

Chow, P. S., Lim, R. T. Y., Cyriac, F., Shah, J. C., Badruddoza, A. Z. M., Yeoh, T., Yagnik, C. K., Tee, X. Y., Wong, A. B. H., Chia, V. D., & Wang, G. (2024). *The Effect of Process Parameters on the Microstructure, Stability, and Sensorial Properties of an Emulsion Cream Formulation*. *Pharmaceutics*, 16(6). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060773>

Dziza, K., Krzan, M., Jarek, E., Szyk-Warszyńska, L., Kudłacik-Kramarczyk, S., Warszyński, P., Santini, E., Liggieri, L., & Ravera, F. (2025). *Adsorption of Saponin and Saponin–Chitosan Mixture at Water–Oil Interface and Stabilization of Oil-in-Water Emulsions*. *Molecules*, 30(11). <https://doi.org/10.3390/molecules30112281>

Firrahmah, S., Teknik Kimia, J., Negeri Lhokseumawe, P., & Lhokseumawe, K. (2024). Pembuatan *Candlenut* Gel Dengan Konsentrasi Emulsifier Beeswax Terhadap Mutu Fisik Pelembab. *Jurnal Ristera (Jurnal Riset, Inovasi, Teknologi Dan Terapan) Jurusan Teknik Kimia Politeknik Negeri Lhokseumawe*, 3(1). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.30811/ristera.v3i1.6155>

Gomes, V. E. de S., Lüdtke, F. L., Chevalier, R. C., da Silva, L. A. G. A., Rodrigues, M. S., de Oliveira Rocha, L., Cunha, R. L. da, Ribeiro, A. P. B., & Marangoni Júnior, L. (2025). *Neem oil emulsions stabilized by natural and synthetic emulsifiers: a study on physical stability and antifungal activity*. *Food Research International*, 221. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.117530>

Haslinah, A., Aladin, A., & Yani, S. (2019). *Optimization Of The Rotational Speed Of*

- Homogenizers In The Production Of VCO Emulsion Using Soy Lecithin As The Emulsifier. Advances in Engineering Research*, 165. <https://www.researchgate.net/publication/337888252>
- Henao-Ardila, A., Quintanilla-Carvajal, M. X., & Moreno, F. L. (2024). *Emulsification and stabilisation technologies used for the inclusion of lipophilic functional ingredients in food systems. In Heliyon* (Vol. 10, Issue 11). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32150>
- Husni, P., Hisprastin, Y., & Januarti, M. (2019). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella lemuru*). *As-Syifaa Jurnal Farmasi Desember*, 11(02), 137–146. <https://doi.org/https://doi.org/10.56711/jifa.v11i2.575>
- K., S. I., A., J. I. G., S., A. C. I., & O., S. P. (2019). Optimasi Konsentrasi Pulvis Gummi Arabicum (PGA) sebagai Emulgator Formulasi Emulsi Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 22. <https://doi.org/10.24843/jfu.2019.v08.i01.p04>
- Khusna, A., Suryani, C. L., Winuprasith, T., Pertiwi, S. F., Adisetya, E., & Fitri, D. I. A. (2023). *The Effect of Nanocellulose Addition on the Stability of Coconut Milk Emulsion as Curcumin Encapsulant: Emulsion Stability and Curcumin. Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 34(2), 166–178. <https://doi.org/10.6066/jtip.2023.34.2.166>
- Lima, R. R., Vieira, M. E. M., Campos, N. da S., Perrone, Í. T., Stephani, R., Casanova, F., & de Carvalho, A. F. (2024). *Synergism Interactions of Plant-Based Proteins: Their Effect on Emulsifying Properties in Oil/Water-Type Model Emulsions. Applied Sciences (Switzerland)*, 14(17). <https://doi.org/10.3390/app14178086>
- Mohamed, S. A., Elsherbini, A. M., Alrefaey, H. R., Adelrahman, K., Moustafa, A., Egodawaththa, N. M., Crawford, K. E., Nesnas, N., & Sabra, S. A. (2025). *Gum Arabic: A Commodity with Versatile Formulations and Applications. In Nanomaterials* (Vol. 15, Issue 4). *Multidisciplinary Digital Publishing Institute* (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nano15040290>
- Quezada, C., Urra, M., Mella, C., Zúñiga, R. N., & Troncoso, E. (2024). *Plant-Based Oil-in-Water Food Emulsions: Exploring the Influence of Different Formulations on Their Physicochemical Properties. Foods*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/foods13040513>
- Rahmayanti, M., Nastiti, G. P., & Fitri, M. A. (2023). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Hair Emulsion Minyak Biji Chia (*Salvia hispanica*) dengan Kombinasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulgator. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 10–19. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.356>
- Restiana, R., & Cahyana, Y. (2023). Karakterisasi Fisikokimia dan Stabilitas Emulsi Pickering Menggunakan Tepung dan Pati Ganyong Termodifikasi Dry-Heat sebagai Emulsifier. *Jurnal Teknotan*, 17(3), 173. <https://doi.org/10.24198/jt.vol17n3.3>
- Sapei, L., Agustriyanto, R., Fitriani, E. W., Levy, Z., & Sumampouw, C. (2022). *Enhancement of the Stability of W/O/W Double Emulsion by Chitosan Modified Rice Husk Silica. International Journal of Technology*, 13(3), 584–595. <https://doi.org/10.14716/ijtech.v13i3.4752>
- Suryani, F. N., & Pardi. (2025). Pembuatan Candlenut Gel dengan Konsentrasi Emulsifier Beeswax terhadap Mutu Fisik Pelembab. *Proceeding Seminar Nasional Politeknik Negeri Lhokseumawe*, 8(1). <https://ejournal.pnl.ac.id/semnaspnl/article/view/6750>
- Utomo, A. P., Riyadi, P. H., & Wijayanti, I. (2014). *Alginate Application As Emulsifier In Kamaboko Making Flower Fish (Upeneus Sulphureus) On Storage Of Space Temperature. Jurnal Pengolahan Dan Bioteknologi Hasil Perikanan*, 3(1), 127–136. <https://www.researchgate.net/publication/332253557>
- Wibisana, A., Iswadi, D., Haisah, I., & Fathia, N. (2020). Pengaruh Penambahan Emulgator Terhadap Stabilitas Emulsi Santan. *In Jurnal Ilmiah Teknik Kimia 32 Januari* (Vol. 4, Issue 1). <https://doi.org/https://doi.org/10.32493/jitk.v4i1.3878>
- Wiyani, L., Aladin, A., Sabara, Z., Mustafiah, M., & Rahmawati, R. (2020). Pengaruh Waktu dan Kecepatan Homogenisasi terhadap Emulsi Virgin Coconut Oil-Sari Jeruk dengan Emulsifier Gum Arab. *Journal of Chemical Process Engineering*, 5(2), 50–55. <https://doi.org/10.33536/jcpe.v5i2.701>



Review Artikel: Formulasi Evaluasi dan Stabilitas Sediaan Tablet Atorvastatin

Reihan Zalza Aulia, Nur Fajriyah Aisyah F, M. Dzul Faqih Isnen, Maria Helentina B, M. Ramadhan Saputro*, Reza Pratama

Program Studi S1 Farmasi RPL, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Jawa Barat, Indonesia

Info Artikel

Artikel *review*

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 25 Oktober 2025

Revised : 28 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

M. Ramadhan Saputro

m.ramadhan@bku.ac.id

Implikasi teoritis dan praktis: :

Secara teoritis, kajian ini menegaskan pentingnya metode granulasi kering dan excipien basa dalam menjaga kestabilan atorvastatin. Secara praktis, hasil ini dapat diterapkan untuk menghasilkan tablet yang lebih stabil, efektif, dan memiliki bioavailabilitas tinggi.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons Atribusi (CC BY-NC-SA)* (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PENDAHULUAN

Pemilihan sistem penghantaran obat yang tepat merupakan aspek fundamental dalam pengembangan sediaan farmasi oral karena berpengaruh langsung terhadap efektivitas terapi, kestabilan obat, serta kepatuhan pasien dalam penggunaan obat (Rahmi *et al.*, 2025). Tablet tetap menjadi bentuk sediaan yang paling banyak digunakan karena memiliki keunggulan seperti proses produksi yang sederhana, kestabilan fisik yang tinggi, serta penerimaan

ABSTRAK

Pendahuluan: Atorvastatin merupakan obat golongan statin yang memiliki kelarutan dan kestabilan rendah sehingga bioavailabilitasnya terbatas. Kajian ini bertujuan meninjau berbagai metode formulasi, evaluasi, dan uji stabilitas tablet atorvastatin. Metode: Penelitian ini merupakan literature review yang membahas berbagai formulasi dan evaluasi stabilitas tablet atorvastatin dengan sistem pelepasan berbeda. Artikel diperoleh dari *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *ResearchGate*, kemudian dianalisis berdasarkan metode formulasi, excipien penstabil, serta teknik uji kestabilan. Hasil: Metode granulasi kering dengan excipien basa, sistem pelepasan *sustained release* dan *extended release*, serta pembentukan kokristal dengan koformer seperti nikotinamid dan asam askorbat mampu meningkatkan kelarutan, kestabilan, dan bioavailabilitas obat. Kesimpulan: kombinasi strategi formulasi dan optimasi desain sediaan merupakan kunci untuk menghasilkan tablet atorvastatin yang stabil dan efektif.

Kata Kunci : Atorvastatin, Kestabilan, Formulasi, *Sustained Release*, *Extended Release*, Kokristal

ABSTRACT

Introduction: Atorvastatin is a statin drug with low solubility and stability, resulting in limited bioavailability. This review aims to examine various formulation methods, evaluations, and stability tests of atorvastatin tablets. Methods: This study is a literature review discussing different formulation approaches and stability evaluations of atorvastatin tablets with various release systems. Articles were collected from Google Scholar, ScienceDirect, and ResearchGate, then analyzed based on formulation methods, stabilizing excipients, and stability testing techniques. Results: The use of dry granulation with basic excipients, sustained release and extended release systems, as well as cocrystal formation with coformers such as nicotinamide and ascorbic acid, effectively improved the solubility, stability, and bioavailability of atorvastatin. Conclusion: The combination of appropriate formulation strategies and optimized dosage design is key to developing atorvastatin tablets that are stable and therapeutically effective.

Keywords: Atorvastatin, Stability, Formulation, Sustained Release, Extended Release, Cocrystal

pasien yang baik. Namun, formulasi tablet konvensional tidak selalu mampu mengatasi keterbatasan biofarmasetika dari obat dengan kelarutan rendah dan kestabilan yang sensitif terhadap lingkungan. Salah satu contoh obat yang menghadapi tantangan tersebut adalah atorvastatin kalsium (ATC), yaitu senyawa golongan statin yang berfungsi menghambat enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase sebagai langkah awal dalam biosintesis kolesterol di hati (Simatupang, 2017).

Atorvastatin termasuk dalam kelas II sistem klasifikasi biofarmasetika (BCS), yang berarti memiliki permeabilitas tinggi namun kelarutan air yang rendah, sehingga bioavailabilitas oralnya hanya sekitar 14% (Melany, 2018). Untuk mengatasi keterbatasan ini, berbagai pendekatan formulasi dikembangkan, di antaranya pembentukan *cocrystal*, serta sistem pelepasan *extended release* (ER) dan *sustained release* (SR) (Kumar *et al.*, 2018).

Pembentukan *cocrystal* atorvastatin menjadi salah satu strategi yang menjanjikan dalam meningkatkan kelarutan, laju disolusi, serta stabilitas obat. Penelitian oleh Al-Kazemi *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa *cocrystal* atorvastatin yang dibuat dengan coformer seperti glukosamin dan nikotinamid mampu meningkatkan kelarutan dan disolusi obat secara signifikan dibanding bentuk murninya. Tablet hasil formulasi dengan metode penekanan langsung (*direct compression*) menghasilkan laju disolusi lebih dari 90% dalam waktu 20 menit dan menunjukkan profil pelepasan yang sebanding dengan produk komersial Lipitor®. Selain itu, *cocrystal* juga memperbaiki sifat alir dan kemampuan kompresi serbuk sehingga mendukung proses produksi tablet yang efisien dan seragam.

Penerapan sistem pelepasan SR (*sustained release*) dan ER (*extended release*) juga menjadi strategi penting untuk mengatur kecepatan pelepasan atorvastatin secara perlahan dan konstan, sehingga kadar obat dalam plasma dapat dipertahankan dalam rentang terapeutik yang stabil dalam jangka waktu yang lebih lama. Formulasi jenis ini mampu mengurangi frekuensi pemberian dosis, menekan fluktuasi kadar obat, serta meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien. Sistem ER bahkan dapat mempertahankan pelepasan obat hingga 12–24 jam, menjadikannya pilihan ideal bagi obat dengan waktu paruh pendek seperti atorvastatin (Kumar *et al.*, 2018). Dengan demikian, kombinasi pendekatan *cocrystal* dan teknologi pelepasan terkendali dapat menghasilkan tablet dengan efikasi optimal dan stabilitas yang lebih baik selama penyimpanan (Al-Kazemi *et al.*, 2020).

Proses formulasi tablet atorvastatin tidak hanya berfokus pada peningkatan kelarutan dan pelepasan obat, tetapi juga pada evaluasi parameter fisik dan kimia yang menentukan kualitas sediaan. Evaluasi meliputi pengujian sifat alir serbuk (sudut diam, densitas curah, rasio Hausner, dan indeks kompresibilitas), serta uji pasca-kompresi seperti kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, waktu hancur, kadar obat, dan profil disolusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet *cocrystal* memiliki sifat alir lebih baik, kekerasan sesuai standar farmakope, waktu hancur cepat, dan pelepasan obat efisien. Formulasi atorvastatin–nicotinamide (F4) bahkan menunjukkan performa terbaik dalam hal kekerasan tablet, ketahanan fisik, serta profil disolusi yang setara dengan produk referensi (Al-Kazemi *et al.*, 2020).

Faktor lain yang tidak kalah penting dalam pengembangan tablet atorvastatin adalah stabilitas obat,

yang menjadi indikator utama dalam menjaga keamanan, efektivitas, dan mutu sediaan selama penyimpanan. Atorvastatin diketahui mudah terdegradasi oleh panas, cahaya, oksigen, dan kelembapan, terutama dalam bentuk amorf. Penelitian oleh Chen *et al.*, (2025) menunjukkan bahwa keberadaan fase amorf pada atorvastatin kalsium menjadi penyebab utama penurunan stabilitas akibat mudahnya oksidasi dan perubahan struktur kristal. Bentuk kristalin Form I memiliki kestabilan tertinggi dan bersifat non-higroskopis, sehingga lebih sesuai untuk penggunaan industri (Salazar-Barrantes *et al.*, 2017). Dalam konteks tablet *cocrystal*, kestabilan juga dipengaruhi oleh kekuatan ikatan antara molekul obat dan coformer. Penyimpanan pada suhu tinggi (40°C dan kelembapan 75% RH) dapat menyebabkan sebagian disosiasi *cocrystal* yang menurunkan laju disolusi, meskipun kadar obat tetap memenuhi spesifikasi farmakope (Al-Kazemi *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian tersebut, kajian ini bertujuan untuk meninjau berbagai metode formulasi, evaluasi, dan uji stabilitas tablet atorvastatin yang meliputi sistem pelepasan *sustained release*, *extended release*, dan *cocrystal* formulation, guna memperoleh sediaan tablet atorvastatin yang stabil, efektif, dan memiliki bioavailabilitas optimal (Chen *et al.*, 2025).

BAHAN DAN METODE

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan kajian literatur naratif yang bertujuan untuk mengidentifikasi, membandingkan, dan menganalisis metode formulasi, evaluasi, serta uji stabilitas sediaan tablet atorvastatin dari berbagai penelitian terdahulu. Artikel yang dianalisis mencakup studi eksperimental mengenai formulasi tablet atorvastatin dengan berbagai pendekatan mulai dari tablet lepas lambat, tablet kombinasi, hingga evaluasi stabilitas bahan aktifnya terhadap faktor lingkungan dan komposisi excipien.

Sumber dan Pemilihan Literatur

Artikel yang digunakan diambil dari jurnal farmasi internasional bereputasi. Pencarian jurnal dan artikel yang diterbitkan secara online dilakukan melalui *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *Researchgate* serta penulisan citation menggunakan aplikasi Software *Mendeley*®.

Proses Pengumpulan dan Kajian Literatur Proses

Proses pengumpulan literatur dilakukan melalui penelusuran data yang relevan dengan kata kunci seperti “*atorvastatin tablet formulation*”, “*stability evaluation*”, dan “*pharmaceutical stability testing*”. Setiap artikel kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi tujuan penelitian, bahan yang digunakan, metode pembuatan tablet, jenis pengujian yang dilakukan, serta hasil utama yang berkaitan dengan kestabilan fisik dan kimia sediaan.

Tahapan kajian dilakukan dengan membaca menyeluruh setiap bagian metode eksperimen dari jurnal yang terpilih. Data penting seperti teknik formulasi (misalnya *wet granulation*, *dry granulation*, atau *direct compression*), jenis

eksipien, kondisi penyimpanan, serta metode analisis (seperti PXRD, DSC, NIRS, dan HPLC) dikumpulkan dan dibandingkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Atorvastatin merupakan obat golongan statin yang banyak digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol melalui penghambatan enzim HMG-CoA reduktase. Namun, kestabilan dan kelarutannya masih menjadi tantangan besar karena sifatnya yang sensitif terhadap panas, cahaya, kelembapan, dan oksidasi. Kondisi ini menyebabkan konversi atorvastatin menjadi bentuk lakton yang tidak aktif secara farmakologis. Oleh karena itu, berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengoptimalkan formulasi dan mempertahankan kestabilan zat aktif dalam sediaan farmasi (Widayanti., 2019).

Upaya pengembangan sediaan atorvastatin dimulai melalui formulasi tablet pelepasan segera dengan metode granulasi kering yang terbukti lebih tepat untuk zat aktif yang tidak stabil terhadap air. Formula yang menggunakan magnesium oksida sebagai alkalizer dan pati pragelatinisasi sebagai pengikat kering menunjukkan waktu hancur cepat, kekerasan dan kerapuhan sesuai, serta pelepasan obat hingga 99% dalam 30 menit. Efek stabilisasi magnesium oksida menjaga pH basa sehingga mencegah konversi atorvastatin menjadi lakton (Anggreli et al., 2024).

Penelitian lain menunjukkan bahwa kompatibilitas antara atorvastatin kalsium dan eksipien berpengaruh terhadap stabilitas sediaan. Analisis DSC dan FTIR menunjukkan bahwa beberapa eksipien seperti MCC dan mannitol memiliki interaksi fisik, sementara *crosscarmellose sodium* dan *crospovidone* memberikan hasil terbaik dengan waktu hancur kurang dari 25 detik dan pelepasan obat lebih dari 80% dalam 20 menit. Profil disolusi mengikuti model Higuchi dan sediaan terbukti stabil selama penyimpanan (Nath dan Roy, 2016).

Pengembangan juga dilakukan pada sediaan gastroretentif untuk memperpanjang waktu pelepasan dan meningkatkan bioavailabilitas. Formulasi dengan docusate sodium (DSS) berhasil menjaga kadar atorvastatin tanpa pembentukan bentuk lakton selama enam bulan serta meningkatkan bioavailabilitas hingga 1,6 kali dibandingkan tablet komersial (Khan dan Dehghan, 2013). Selain itu, penggunaan biopolimer alami dari buah nangka sebagai matriks pelepasan terkendali mampu memperlambat pelepasan atorvastatin hingga 10 jam dan mengikuti model kinetika Higuchi dan Korsmeyer–Peppas (Tangri dan Satheesh Madhav, 2012).

Pendekatan lain dilakukan melalui formulasi tablet bilayer yang menggabungkan atorvastatin (lapisan cepat) dan atenolol (lapisan lambat). Atorvastatin dibuat dalam bentuk kompleks inklusi dengan β - siklodekstrin sehingga kelarutannya meningkat lebih dari 60% dalam dua jam, sementara lapisan atenolol bertahan hingga 12 jam. Kombinasi dua profil pelepasan ini memberikan kestabilan

yang baik serta efisiensi terapi yang lebih optimal (Dey et al., 2014).

Pendekatan formulasi yang lebih mutakhir adalah pembentukan kokristal atorvastatin untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas. Pembentukan kokristal dengan asam suksinat meningkatkan laju disolusi secara signifikan dan membentuk fase kristal baru (Wicaksono et al., 2019). Pendekatan desain eksperimental dengan prinsip *Quality by Design* juga menunjukkan peningkatan kelarutan hampir dua kali lipat, pelepasan obat mencapai 99%, serta kestabilan formulasi yang konsisten. Penggunaan koformer glukosamin dan nikotinamida menghasilkan tablet dengan disolusi setara produk inovator dan kestabilan tinggi selama enam bulan (Al-kazemi et al., 2020).

Koformer asam askorbat dalam pembentukan kokristal atorvastatin terbukti mampu meningkatkan disolusi 1,6 kali lipat dan menurunkan toksisitas hepatik. Selain itu, uji in vivo menunjukkan efek hepatoprotektif serta penurunan kadar kolesterol dan trigliserida. Di sisi lain, penelitian terhadap bentuk padat atorvastatin kalsium trihidrat menegaskan pentingnya kontrol bentuk kristal selama proses manufaktur karena dapat memengaruhi stabilitas dan kelarutan sediaan (Taraka et al., 2022).

Dalam hal analisis kestabilan kimia, berbagai metode *stability-indicating* berbasis RP- HPLC telah dikembangkan. Metode yang mampu memisahkan puncak obat dan produk degradasi menunjukkan linearitas tinggi dan presisi baik, sehingga efektif digunakan dalam pengawasan mutu (Ar-Rayyan, 2024). Evaluasi lebih lanjut menunjukkan bahwa atorvastatin stabil terhadap panas dan basa, tetapi sensitif terhadap kondisi asam dan oksidatif, dengan linearitas $r^2 = 0,9998$ dan akurasi 98–99%. Selain itu, metode yang dikembangkan untuk menganalisis hingga 12 impuritas menunjukkan presisi <2% dan *mass balance* sebesar 99,5%, menegaskan keandalannya dalam uji stabilitas (Chen et al., 2025).

Analisis bentuk kristal juga menunjukkan bahwa kombinasi fase amorf dan kristalin dapat menurunkan stabilitas atorvastatin, sementara bentuk kristal murni menunjukkan titik leleh di atas 151°C dan stabilitas yang lebih baik. *Cocrystal* atorvastatin–isonikotinamid menunjukkan sifat fisik yang baik dengan kompresibilitas tinggi, meski stabilitas termalnya masih perlu ditingkatkan (Wicaksono et al., 2019).

Penggunaan teknik *liquisolid* menggunakan propilen glikol terbukti meningkatkan disolusi lebih dari 70% dalam 30 menit tanpa interaksi kimia yang merugikan. Sementara itu, kombinasi HPMC dan PEG dalam teknik serupa juga mampu meningkatkan kelarutan atorvastatin secara signifikan (Windriyati et al., 2023).

Secara keseluruhan, berbagai penelitian tersebut menunjukkan bahwa strategi peningkatan stabilitas dan kelarutan atorvastatin telah berkembang dari pendekatan konvensional menuju rekayasa material dan optimasi formulasi berbasis desain. Pemilihan eksipien basa,

pembentukan kokristal, dan penerapan teknik liguosolid terbukti mampu meningkatkan disolusi dan bioavailabilitas obat secara signifikan. Integrasi metode analitik presisi tinggi dengan prinsip *Quality by Design* menjadi kunci penting dalam menghasilkan sediaan atorvastatin yang aman, stabil, dan efisien untuk aplikasi industri farmasi (Windriyati *et al.*, 2023).

KESIMPULAN

Formulasi atorvastatin menggunakan metode granulasi kering dan eksipien basa seperti magnesium oksida terbukti efektif dalam mempertahankan pH sediaan yang stabil dan mencegah konversi obat menjadi bentuk lakton yang tidak aktif. Secara keseluruhan, kombinasi antara pemilihan metode formulasi yang tepat, pemanfaatan eksipien penstabil, serta penerapan teknologi formulasi berbasis *Quality by Design* menjadi kunci utama dalam menghasilkan sediaan tablet atorvastatin yang aman, stabil, dan memiliki bioavailabilitas tinggi untuk penggunaan jangka panjang di bidang farmasi klinis maupun industri.

REFERENSI

- Al-Kazemi, R., Al-Basarah, Y., & Nada, A. (2020). *Atorvastatin cocrystals: Tablet formulation and stability*. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 14(4), 578–586.
- Anggrelia, T. P., Ginting, A. S., Rosyidah, Y. K. I., Istifadah, M., Agustino, F., Rahmawati, D., ... & Mubarak, M. F. (2024). Kajian Penggunaan Matriks Pada Formulasi Tablet Lepas Lambat: Artikel Review. *Jurnal Anestesi*, 2(3), 251–260.
- Ar-Rayyan, C. F. A. P., Oktaviasari, V. W., Tiffany, M. P., Pratiwi, D. A., & Maharani, W. P. (2024). Analisis Aspirin Menggunakan HPLC Dan Pengujian Validasi Metode. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 10(14), 186–212.
- Chen, B., Tang, Z., Zhu, Z., Xiao, Y., Mei, G., & Gong, X. (2025). *Evaluation methods for stability and analysis of underlying causes of instability in Form I atorvastatin calcium drug substance*. *Chemosensors*, 13(7), 1–17.
- Dey, S., Chattopadhyay, S., & Mazumder, B. (2014). *Formulation and evaluation of fixed-dose combination of bilayer gastroretentive matrix tablet containing atorvastatin as fast-release and atenolol as sustained-release*. *BioMed Research International*, 2014, 1–12.
- K. (2020). *Formulation and evaluation of sustained release matrix tablets of atorvastatin calcium*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 12(2), 45–52.
- Khan, F. A., & Dehghan, M. H. (2013). *Enhanced bioavailability of atorvastatin calcium from stabilized self-emulsifying drug delivery system*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 163–171.
- Kumar, S., Prajapati, S. K., Soni, G. C., Singh, B., & Singh, S. (2018). *Sustained release matrix type drug delivery system: A review*. *World Journal of Pharmaceutical and Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 152–169.
- Melany Dyah, Sulisty Rini (2018) Pengaruh Sistem Liguosolid dengan Pelarut Propilenglikol Dan Pembawa Avicel Ph 101 Terhadap Karakteristik Tablet Liguosolid Atorvastatin Ca. *Skripsi thesis*, Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Nath dan Roy. (2016). *Compatibility Studies of Atorvastatin Calcium with Selected Excipients by Means of Thermal and FT-IR Spectroscopic Methods for the Development of Immediate Release Tablet*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Reasearch*. 8(3):182-188.
- Rahmi, S., Harahap, N. D., & Tarigan, R. S. P. B. (2025). *Sistem Pengantaran Obat Baru (New Drug Delivery System)*. Jakarta. Nuansa Fajar Cemerlang.
- Salazar-Barrantes, A., Bou-Chacra, N. A., & Löbenberg, R. (2017). *Investigation of polymorphism and solid-state transitions in atorvastatin calcium*. *International Journal of Pharmaceutics*, 528(1–2), 116–127.
- Simatupang, Abraham (2017) *Statin (HMG-CoA reductase inhibitor): Bukti terbaru pengalaman penggunaannya*. Documentation. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Indonesia, Jakarta.
- Tangri, P., & Satheesh Madhav, N. V. (2012). *Formulation and evaluation of atorvastatin loaded extended release tablets*. *Der Pharmacia Lettre*, 4(3), 833–839.
- Taraka, S. K. K., Pasala, P. K., Sahoo, R. K., Laddha, U. D., Khairnar, S. J., Bendale, A. R., & Rudrapal, M. (2022). *Atorvastatin ascorbic acid co-crystal strategy to improve the safety and efficacy of atorvastatin*. *Pharmacia* 69 (2): 295–302.
- Wicaksono, Y., Setyawan, D., Siswandono., & Siswoyo, T.A. (2019). *Preparation and Characterization of a Novel Cocrystal of Atorvastatin Calcium with Succinic Acid Cofomer*. *Indonesian Journal of Chemistry*, 19(3), 660–667.
- Widayanti, Farrah Nur . (2019). Pengaruh ekstrak kombinasi *Cinnamomum burmannii* dan *Eleutherine bulbosa* terhadap kadar kolesterol total secara in vivo dan in silico. *Undergraduate thesis*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Windriyati, Y. N., Rini, M. D. S., Anggara, D. A., & Fitriani, N. (2023). Formulasi tablet liguosolid kalsium atorvastatin dengan pelarut propilenglikol dan beberapa bahan pembawa. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 19(2), 169–181.



POTENSI TANAMAN YANG MEMILIKI AKTIVITAS TERHADAP PROPIONIBACTERIUM ACNES : *Systematic Riview*

Nazwa Aleefha Azzahra¹, Muthia Nafisa Nur Sabila¹, Astrid Julian Fadilah¹, Alya Suci Ramadani¹, Devi Aulia Rahma¹, Yogi Rahman Nugraha¹, Firman Muharam^{1*}, Mamay²

¹Program Studi D-III Farmasi, STIKES Karsa Husada Garut, Garut, Indonesia

²Program Studi D-III Teknologi Laborium Medik, STIKES Karsa Husada Garut, Garut, Indonesia

Info Artikel

Artikel *review*

Riwayat Proses Artikel

Submitted : 28 Oktober 2025

Revised : 30 November 2025

Accepted : 31 Desember 2025

Corresponding author

Firman Muharam

[✉ firmanmuharam130791@gmail.com](mailto:firmanmuharam130791@gmail.com)

Implikasi teoritis dan praktis:

Penelitian ini menunjukkan bahwa perbedaan jenis tanaman dan metode ekstraksi berpengaruh terhadap kuat atau lemahnya aktivitas antibakteri tanaman herbal terhadap *Propionibacterium acnes*. Implikasi Praktis, Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan awal dalam memilih tanaman herbal dan metode ekstraksi yang paling efektif untuk pengembangan produk anti-jerawat berbahan alami.



Hak Cipta: © 2025 oleh penulis. Pemegang lisensi JMF, Institut Kesehatan Karsa Husada Garut, Indonesia. Artikel ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan lisensi *Creative Commons*

Atribusi (CC BY-NC-SA) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan gangguan kulit inflamasi dengan *Propionibacterium acnes* sebagai bakteri utama penyebab peradangan. Meningkatnya resistensi antibiotik dan efek samping obat sintesis mendorong pemanfaatan tanaman herbal sebagai alternatif antibakteri yang lebih aman. **Tujuan:** Tinjauan ini bertujuan mengidentifikasi tanaman herbal yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*, serta mengevaluasi metode ekstraksi, metode uji, dan efektivitas zona hambat yang dilaporkan dalam penelitian tahun 2020–2025. **Metode:** Artikel dikembangkan melalui tinjauan pustaka menggunakan Google Scholar dengan kata kunci “uji aktivitas”, “tanaman”, dan “*P. acnes*”. Data yang dianalisis meliputi jenis tanaman, teknik ekstraksi, metode pengujian, dan hasil aktivitas antibakteri. **Hasil:** Maserasi dengan etanol menjadi metode ekstraksi paling umum, sedangkan uji antibakteri banyak menggunakan difusi cakram dan difusi sumuran. Tanaman seperti daun salam (*Syzygium polyanthum*), daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*), daun sirih merah (*Piper crocatum*), serta kombinasi daun nanas dan daun sirih hijau menunjukkan zona hambat kuat (20–24 mm). Daun jambu biji turut memberikan aktivitas tinggi, sementara bunga melati dan katak porang menunjukkan aktivitas lemah. **Kesimpulan:** Hasil ini menegaskan bahwa tanaman herbal tertentu berpotensi dikembangkan sebagai antibakteri alami untuk penanganan jerawat, meskipun penelitian lanjutan masih diperlukan untuk memastikan mekanisme kerja, keamanan, dan formulasi yang optimal. **Kata Kunci :** Uji aktivitas , antibakteri, tanaman, *P. acnes*

ABSTRACT

Introduction: *Acne (acne vulgaris)* is an inflammatory skin disorder with *Propionibacterium acnes* being the primary bacterium responsible for the inflammation. Increasing antibiotic resistance and the side effects of synthetic drugs have encouraged the use of herbal plants as a safer antibacterial alternative. **Objective:** This review aims to identify herbal plants that have antibacterial activity against *P. acnes*, as well as to evaluate the extraction methods, test methods, and inhibition zone effectiveness reported in studies from 2020–2025. **Methods:** The article was developed through a literature review using Google Scholar with the keywords “activity test,” “plant,” and “*P. acnes*.” The data analyzed included plant type, extraction technique, testing method, and antibacterial activity results. **Results:** Maceration with ethanol is the most common extraction method, while antibacterial tests often use disc diffusion and well diffusion. Plants such as bay leaves (*Syzygium polyanthum*), starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi*), red betel leaves (*Piper crocatum*), and a combination of pineapple leaves and green betel leaves showed strong inhibition zones (20–24 mm). Guava leaves also provided high activity, while jasmine flowers and porang frog showed weak activity. **Conclusion:** These results confirm that certain herbal plants have the potential to be developed as natural antibacterials for acne treatment, although further research is needed to determine their mechanism of action, safety, and optimal formulation. **Keywords:** Activity test, antibacterial, plants, *P. acnes*

PENDAHULUAN

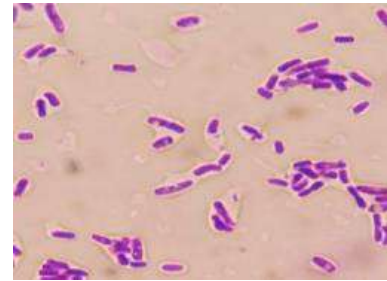
Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan salah satu penyakit

kulit yang paling umum terjadi pada remaja hingga orang dewasa. Penyakit kulit ini menginfeksi pori-pori kulit dan

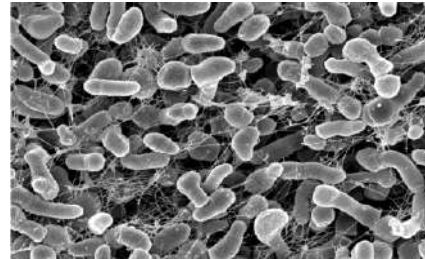
kelenjar minyak yang di sebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) yang dapat menyebabkan meradangnya kantong nanah di kulit (Lely *et al.*, 2025). Bakteri ini berperan penting dalam patogenesis jerawat karena mampu memicu reaksi peradangan melalui produksi lipase yang menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas, sehingga menimbulkan iritasi pada kulit. Kasus jerawat tidak hanya berdampak pada kesehatan kulit, tetapi juga dapat memengaruhi kepercayaan diri, estetika, dan kualitas hidup penderitanya. Oleh karena itu, berbagai pendekatan pengobatan baik secara farmakologis maupun dengan penggunaan bahan alami terus dikembangkan untuk membantu mengurangi peradangan, menekan pertumbuhan *P. acnes*, dan memperbaiki kondisi kulit (Sifatullah dan Zulkarnain, 2021).

Pengobatan jerawat umumnya menggunakan antibiotik sintesis seperti klindamisin, eritromisin, maupun benzoil peroksida. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti iritasi, kulit kering, serta risiko resistensi antibiotik. Kondisi ini mendorong perkembangan alternatif pengobatan berbasis bahan alami yang dianggap lebih aman, mudah diperoleh, dan memiliki potensi antibakteri yang cukup kuat. Tanaman herbal telah lama dimanfaatkan secara tradisional untuk pengobatan kulit, termasuk jerawat, karena kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, dan minyak atsiri yang diketahui mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *P. Acnes* (Sifatullah dan Zulkarnain, 2021).

Tanaman obat memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri alami terhadap *Propionibacterium acnes* karena mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, terpenoid, saponin, dan minyak atsiri yang mampu merusak membran sel bakteri, menghambat sintesis protein, serta menekan inflamasi pada kulit berjerawat. Daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan aktivitas antibakteri kuat melalui kandungan flavonoid, tanin, eugenol, dan saponin; daun kelengkeng (*Dimocarpus longan*) menghambat pertumbuhan bakteri melalui flavonoid, quercetin, alkaloid, dan polifenol yang berperan sebagai antioksidan; sementara daun salam (*Syzygium polyanthum*) bekerja melemahkan dinding sel bakteri serta mengurangi produksi minyak berlebih melalui kandungan tanin, saponin, dan minyak atsirinya. Secara keseluruhan, tanaman herbal berpotensi menjadi alternatif pengobatan jerawat karena mengandung senyawa antibakteri alami, memiliki risiko efek samping lebih rendah dibandingkan antibiotik sintesis, meminimalkan peluang resistensi bakteri, mudah diperoleh, terjangkau, dan dapat diformulasikan ke berbagai sediaan topikal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi tanaman herbal yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* beserta metode ekstraksi, metode pengujian, dan hasil aktivitasnya (Andriani, 2023).



Gambar 1. Pewarnaan Bakteri *Propionibacterium acnes* (Dewi *et al.*, 2019)



Gambar 2. Morfologi *Propionibacterium acnes* (Jahns *et al.*, 2016)

METODE

Strategi Pencarian

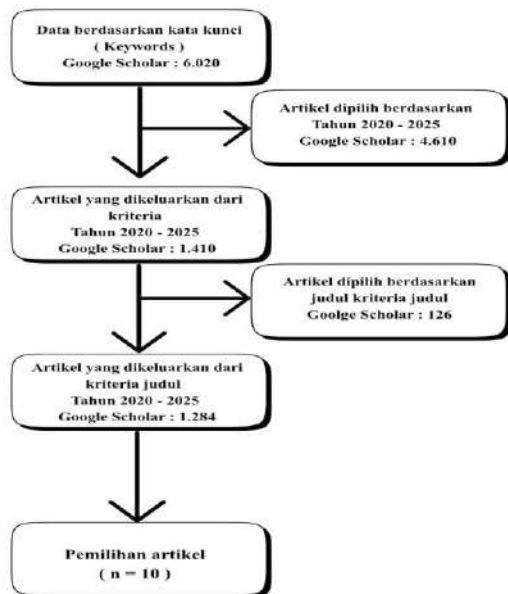
Pencarian artikel yang diterbitkan secara online dilakukan melalui situs-situs *Google Scholar* serta penulisan citation menggunakan aplikasi Software *Mendeley*®.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi adalah artikel penelitian yang membahas uji aktivitas tanaman atau ekstrak tanaman terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* sebagai objek pengujian. Kriteria eksklusi adalah artikel berbentuk review serta artikel mengenai tanaman yang tidak memiliki keterkaitan langsung dengan tujuan kajian, yaitu uji aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*.

Prosedur Pencarian

Metode persiapan artikel menggunakan tinjauan pustaka dari jurnal-jurnal internasional dan nasional. Pencarian artikel yang diterbitkan secara online dilakukan melalui situs-situs *Google Scholar* serta penulisan citation menggunakan aplikasi Software *Mendeley*®. Berikut kata kunci yang dipilih adalah uji aktivitas, tanaman, *p acne*. Pembahasan tinjauan inti menggunakan tinjauan pustaka dari artikel penelitian dari tahun 2020- 2025 tentang penelitian uji aktivitas tanaman terhadap *p acne* (Muharam *et al.*, 2024).



Gambar 3. Skema pemilihan jurnal

HASIL DAN PEMBAHASAN

Cutibacterium acnes (sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes*) adalah bakteri gram-positif berbentuk batang yang hidup sebagai flora normal pada kulit manusia, terutama di folikel rambut dan kelenjar sebacea. Bakteri ini berperan dalam metabolisme lipid dengan menghasilkan asam lemak bebas, namun pertumbuhannya yang berlebihan dapat memicu respons inflamasi sehingga berkontribusi terhadap terbentuknya jerawat vulgaris.

Seiring meningkatnya resistensi bakteri terhadap antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin, pencarian senyawa alami dari tanaman sebagai alternatif antibakteri menjadi semakin penting (Husna dan Lingga, 2024).

Sejumlah tanaman telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*, termasuk daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang mengandung eugenol dan flavonoid, daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang kaya tanin serta fenolik, dan daun kelengkeng (*Dimocarpus longan*) dengan komponen polifenol antimikroba. Selain itu, bunga melati (*Jasminum sambac*) mengandung senyawa aromatik dan flavonoid, daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) kaya akan saponin dan terpenoid, serta daun biji jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang terkenal dengan kandungan quercetin dan tanin yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Beberapa tanaman lain yang juga menunjukkan potensi meliputi katak porang (*Amorphophallus muelleri*) yang mengandung glukomanan, daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) yang kaya artocarpin, daun sungkai (*Peronema canescens*) dengan kandungan terpenoid dan limonoid, daun nanas (*Ananas comosus*) yang mengandung bromelain, serta daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang dikenal luas sebagai antimikroba alami karena kandungan eugenol dan kavikolnya. Berbagai metabolit sekunder dari tanaman tersebut berperan dalam menghambat pertumbuhan *C. acnes* melalui mekanisme seperti kerusakan membran sel bakteri, denaturasi protein, hingga penghambatan pembentukan biofilm, sehingga menjadikannya kandidat potensial untuk pengembangan bahan aktif kosmetik anti-jerawat berbasis alam.

Tabel 1. Penelitian Tanaman Herbal terhadap Bakteri *P. acne*

Bakteri	Tanaman	Ekstraksi	Metode uji aktivitas	Hasil	Referensi
<i>Propionibacterium acne</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>	Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	Maserasi	Difusi Cakram	Hasil pengujian menunjukkan bahwa gel ekstrak daun salam mampu menghambat pertumbuhan <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> . Pada <i>P. acnes</i> , zona hambat meningkat seiring kenaikan konsentrasi, yaitu 8,22 mm (0,5%), 13,36 mm (1%), dan 16,32 mm (1,5%), sedangkan kontrol aknol menghasilkan 22,23 mm. Pada <i>S. aureus</i> , zona	(Purba dan Manullang, 2021)

				hambat yang terbentuk adalah 11,30 mm (0,5%), 13,27 mm (1%), dan 15,27 mm (1,5%), dengan kontrol aknol sebesar 21,27 mm. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak memperkuat aktivitas antibakteri, meskipun masih lebih rendah dari kontrol positif.	
<i>Propionibacterium acne</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Daun Kelengkeng (<i>Dimocarpus longan L.</i>)	Maserasi	Difusi kertas cakram	Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelengkeng memiliki aktivitas antibakteri terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> . Zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi 17,5% (11,9 mm), 25% (13,3 mm), dan 50% (14 mm) termasuk dalam kategori kuat (11–22 mm). Sementara itu, kontrol positif menghasilkan zona hambat sebesar 20,9 mm, yang masuk kategori sangat kuat (>20 mm). Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak meningkatkan daya hambat, meskipun masih berada di bawah kontrol positif.	(Chezar <i>et al.</i> , 2025)
<i>Propionibacterium acne</i>	Bunga Melati (<i>Jasminum Sambac L.</i>)	Maserasi	Difusi kertas cakram	Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim ekstrak bunga	(Aditiya, 2021)

				<p>melati memenuhi persyaratan fisik meliputi homogenitas, pH (4,5–6,5), serta daya sebar pada basis krim dan pada konsentrasi 10%, sementara konsentrasi 20% dan 30% tidak memenuhi persyaratan daya sebar. Sediaan juga memenuhi uji daya lekat (>4 detik). Namun, uji aktivitas antibakteri terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> menunjukkan bahwa seluruh konsentrasi ekstrak (10%, 20%, dan 30%) tidak menghasilkan zona hambat. Dengan demikian, krim ekstrak bunga melati tidak memiliki efektivitas antibakteri terhadap <i>P. acnes</i>.</p>	
<i>Propionibacterium acne</i>	Daun Belimbing Botol(<i>Averrhoa bilimbi L.</i>)	Maserasi	difusi sumuran	<p>Hasil analisis menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing botol memiliki aktivitas antibakteri terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> dengan zona hambat yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Pada konsentrasi 10%, 20%, dan 40%, zona hambat masing-masing adalah 13,9–14,3 mm; 17,7–17,6 mm; dan 18,3–18,1 mm setelah 24 dan 72 jam. Aktivitas paling</p>	(Gerung <i>et al.</i> , 2021)

				kuat ditunjukkan oleh konsentrasi 60%, dengan zona hambat 22,2 mm pada 24 jam dan 23,1 mm pada 72 jam, yang dikategorikan sebagai daya hambat sangat kuat.	
<i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcusepidermidis</i>	Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>)	Maserasi	Difusi cakram	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah konsentrasi 10% mampu menghambat pertumbuhan <i>Propionibacteriu m acnes</i> dengan zona hambat terbesar 23,25 mm. Sebaliknya, ekstrak tidak memberikan pengaruh yang berarti terhadap <i>Staphylococcus epidermidis</i> pada semua konsentrasi. Uji statistik Kruskal–Wallis menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada bakteri <i>P. acnes</i> ($p = 0,009$), tetapi tidak signifikan pada <i>S. epidermidis</i> . Temuan ini menegaskan bahwa daun sirih merah berpotensi sebagai antibakteri khususnya terhadap <i>Propionibacteriu m acnes</i> .	(Pratiwi <i>et al.</i> , 2024)
<i>Propionibacterium acnes</i>	Daun Jambu Biji	Maserasi	difusi sumuran	Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun jambu biji memenuhi karakteristik yang baik sebagai sediaan acne patch. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun	(Susanti <i>et al.</i> , 2024)

				jambu biji maka semakin besar pula diameter zona hambat yang dihasilkan. F3 memiliki zona hambat terbesar yaitu 21,16 mm ± 0,52 dan termasuk kedalam kategori sangat kuat.	
<i>Propionibacterium acne</i> dan <i>Staphylococcus epidermis</i>	Katak Porang (<i>Amorphophallus muelleri</i> Blume)	Maserasi	difusi agar menggunakan pencandangan kertas	Hasil penelitian menunjukkan bahwa simplisia katak porang memiliki kadar air rendah serta kandungan sari larut dan abu yang sesuai standar, dan diketahui mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin. Ekstrak etanol katak porang pada konsentrasi 1–5% menunjukkan aktivitas antibakteri lemah terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> , dengan zona hambat yang meningkat seiring penambahan konsentrasi, namun tetap berada pada kategori daya hambat rendah.	(Sapitri <i>et al.</i> , 2024)

<i>Propionibacterium acne</i>	Daun Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus L.</i>)	maserasi.	Anova one way method.	Berdasarkan pengamatan sediaan organoleptik formulasi 1 dan 2 tidak ada perubahan, sedangkan 3,4,5 terjadi perubahan. Uji aktivitas anti-jerawat menunjukkan bahwa formulasi 1 dan 2 lebih efektif daripada formulasi 3, 4, 5 dengan zona penghambatan rata-rata 9,5 mm.	(Shufyani <i>et al.</i> , 2020)
<i>Propionibacterium Acnes</i> dan <i>Staphylococcus Aureus</i>	Daun Sungkai (<i>Peronema Canescens Jack</i>)	Ekstrak etanol	Difusi sumuran	Hasil penelitian ini diharapkan agar masyarakat menerima informasi baru tentang sediaan krim ekstrak etanol daun sungkai yang dapat menghambat pertumbuhan <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> dan dapat menjadi salah satu bentuk sediaan yang digunakan untuk mengobati jerawat.	(Novianti dan Wirnawati, 2024)
<i>Propionibacterium Acnes</i> dan <i>Staphylococcus Aureus</i>	Daun Nanas (<i>Ananas Comosus (L.) Merr.</i>) dan Daun Sirih Hijau (<i>Piper Betle L.</i>)	Maserasi	difusi cakram	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun nanas dan daun sirih hijau pada berbagai konsentrasi mampu menghambat pertumbuhan <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> . Zona hambat yang dihasilkan berturut-turut sebesar 20,23	(Zuhra <i>et al.</i> , 2025)

				<p>mm; 22,69 mm; dan 24,85 mm untuk <i>P. acnes</i>, serta 20,51 mm; 20,23 mm; dan 24,74 mm untuk <i>S. aureus</i>. Aktivitas terbesar terlihat pada konsentrasi 60%. Uji statistik mengonfirmasi perbedaan signifikan pada <i>P. acnes</i> ($p = 0,016$), tetapi tidak pada <i>S. aureus</i> ($p = 0,284$). Temuan ini menunjukkan bahwa kombinasi kedua ekstrak berpotensi sebagai antibakteri topikal untuk jerawat, terutama terhadap <i>P. acnes</i>, meskipun penelitian lanjutan masih diperlukan untuk memahami mekanisme dan keamanannya.</p>
--	--	--	--	--

Berdasarkan berbagai penelitian yang dihimpun, sejumlah tanaman obat menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan bakteri penyebab jerawat lainnya. Secara umum, metode ekstraksi yang paling banyak digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol, sedangkan metode pengujian aktivitas antibakteri yang dominan adalah difusi cakram dan difusi sumuran. Hasil penelitian menunjukkan adanya variasi daya hambat tergantung pada jenis tanaman, konsentrasi ekstrak, serta bakteri uji yang digunakan (Marfuâ *et al.*, 2019).

Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) menunjukkan aktivitas antibakteri yang cukup kuat terhadap *P. acnes* dan *Staphylococcus aureus*, dengan zona hambat meningkat seiring peningkatan konsentrasi, di mana konsentrasi 1,5% menghasilkan hambatan tertinggi (16,32 mm untuk *P. acnes* dan 15,27 mm untuk *S. aureus*). Hasil ini menunjukkan bahwa daun salam berpotensi menjadi bahan aktif antibakteri yang efektif dalam sediaan topikal. Pada penelitian lain, daun kelengkeng (*Dimocarpus longan* L.) menghasilkan rendemen ekstrak etanol sebesar 16,4%, nilai yang cukup baik, namun penelitian tersebut tidak melaporkan zona hambat secara langsung sehingga efektivitas antibakterinya tidak dapat dibandingkan secara kuantitatif (Mariadi dan Bernardi, 2023).

Beberapa tanaman menunjukkan aktivitas yang kurang

optimal, seperti ekstrak bunga melati (*Jasminum sambac* L.), yang meskipun memenuhi karakteristik fisik sediaan krim, namun tidak memberikan daya hambat terhadap *P. acnes* pada konsentrasi 10–30%. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa antibakteri dalam bunga melati kurang efektif terhadap bakteri penyebab jerawat atau kurang stabil dalam formulasi krim. Sebaliknya, daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memperlihatkan aktivitas antibakteri sangat kuat terutama pada konsentrasi 60%, menghasilkan zona hambat hingga lebih dari 22 mm, baik setelah 24 jam maupun 72 jam, menunjukkan potensi tinggi sebagai agen antibakteri herbal (Mardiyanti dan Timur, 2024).

Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan efektivitas tinggi terhadap *P. acnes* dengan zona hambat hingga 23,25 mm pada konsentrasi 10%, namun tidak efektif terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Hal ini memperlihatkan adanya spesifisitas terhadap jenis bakteri tertentu. Ekstrak daun jambu biji juga menunjukkan aktivitas kuat, terutama dalam bentuk sediaan *acne patch*, dengan zona hambat tertinggi 21,16 mm pada formula intensif. Ekstrak katak porang (*Amorphophallus muelleri*) memberikan aktivitas antibakteri lemah terhadap *P. acnes* dan *S. epidermidis*, dengan zona hambat di bawah 10 mm pada sebagian besar konsentrasi, mengindikasikan kadar senyawa aktif dalam simplisia mungkin kurang tinggi atau

kurang efektif (Pratiwi *et al.*, 2024).

Penelitian terhadap daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*) menunjukkan bahwa hanya beberapa formula yang menghasilkan zona hambat moderat (9,5 mm), sedangkan formula lain kurang stabil atau kurang efektif. Sementara itu, daun sungkai (*Peronema canescens*) dilaporkan mampu menghambat pertumbuhan *P. acnes* dan *S. aureus*, meskipun penelitian tersebut lebih fokus pada potensi penggunaan dibandingkan data kuantitatif zona hambat. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kombinasi daun nanas (*Ananas comosus*) dan daun sirih hijau (*Piper betle*) menghasilkan aktivitas antibakteri kuat dengan zona hambat mencapai 24 mm terhadap *P. acnes* dan *S. aureus*, terutama pada konsentrasi 60%. Kombinasi ekstrak ini terbukti lebih efektif dibandingkan penggunaan tunggal dan memiliki signifikansi statistik pada penghambatan *P. acnes* (Shufyani *et al.*, 2020).

Secara keseluruhan, tinjauan ini menunjukkan bahwa berbagai tanaman herbal memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri alami untuk mengatasi jerawat. Namun, efektivitasnya sangat dipengaruhi oleh jenis senyawa aktif, metode ekstraksi, konsentrasi ekstrak, serta jenis formulasi sediaan. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk standarisasi ekstrak, optimasi formulasi, serta pengujian toksisitas guna memastikan keamanan dan efektivitas penggunaan pada manusia. Berisi penjelasan hasil dari semua tahapan yang dijelaskan pada bagian metode.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa berbagai tanaman herbal memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, meskipun efektivitasnya berbeda-beda bergantung pada jenis tanaman, metode ekstraksi, konsentrasi, dan teknik pengujiannya. Beberapa tanaman menunjukkan aktivitas yang kuat, seperti daun salam, daun belimbing botol, daun sirih merah, serta kombinasi daun nanas dan daun sirih hijau. Tanaman lain seperti bunga melati dan katak porang menunjukkan aktivitas lemah atau tidak efektif terhadap *P. acnes*. Secara keseluruhan, hasil ini menegaskan bahwa tanaman herbal tertentu berpotensi dikembangkan sebagai kandidat bahan aktif antibakteri alami untuk pengelolaan jerawat, namun penelitian lanjutan diperlukan untuk memastikan mekanisme kerja, stabilitas formulasi, serta keamanan penggunaannya dalam sediaan topikal.

REFERENSI

Aditiya, A. S. D. (2021). Uji Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Bunga Melati (*Jasminum Sambac* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne*: Indonesia. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan Indonesia*, 1(2), 1–12.

Andriani, L. (2023). Pengelolaan Sumber Daya Alam di Indonesia: Potensi dan Kebijakan Pemerintah untuk Dukungan Produk Bahan Alam Dengan Daya Anti

Bakteri. *Jurnal Khazanah Intelektual*, 7(2), 1733–1749.

Chezar, M., Hasanuddin, S., & Dewi, C. (2025). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelengkeng (*Dimocarpus longan* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 4(1), 9–16.

Dewi, R., Febriani, A., & Wenas, D. M. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* dan Khamir *Malassezia furfur*: *Antimicrobial Activity Of Methanolic Extract Of Betel Leaf (Piper betle L.) Against The Growth Of Propionibacterium acnes Bacteria and Malassezia furfur Yeast*. *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 12(1), 32–38.

Gerung, W. H. P., Fatimawali, F., & Antasionasti, I. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Pharmakon*, 10(4), 1087–1093.

Husna, P. S., & Lingga, F. D. P. (2024). Uji Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del.) Terhadap Zona Hambat Bakteri *Cutibacterium Acnes*. *Jurnal Pandu Husada*, 5(2), 72–83.

Jahns, A. C., Eilers, H., & Alexeyev, O. A. (2016). *Transcriptomic analysis of Propionibacterium acnes biofilms in vitro*. *Anaerobe*, 42, 111–118.

Lely, N., Azizah, M., Rasyad, A. A., Rendowaty, A., Sari, E. R., Erjon, E., ... & Rosyidah, M. (2025). Pengenalan Penyakit Infeksi Jerawat, Gejala, Pencegahan dan Pengobatan pada Remaja. *Transformasi Masyarakat: Jurnal Inovasi Sosial dan Pengabdian*, 2(1), 40–44.

Mardiyanti, D., & Timur, W. W. (2024). Formulasi dan Uji Aktivitas Fisik Sediaan Pembersih Wajah Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Serta Aktivitas Antibakterinya terhadap *Propionibacterium acnes*. *Usadha Journal of Pharmacy*, 217–226.

Marfuâ, N., Ramadhani, C. A., & Hasanah, A. M. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acne*. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 3(1), 31–35.

Mariadi, M., & Bernardi, W. (2023). Formulasi Sediaan Patch dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acne* Secara In Vitro. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 6(2), 1–12.

Muharam, F., Nurul, N., & Ekawati, R. N. (2024). Potensi Minyak Akar Wangi sebagai Kosmetika. *Jurnal Medika Farmaka*, 2(1), 152–158.

Novianti, E. P., & Wirnawati, W. (2024). Formulasi Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Peronema Canescens* Jack) dan Uji Aktivitas terhadap

- Bakteri *Propionibacterium Acnes* dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Global Ilmiah*, 1(10).
- Pratiwi, Y., Azis, A. A.-H., As' ad, M. F., & Kastin, M. U. (2024). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Anti Acne Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasi Pelamonia/Journal Pharmacy Of Pelamonia*, 4(1), 41–48.
- Pratiwi, Y., Azis, A. A.-H., As' ad, M. F., & Kastin, M. U. (2024). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Anti Acne Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasi Pelamonia/Journal Pharmacy Of Pelamonia*, 4(1), 41–48.
- Purba, J. S., & Manullang, H. F. (2021). Aktivitas Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus* Tahun 2021. *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, 4(2), 56–63.
- Sapitri, A., Marbun, E. D., Maimunah, S., Ginting, M., Arisetya, D., & Utama, R. F. (2024). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Katak Porang (*Amorphophallus muelleri Blume*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus epidermis*. *BEST Journal (Biology Education, Sains and Technology)*, 7(1), 1598–1604.
- Shufyani, F., Yudistira, S., Maburur, M., & Sari, A. P. (2020). Formulasi Krim Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus L.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 2(2), 43–49.
- Sifatullah, N. U. R., & Zulkarnain, Z. (2021). Jerawat (*Acne vulgaris*): Review penyakit infeksi pada kulit. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 7(1), 19–23.
- Susanti, S., Nurpriatna, C. O., & Rizkuloh, L. R. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan *Acne Patch* Ekstrak Daun Jambu Biji Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference*, 1(1), 153–169.
- Zuhra, L., Lubis, Y. E. P., & Suandy, S. (2025). Uji Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Daun Nanas (*Ananas Comosus (L.) Merr.*) dan Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Impresi Indonesia*, 4(10), 3990–4006.