



PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)* TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca cathechu L.*). DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*

Andi Nurilmi Adriana¹, Hesty Setiawati², Afriliani³

¹Universitas Pancasakti Makassar & andinurilmi.adriana@unpacti.ac.id

²Universitas Pancasakti Makassar & hestyunpacti@gmail.com

³Universitas Pancasakti Makassar & afriliani221@gmail.com

Corresponding Author: andinurilmi.adriana@unpacti.ac.id

Keyword:

Areca nut (*Areca cathechu L.*);
HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*);
Gel;
Activity;
Propionibacterium acne.

Kata Kunci:

Biji Pinang (*Areca Cathechu L.*);
HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*);
Gel;
Aktivitas;
Propionibacterium acnes.

Abstract: Betel nut (*Areca cathechu L.*) combines a flavonoid chemical compound that may inhibit bacteria. As antibacteria can be formulated in a supply. gel. The study aims to find out the impact of hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC) concentration on the physical stability of existing pinang acne gel (*Areca cathechu L.*) the kind of research used was an experimental research using positive medi-klin 1% control. And test the activity of the proploibacterium acne. The research is done by creating a availability of gel formulations where valuations are made of organoleptic tests, homogeneity tests, ph tests, viscosity tests, diffusive tests, snap and stability tests. Research has revealed that a 5% pinang extract (*areca cathechu l.*) with a agent gelling HPMC can be formulated into a 1996 gel-based gel. Based on the results of a physical quality test of the three formulas, it was obtained that the forstarts, II and III with a variety of HPMC 4 percent gelling agents, and 6% met the requirements in 1996. Formula I with a variant of HPMC 2%, no t gel qualified. The method used for pen.

Abstrak: Biji pinang (*Areca Cathechu L.*) mengandung senyawa kimia flavonoid yang bisa menghambat bakteri. Sebagai antibakteri dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Konsentrasi *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC)* Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Gel Anti Jerawat Ekstrak Biji Pinang (*Areca Cathechu L.*). Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan control positif medi-klin 1%. dan di uji aktivitas terhadap *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini dilakukan dengan membuat formulasi sediaan gel dimana evaluasi sediaan diantaranya uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji stabilitas. Dari hasil penelitian yang dilakukan, ditemukan bahwa ekstrak Biji Pinang (*Areca Cathechu L.*) 5% dengan *gelling agent* HPMC dapat diformulasikan menjadi gel yang memenuhi syarat gel SNI 1996. Dari hasil pemeriksaan uji mutu fisik pada ketiga formula, didapatkan bahwa pada formula I, II dan III dengan variasi *gelling agent HPMC* 4 %, dan 6% memenuhi syarat SNI 1996. Sedangkan formula I dengan variasi *gelling agent HPMC* 2%, tidak memenuhi syarat gel. Metode yang digunakan untuk pengujian aktivitas terhadap *Propionibacterium acne* yaitu menggunakan metode difusi agar menggunakan sumuran. Gel ekstrak Biji Pinang (*Areca*

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
catechu L.*), DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

Catechu L.) Pada Konsentrasi *HPMC* 6% memiliki daya hambat paling besar terhadap *Propionibacterium acne* dan stabilitas fisik yang baik.

Informasi Artikel: Disubmit: xx-xx-xxxx, Revisi: xx-xx-xxxx, Diterima: xx-xx-xxxx

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan suatu kondisi penyakit radang kronis pada kulit berupa lesi utama yang disebut komedo juga terdapat papula, pustule, nodula (James *et al.*, 2011). Jerawat umumnya timbul pada usia remaja atau pubertas, namun ada terjadi pada usia dewasa. Komedo pada jerawat yang menyumbat saluran kelenjar minyak atau folikel polisebasea yang mengakibatkan gangguan peradangan yang diakibatkan aktivitas bakteri dalam jerawat (Nakatsu *et al.*, 2009).

Bakteri penyebab jerawat yang umum adalah bakteri *propionibacterium acne*, merupakan bakteri gram positif, biasa hidup dikulit terutama pada bagian kelenjar minyak (Desbois *et al.*, 2013). Untuk mengatasinya jerawat, biasanya digunakan obat golongan antibiotik, seperti eritromisin, klindamisin dan tetrasiklin, namun dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan seperti iritasi kulit dan pemakaian antibiotik yang kurang tepat juga menimbulkan masalah resistensi (Eady *et al.*, 2003).

Pinang (*Areca catechu L.*) merupakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia. Masyarakat Indonesia mengenal *Areca catechu L.* sebagai tumbuhan multi fungsi yang digunakan sebagai bahan konstruksi, obat, komiditas, ekonomi dan bahan kerajinan. Batang lurus, tidak bercabang dan kokoh menjadikan *Areca catechu L.* digunakan sebagai pembatas lahan maupun pembatas perkarangan. Walaupun *Areca catechu L.* banyak dimanfaatkan untuk berbagai tujuan, namun pemanfaatannya sebagai obat lebih menonjol dibandingkan fungsi lainnya. Hal ini mendorong penelitian menggunakan tanaman obat yang memiliki aktivitas antibakteri seperti biji pinang (Silalahi, 2014).

Formulasi sediaan gel membutuhkan senyawa *gelling agent* sebagai bahan pembentuk gel. *Gelling agent* bermacam macam jenisnya, salah satunya adalah *HPMC*. *HPMC (Hydroxy Propyl Methyl Cellulose)* merupakan *gelling agent* yang sering digunakan dalam kosmetik dan obat karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air dan mempunyai efek toksik yang rendah. Penelitian yang telah dilakukan oleh Ardhana (2015) terhadap optimalisasi basis gel *HPMC* dengan konsentrasi 7 % dapat menghasilkan sediaan gel yang memenuhi standar mutu fisik.

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin menguji pengaruh konsentrasi *HPMC (Hydroxypropyl Methylcellulose)* terhadap mutu fisik gel ekstrak Biji pinang (*Areca catechu L.*), dan uji aktivitas terhadap *Propionibacterium acne*.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan yaitu, aluminium foil, *autoklaf*, cawan petri, corong gelas, erlemeyer 250 ml (*Pyrex*), gelas piala 250 ml (*pyrex*), inkubator, jangka sorong, kaca arloji *laminary air flow (LAF)*, lumpang, lap halus, lab kasar, objek glass, ose bulat, oven, pinset, pipet volum, pH meter, rotary evaporator, stamper, sendok tanduk, seperangkat alat maserasi, tabung reaksi, timbangan analitik, *viskometer (Brookfield)*, water bath, dan wadah pot.

Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini aqua destillata, ekstrak kental Biji Pinang (*Areca catechu L.*), etanol, *HPMC*, Metil paraben, Propil paraben, Propilenglikol, kertas perkamen, bakteri uji *Propionibacterium acne*, dan medium Nutrient Agar.

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
catechu L.*), DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

**Teknik Pengumpulan Data
Rancangan Formula**

Tabel 1. Rancangan Formula Gel Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*)

Bahan	Formula						Kontrol Positif	Range %	Kegunaan
	F1 % b/v	F2 % b/v	F3 % b/v	F4 % b/v	F5 % b/v	F6 % b/v			
Ekstrak biji pinang	5	5	5	-	-	-	Medi- Klin 1%		Zat aktif
HPMC	2	4	6	2	4	6		2-10	Gelling Agent
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18		0,02-0,3	Pengawet
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02		0,01-0,6	Pengawet
Propilenglikol	15	15	15	15	15	15		15	Humektan
Aquadest	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml			Pelarut

Ket: **F₁ = Formula 1** **F₄ = Formula 4** (Kontrol negatif)
F₂ = Formula 2 **F₅ = Formula 5** (Kontrol negatif)
F₃ = Formula 3 **F₆ = Formula 6** (Kontrol negatif)

Prosedur Pembuatan Gel

Dimimbang semua bahan yang akan digunakan dalam formulasi. *HPMC* didispersikan dalam aquadest yang telah dipanaskan pada suhu 80-90 °C hingga mengembang (campuran A). Metil paraben dan Propil paraben dilarutkan dalam Propilenglikol sedikit demi sedikit dan aduk hingga homogen (campuran B). Ekstrak Biji Pinang didispersikan dalam propilenglikol, Masukkan campuran B kedalam campuran A sambil digerus ad homogen. Kemudian dicukupkan volumenya dengan aquadest, lalu diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen. (Jeanly, 2014).

Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Gel

Uji Organoleptik

Pengamatan organoleptis akan dilihat secara langsung konsistensi, warna dan bau dari gel yang dibuat. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat (Titaley, 2014).

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogeny dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Titaley, 2014).

Uji Viskositas

“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)* TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu* L.). DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menempatkan sampel dalam alat viskometer Brookfield spindle no 6 dan diatur dengan kecepatan 50 rpm (Nutrisia, 2015).

Uji pH

Dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit. PH sediaan yang memenuhi badan standar nasional yaitu pada SNI 16-4380-1196 untuk pH kulit manusia yaitu 4,6-6,5.

Uji Daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara ditimbang 0,5 gram sediaan gel diletakan diatas dua lempeng kaca berukuran 20 x 20 cm. dihitung diameter gel dengan mengukur panjang diameter disetiap sisi . kemudian ditambahkan beban hingga mencapai 150 gram. diamkan selama 1 menit tiap penambahan beban lalu diukur diameter gel.. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Jeanly, 2014).

Uji Daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara tiap formula sediaan gel ditimbang 0,25 gram diletakan diatas dua objek glass. kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. setelah itu pasang objek glass pada alat uji lalu ditambah beban 80 gram pada alat uji. kemudian catat waktu pelepasan dari objek glass. Syarat waktu daya lekat sediaan topical yang baik adalah lebih dari 4 detik (Husnani,2017).

Uji stabilitas dipercepat.

Evaluasi kestabilan dipercepat dilakukan dengan cara sampel gel di letakan pada suhu 4 °C selama 24 jam dan pada suhu 40°C selama 24 jam (satu siklus) selama tiga siklus (Marinda, 2012).

Uji mikrobiologi sediaan dengan metode tuang

Uji mikrobiologi untuk mengetahui efektivitas antibakteri sediaan gel ekstrak Biji pinang (*Areca catechu* L.) yang dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan paper disk kemudian mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri terhadap *propionibacterium acne*.

Disiapkan cawan petri steril, diberi tanda untuk masing-masing formula. Diambil 10 ml medium NA, dimasukkan kedalam botol vial lalu dimasukkan I ose suspensi bakteri, kocok hingga homogen, kemudian dituang kedalam cawan petri dan biarkan setengah memadat. Lalu masing-masing paper disk direndam kedalam sediaan (F I, F II, F III). Setelah itu paper disk diletakkan secara aseptis dengan menggunakan pingset pada permukaan medium NA dalam cawan petri. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan setelah 1 x 24 jam dan 2 x 24 jam. Diukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri uji yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat yaitu daerah jernih disekitar lubang atau sumuran. Pengukuran dilakukan dari dasar cawan petri dengan jangka sorong. (Jeanly, 2014).

HASIL DAN DISKUSI

1. Pengamata Homogenitas

Tabel 2. Hasil pengamatan Homogenitas sediaan gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.)

Replikasi	Formulasi menggunakan ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi menggunakan ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F1 2%	F2 4%	F3 6%	F1 2%	F2 4%	F3 6%
1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)* TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu* L.). DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”

Replikasi	Formulasi tanpa ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi tanpa ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C			Keterangan : F1 : Formula I HPMC 2% F4 : Formula IV HPMC
	F4 2%	F5 4%	F6 6%	F4 2%	F5 4%	F6 6%	
1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	
Syarat	Homogen (SNI,1996)						

2% (Kontrol negatif)

F2 : Formula II HPMC 4%

F5 : Formula V HPMC 4% (Kontrol negatif)

F3 : Formula III HPMC 6%

F6 : Formula VII HPMC 6% (Kontrol negatif)

2. Pengamatan Organoleptik

Tabel 3. Hasil pengamatan Organoleptik sediaan gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu* L.).

Replikasi	Formulasi menggunakan ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi menggunakan ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F1 2%	F2 4%	F3 6%	F1 2%	F2 4%	F3 6%
Bau	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang
Warna	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata
Tekstur	Kental	Semi Padat	Semi Padat	Kental	Semi Padat	Semi Padat
Replikasi	Formulasi tanpa ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi tanpa ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F4 2%	F5 4%	F6 6%	F4 2%	F5 4%	F6 6%
Bau	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang	Khas Biji Pinang
Warna	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata	Merah Bata
Tekstur	Kental	Semi Padat	Semi Padat	Kental	Semi Padat	Semi Padat

“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)* TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu L.*) DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”

3. Pengamatan Uji Daya Sebar

Tabel 4. Hasil pengamatan Uji daya sebar sediaan gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*)

Replikasi	Formulasi menggunakan ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi menggunakan ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F1 2%	F2 4%	F3 6%	F1 2%	F2 4%	F3 6%
1	8.1	6.6	5.2	8.9	7.0	5.7
2	8.6	6.4	5.4	8.0	6.7	5.6
3	8.2	6.5	5.5	8.6	6.9	5.8
Total	24,9	19,5	16,1	25,5	20,6	17,1
Rata-rata	8,3	6,5	5,4	8,5	6,8	5,7
Replikasi	Formulasi tanpa ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi tanpa ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F4 2%	F5 4%	F6 6%	F4 2%	F5 4%	F6 6%
1	8.5	6.7	5.4	8.8	6.9	5.6
2	8.9	6.5	5.7	9.1	6.8	6.0
3	8.7	6.9	5.9	8.9	7.2	6.3
Total	26,1	20,1	17	26,8	20,9	17,9
Rata-rata	8,7	6,7	5,7	8,9	6,9	5,9
Syarat	5-7 cm (SNI,1996).					

4. Pengamatan Uji Daya Lekat

Tabel 5. Hasil pengamatan Uji daya lekat sediaan gel ekstrak biji pinang.

Replikasi	Formulasi menggunakan ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi menggunakan ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F1 2%	F2 4%	F3 6%	F1 2%	F2 4%	F3 6%
1	2.0	30.7	47.03	3.0	32.2	49.0
2	2.8	33.4	42.09	3.01	35.4	44.5
3	2.9	31.5	45.04	3.9	33.6	46.9
Total	7,7	95,6	134,16	9,91	101,2	140,4
Rata-rata	2,5	31,8	44,72	3,30	33,73	46,8

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
cathechu L.*). DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

Replikasi	Formulasi tanpa ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi tanpa ekstrak sesudah uji stabilitas 40C & 400C		
	F4 2%	F5 4%	F6 6%	F4 2%	F5 4%	F6 6%
1	1.0	21.1	32.0	1.2	22.1	33.1
2	1.4	23.6	35.8	1.5	24.5	36,9
3	1.6	25.5	33.2	1.8	26.3	34,5
Total	4	70,2	101	4,5	72,9	104
Rata-rata	1,3	23,4	33,6	1,5	24,3	34,8
Syarat	Diatas 4 detik (SNI,1996).					

5. Pengamatan Uji pH

Tabel 6. Hasil pengamatan Uji pH sediaan gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*)

Replikasi	Formulasi menggunakan ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi menggunakan ekstrak sesudah uji stabilitas 40C & 400C		
	F1 2%	F2 4%	F3 6%	F1 2%	F2 4%	F3 6%
1	5.65	5.74	5.77	5.67	5.73	5.80
2	5.67	5.76	5.80	5.70	5.76	5.81
3	5.70	5.75	5.81	5.71	5.78	5.79
Total	17,02	17,25	17,38	17,08	17,27	17,4
Rata-rata	5,67	5,75	5,79	5,69	5,75	5,8
Replikasi	Formulasi tanpa ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi tanpa ekstrak sesudah uji stabilitas 40C & 400C		
	F4 2%	F5 4%	F6 6%	F4 2%	F5 4%	F6 6%
1	5.66	5.76	5.80	5.67	5.79	5.84
2	5.63	5.78	5.84	5.70	5.80	5.88
3	5.72	5.80	5.89	5.74	5.83	5.90
Total	17,01	17,34	17,53	17,11	17,42	17,62
Rata-rata	5,67	5,78	5,84	5,70	5,80	5,88
Syarat	pH antara 4.5-6.5 (SNI,1996).					

“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)* TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca catechu L.*) DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”

6. Pengamatan Uji Viskositas

Tabel 7. Hasil pengamatan Uji Viskositas sediaan gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*)

Replikasi	Formulasi menggunakan ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi menggunakan ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F1 2%	F2 4%	F3 6%	F1 2%	F2 4%	F3 6%
1	4300	8530	11720	4400	8670	11670
2	4440	8470	11560	5004	8720	11720
3	5300	8620	11430	5430	8660	11510
Total	14040	25620	34710	14834	26050	34900
Rata-rata	4680	8540	11570	4944	8683	11633
Replikasi	Formulasi tanpa ekstrak sebelum uji stabilitas			Formulasi tanpa ekstrak sesudah uji stabilitas 4°C & 40°C		
	F4 2%	F5 4%	F6 6%	F4 2%	F5 4%	F6 6%
1	5000	9650	12850	5080	9830	12790
2	5350	9600	12660	5430	9800	12860
3	6500	9850	12580	5620	9950	12800
Total	16.850	29.100	38.090	16.130	29.580	38.450
Rata-rata	5.616	9.700	12.696	5.376	9.860	12.816
Syarat	2000-40000 cps (SNI,1996).					

7. Pengamatan Uji Daya Hambat

Tabel 8. Hasil pengamatan Uji daya hambat sediaan gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) Terhadap bakteri *Propionibacterium acne*.

Replikasi	Uji Daya Hambat													
	1 kali 24 jam							2 kali 24 jam						
	F1	F2	F3	F4 (-)	F5 (-)	F6 (-)	K+	F1	F2	F3	F4 (-)	F5 (-)	F6 (-)	K+
1	13.85	15.35	16.15	0	0	0	17.62	13.37	15.40	16.30	0	0	0	19.85
2	13.40	15.18	16.50	0	0	0	17.27	13.54	15.25	16.64	0	0	0	18.44
3	13.09	15.03	16.25	0	0	0	17.56	13.16	15.09	16.47	0	0	0	18.17

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
catechu L.*), DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

Total	40.3 4	45.5 6	48,9	0	0	0	52.4 5	40.0 7	45.7 4	49,4 1	0	0	0	56.4 6
Rata-rata	13.4 4	15.1 8	16.3	0	0	0	17.4 8	13.3 5	15.2 4	16,4 7	0	0	0	18.8 2

Keterangan :

- F1 : Formula I HPMC 2% F4 : Formula IV HPMC 2% (Kontrol negatif)
 F2 : Formula II HPMC 4% F5 : Formula V HPMC 4% (Kontrol negatif)
 F3 : Formula III HPMC 6% F6 : Formula VII HPMC 6% (Kontrol negatif)

Pembahasan

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh konsentrasi *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) terhadap mutu fisik gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) dan uji aktivitas terhadap *Propionibacterium acne*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*) terhadap mutu fisik gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) dan mengetahui aktivitas Antibakteri gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap *Propionibacterium acne*.

Pada penelitian ini dibuat sediaan gel dari Ekstrak Biji Pinang. Gel memiliki kelebihan dari segi penampilan fisik yaitu berupa sediaan semi solid transparan atau tembus cahaya serta memiliki sifat mudah dioleskan , mudah dicuci dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit .

Biji Pinang di ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Metode maserasi merupakan metode yang cocok digunakan karena prosesnya tidak menggunakan pemanasan selain itu penggunaan pelarut yang lebih sedikit di bandingkan dengan metode perkolasi yang juga merupakan salah satu metode ekstraksi dingin serta waktu yang diperlukan lebih singkat di bandingkan dengan metode lain . Ekstrak yang diperoleh memiliki warna merah bata dan bau khas Biji Pinang (*Areca catechu L.*).

Basis gel yang digunakan ialah HPMC (*Hydroxylpropil methylcellulose*) dengan konsentrasi HPMC (*Hydroxylpropil methylcellulose*) berbeda tiap formula yang menggunakan ekstrak biji pinang yaitu FI 2%,FII 4%, FIII 6 % dan formula tanpa menggunakan ekstrak biji pinang IV 2%, V 4%, VII 6%. Kandungan air yang begitu banyak pada sediaan gel dapat mempertinggi kemungkinan pertumbuhan mikroba pada sediaan maka penambahan metil paraben dan propil paraben dimaksudkan untuk mencegah pertumbuhan mikroba baik itu bakteri atau pun jamur. Propilenglikol digunakan untuk mencegah hilangnya kandungan air dari sediaan dan juga dapat berfungsi untuk melembabkan kulit. Sementara penggunaan aquades di maksudkan sebagai pendispersi basis gel.

Uji organoleptis yang dilakukan bertujuan untuk mengamati bentuk fisik dari sediaan yang meliputi bentuk/tekstur, warna dan aroma. Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengamati bentuk fisik (tekstur), bau (tengik atau tidak), dan warna (dari sampel) (SNI,1996). Berdasarkan data hasil pengamatan organoleptik, sediaan gel ekstrak Biji Pinang tidak menunjukkan perubahan warna, aroma, dan tekstur dari tiap - tiap formula , baik sebelum maupun sesudah dilakukan pengujian stabilitas dipercepat yakni berwarna merah bata dengan aroma Khas Biji Pinang dan bertekstur kental dan semi padat.

Uji homogenitas pada sediaan gel dilakukan dengan mengoleskan sedikit sediaan pada kaca objek yang bertujuan untuk memastikan sediaan gel tidak mempunyai bagian-bagian yang terpisah dan adanya butiran-butiran kecil pada sediaan (Lestari, 2002). Hasil uji homogenitas pada masing-masing formula Sebelum maupun setelah pengujian stabilitas dipercepat diperoleh hasil bahwa formula I, II, III dan formula IV, V, VII tidak terdapat butiran kasar dan tetap menunjukkan sifat fisik yang homogen selama penyimpanan. Hal tersebut sesuai persyaratan sediaan gel dimana harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya partikel kasar. Suatu sediaan gel harus homogen dan terdistribusi merata agar tidak menyebabkan iritasi ketika digunakan pada permukaan kulit.

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
cathechu L.*), DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah pH gel sesuai dengan pH kulit, sediaan topikal yang mempunyai pH sangat tinggi atau sangat rendah dapat membahayakan daya absorpsi kulit, sehingga menyebabkan kulit teriritasi. Gel sebaiknya memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit, yaitu 4,6-7 karena jika gel memiliki pH yang terlalu basa maka akan menyebabkan kulit menjadi bersisik, sedangkan jika pH terlalu asam maka akan terjadi iritasi pada kulit (SNI,1996). Hasil pengamatan dari sediaan masing-masing formula pada penyimpanan Sebelum pengujian stabilitas dipercepat Nilai pH dari masing-masing formula yang menggunakan Ekstrak Biji Pinang berturut-turut yaitu 5.67; 5.75; 5.79 sedangkan yang tidak menggunakan Ekstrak Biji Pinang yaitu 5.67; 5.78; 5.84 masih termasuk dalam rentang pH kulit. Setelah penyimpanan dipercepat mengalami kenaikan yang tidak signifikan pada masing-masing formula yang menggunakan Ekstrak Biji Pinang berturut-turut yaitu 5.69; 5.75; 5.8 sedangkan yang tidak menggunakan Ekstrak Biji Pinang yaitu 5.70; 5.80; 5.88 Hal ini disebabkan oleh adanya reaksi kimia yang terjadi pada saat uji stabilitas dengan 2 suhu yang berbeda-beda berupa reaksi hidrolisis sehingga menyebabkan ion H⁺ dan OH⁻ terlepas. Ketika ion H⁺ meningkat maka pH dari sediaan mengalami peningkatan. Dari hasil pemeriksaan uji mutu fisik pada keenam formula masih memenuhi nilai pH syarat SNI (1996) yaitu 4,6-7.

Pada keenam formula Penambahan konsentrasi basis gel HPMC tidak berpengaruh secara signifikan pada pH sediaan. Hal ini dapat dibuktikan menggunakan analisis statistik dengan bantuan perangkat lunak SPSS. dengan hasil normality *Shapiro-Wilk* dengan nilai Signifikansi 0,655 pada uji Normalitas (Sig>0,05) yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan menggunakan uji *Levene's Test* menunjukkan nilai signifikan 0,385 (Sig>0,05) yang artinya data terdistribusi homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *two way anova* untuk melihat ada tidaknya perbedaan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat. Hasil yang didapatkan yaitu pada Tiap Formula dengan nilai pH diperoleh nilai signifikansi 0,001 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai pH memiliki perbedaan antara tiap formula. Kemudian pada Uji stabilitas dengan nilai pH diperoleh nilai signifikansi 0,002 (Sig>0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai pH tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat.

Pengujian daya sebar gel bertujuan untuk melihat kemampuan menyebar gel di atas permukaan kulit saat pemakaian. Berdasarkan hasil pengujian daya sebar gel dari sediaan masing-masing formula pada penyimpanan Sebelum pengujian stabilitas dipercepat menunjukkan bahwa formula I, II, III, IV, V dan formula VII memenuhi syarat daya sebar yaitu berkisar antara 5-7 cm. Berdasarkan data hasil pengujian daya sebar gel yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa semakin meningkatnya konsentrasi HPMC pada sediaan gel maka daya menyebar gel akan berkurang. Setelah pengujian stabilitas dipercepat dari sediaan gel Ekstrak Biji Pinang dikatakan stabil karena diketahui bahwa keenam formula mengalami penurunan nilai daya sebar yang tidak signifikan. Hal terjadi dikarenakan nilai viskositas gel meningkat yang diakibatkan oleh perubahan suhu yang berubah-ubah selama uji stabilitas. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka semakin rendah daya sebar sediaan tersebut, begitupula sebaliknya.

Pada keenam formula Penambahan konsentrasi basis gel HPMC berpengaruh pada nilai daya sebar. Hal ini dapat dibuktikan menggunakan analisis statistik dengan bantuan perangkat lunak SPSS. dengan hasil normality *Shapiro-Wilk* dengan nilai Signifikansi 0,605 pada uji Normalitas (Sig>0,05) yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's Test* menunjukkan nilai signifikan 0,666 (Sig>0,05) yang artinya data terdistribusi homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *two way anova* untuk melihat ada tidaknya perbedaan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat. Hasil yang didapatkan yaitu pada Tiap Formula dengan nilai daya sebar diperoleh nilai signifikansi 0,000 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai daya sebar memiliki perbedaan antara tiap formula. Kemudian

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
cathechu L.*), DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

pada Uji stabilitas dengan nilai daya sebar diperoleh nilai signifikansi 0,002 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai daya sebar memiliki perbedaan yang signifikan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat.

Pengujian daya lekat dilakukan untuk menguji sejauh mana gel dapat menempel pada kulit, sehingga efek terapi yang diharapkan bisa tercapai. apabila daya lekatnya terlalu lemah, maka efek terapi tidak tercapai. Daya lekat yang baik untuk sediaan gel yaitu lebih dari 4 detik (Voight, 1995).

Dari hasil pengujian daya lekat dari tiap formula pada penyimpanan Sebelum pengujian stabilitas dipercepat menunjukkan bahwa formula II, III, V, VII memenuhi syarat daya lekat dimana nilai daya lekat pada formula II, III, V, VII adalah 31.86 dan 44.73 detik, sedangkan untuk formula I dan IV mempunyai nilai daya lekat yang rendah yaitu 2.56 detik. Hal ini terjadi dikarenakan konsentrasi HPMC pada formula I dan IV yang relatif kecil yaitu 2% menghasilkan gel yang mempunyai viskositas yang paling rendah diantara keenam formula. Berdasarkan data hasil pengujian daya sebar gel, dapat disimpulkan bahwa semakin meningkatnya konsentrasi HPMC pada sediaan gel maka daya lekat gel akan semakin lama. Setelah pengujian stabilitas dipercepat dari sediaan gel Ekstrak Biji Pinang dikatakan stabil karena diketahui bahwa keenam formula mengalami penurunan nilai daya sebar yang tidak signifikan. Hal terjadi dikarenakan nilai viskositas gel meningkat akibat perubahan suhu yang berbeda-beda selama uji stabilitas . Semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka semakin tinggi pula daya lekat sediaan tersebut.

Pada keenam formula penambahan konsentrasi basis gel *HPMC* berpengaruh pada nilai daya lekat. Hal ini dapat dibuktikan menggunakan analisis statistik dengan bantuan perangkat lunak SPSS. dengan hasil normality *Shapiro-Wilk* dengan nilai Signifikansi 0,825 pada uji Normalitas (Sig>0,05) yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan menggunakan uji *Levene's Test* menunjukkan nilai signifikan 0,343 (Sig>0,05) yang artinya data terdistribusi homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *two way anova* untuk melihat ada tidaknya perbedaan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat. Hasil yang didapatkan yaitu pada Tiap Formula dengan nilai daya lekat diperoleh nilai signifikansi 0,000 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai daya lekat memiliki perbedaan antara tiap formula. Kemudian pada Uji stabilitas dengan nilai daya lekat diperoleh nilai signifikansi 0,000 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai daya lekat memiliki perbedaan yang signifikan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat.

Pengujian viskositas merupakan faktor yang penting karena mempengaruhi parameter daya sebar dan pelepasan zat aktif dari gel. Gel yang memiliki viskositas optimum akan mampu menahan zat aktif tetap terdispersi dalam basis gel dan meningkatkan konsentrasi gel tersebut (Aruan.A., 2017).Spesifikasi yang diinginkan untuk viskositas sediaan yaitu antara 2.000-40.000 cps (SNI,1996). Hasil pengujian viskositas dari sediaan masing-masing formula pada penyimpanan Sebelum pengujian stabilitas dipercepat menunjukkan bahwa keenam formula memenuhi syarat uji viskositas dimana ketiga formula memiliki nilai viskositas berturut turut sebesar 4680; 8540;11570 cps. Perbedaan nilai viskositas dipengaruhi oleh semakin tingginya konsentrasi HPMC, terlihat bahwa pada formula III mempunyai viskositas yang paling tinggi yaitu 11570 cps dengan konsentrasi HPMC sebesar 6% jika dibandingkan dengan formula FI menggunakan HPMC 2%, Sedangkan nilai viskositas setelah pengujian stabilitas dipercepat ke tiga formula mengalami peningkatan viskositas yang tidak signifikan dengan nilai berturut-turut sebesar 4944, 8683, dan 11633. Hal ini disebabkan oleh waktu penyimpanan yang berpengaruh terhadap viskositas sediaan, semakin lama waktu penyimpanan, maka semakin meningkat pula viskositas sediaan. Peningkatan ini terjadi karena semakin lama waktu penyimpanan maka semakin lama juga sediaan terpengaruh oleh lingkungan seperti suhu, udara, cahaya matahari dan lain lain. Peningkatan viskositas juga diakibatkan oleh perubahan suhu yang berubah-ubah selama uji stabilitas sehingga kadar air pada sediaan berkurang yang

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
catechu L.*), DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

mengakibatkan viskositas sediaan menjadi meningkat. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka semakin kental sediaan tersebut.

Pada keenam formula Penambahan konsentrasi basis gel HPMC berpengaruh pada nilai Viskositas. Hal ini dapat dibuktikan menggunakan analisis statistic dengan bantuan perangkat lunak SPSS. dengan hasil normality *Shapiro-Wilk* dengan nilai Signifikansi 0.098 pada uji Normalitas (Sig>0,05) yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan menggunakan uji *Levene's Test* menunjukkan nilai signifikan 0.079 (Sig>0,609) yang artinya data terdistribusi homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji *two way anova* untuk melihat ada tidaknya perbedaan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat. Hasil yang didapatkan yaitu pada Tiap Formula dengan nilai Viskositas diperoleh nilai signifikansi 0.000 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa nilai Viskositas memiliki perbedaan antara tiap formula. Kemudian pada Uji stabilitas dengan nilai Viskositas diperoleh nilai signifikansi 0,000 (Sig>0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai Viskositas tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara pengamatan pada suhu ruang dan sesudah uji stabilitas dipercepat.

Hasil pengamatan uji efektivitas sediaan gel ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu L.*) terhadap *Propionibacterium acnes* memiliki potensi yang kuat terhadap *Propionibacterium acne*. Menurut Davis dan Stout (1971) , kategori daya hambat bakteri sangat kuat (zona bening > 20 mm) , kuat (zona bening 10-20 mm) , sedang (zona bening 5 - 10 mm) dan lemah (< 5 mm) . Rata - rata diameter zona hambatan yang diperoleh dari ekstrak Biji Pinang dilakukan dalam 3 kali pengulangan . Pada pengamatan 1 x 24 jam memiliki diameter zona hambat yaitu ; Kontrol Negatif (tanpa ekstrak) tidak memiliki zona hambatan , formula 1 dengan konsentrasi HPMC 2% yaitu 13,44 mm formula II dengan konsentrasi HPMC 4% yaitu 15,18 mm, formula III dengan konsentrasi HPMC 6% yaitu 16,3 mm, dan Kontrol positif (Klindamisin gel) yaitu 17,48 mm. Sedangkan pada pengamatan 2x 24 jam memiliki diameter zona hambatan yaitu Kontrol Negatif (tanpa ekstrak) tidak memiliki zona hambatan, formula I yaitu 17,48 mm, formula II yaitu 13,35 mm, formula III yaitu 115,42 mm, dan Kontrol positif (Klindamisin gel) tidak memiliki zona hambatan (Keruh). Perbedaan daya hambat pada tiap formula dipengaruhi oleh variasi konsentrasi *HPMC* yang berbeda disetiap formula. Semakin besar konsentrasi *HPMC* maka semakin besar Viskositasnya. Viskositas suatu sediaan mempengaruhi pelepasan ekstrak untuk menghambat bakteri. Semakin besar viskositas suatu sediaan, maka semakin besar pula tahanannya dalam proses pelepasan ekstrak sehingga menghalangi pelepasan zat aktif (Sinko,2012). Perbedaan daya hambat pada tiap formula dipengaruhi oleh variasi konsentrasi *HPMC* yang berbeda disetiap formula. semakin besar konsentrasi *HPMC* maka semakin besar Viskositasnya. Viskositas suatu sediaan mempengaruhi pelepasan ekstrak untuk menghambat bakteri. Semakin besar viskositas suatu sediaan, maka semakin besar pula tahanannya dalam proses pelepasan ekstrak sehingga menghalangi pelepasan zat aktif (Sinko,2012).

Pada ketiga formula Penambahan konsentrasi basis gel *HPMC* berpengaruh pada nilai Daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes*. Hal ini dapat dibuktikan menggunakan analisis statistic dengan bantuan perangkat lunak SPSS. dengan hasil normality *Shapiro-Wilk* dengan nilai Signifikansi 1 x 24 jam dan 2 x 24 jam berturut turut yaitu 0,998 dan 0,086 pada uji Normalitas (Sig<0,05) yang berarti data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas antara 2 sampel yang berhubungan (1x24 jam dan 2x24 jam). Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai Daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* tidak identik antara tiap formula. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon* pada perbandingan waktu pengamatan antara 1x24 jam dan 2x24 jam diperoleh nilai signifikansi 0,012 (Sig<0,05) Sehingga bersarkan pada dasar pengambilan keputusan dapat disimpulkan bahwa data nilai Daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* memiliki perbedaan antara inkubasi 1x24 jam dan 2x24 jam (kedua populasi tidak identik).

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
catechu L.*) DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa variasi konsentrasi *HPMC (Hydroxypropyl Methylcellulose)* mempengaruhi mutu fisik gel ekstrak ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) yaitu formula II dan III dengan konsentrasi 4% dan 6% memenuhi syarat mutu fisik sediaan gel meliputi homogenitas, organoleptik, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas dan stabilitas dipercepat. Gel ekstrak biji pinang (*Areca catechu L.*) pada Konsentrasi 6% memiliki daya hambat paling besar terhadap *Propionibacterium acnes* yang bersifat bakteriostatik.

REFERENSI

- Anonym, 1995, *Farmakope Indonesia, Edisi IV, Depertemen Kesehatan Republik Bandung.*
- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV* diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ardana, M. (2015). *Formulasi Dan Optimalisasi Basis Gel HPMC Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. J.Trop.Pharm Cem*, 101-108.
- Aruan, Linda Putri, 2017. *Formulasi Sediaan Masker Peel-Off Yang Mengandung Ekstrak Buah Apel Hijau (Malus domestica Borkh.) Sebagai Anti Skin-Aging.* Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara.
- Bruggema, H., 2010. *Skin : Acne and Propionibacterium acne Genomics. Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, DOI 10*, h. 3216-3223.
- Cahyaningrum, G. R. (2014). *Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji pinang (Areca catechu Linn) dan fraksinya terhadap pertumbuhan bakteri propionibacterium acnes, Staphylococcus aureus, dan staphylococcus epidermidis. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.*
- Departemen Kesehatan RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan Pertama*, Ditjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Desbois, A. P., & Lawlor, K, C , (2013). *Antibacterial activity of long-chain polyunsaturated fatty acids against Propionibacterium acnes.*
- Ditjen POM. 1995. *Materia Medika Indonesia. Jilid V.* Jakarta: Depertemen Kesehatan RI.
- Eady, A. E., Cove, J. H., & Layton, A. M. (2003). *Is antibiotic resistance in cutaneous propionibacteria clinically relevant?; Implications of resistance for acne patients and prescribers.* In American Journal of Clinical Dermatology.
- Farid Salahudin et al.,2020. *Aktivitas antibakteri Propionibacterium acne dan formula ekstrak etanol biji pinang (Areca catechu,L) dalam krim anti jerawat. Balai Riset dan Standardisasi Industri Pontianak.*
- Garg, N, and Garg, A. 2014. *Textbook of endodontics.* 3rd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Husnani, M. Firdaus. (2017). *Optimalisasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar Dan Daya Lekat Pada Basis Na Cmc Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Siplax Lattice Design.* Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik.

**“PENGARUH KONSENTRASI *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE (HPMC)*
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL ANTI JERAWAT EKSTRAK BIJI PINANG (*Areca
cathechu L.*). DAN UJI AKTIVITAS TERHADAP *Propionibacterium acne*”**

Herbie, Tandi. 2015. *Kitab Tanaman Berkhasiat Obat-226 Tumbuhan Obat untuk Penyembuhan Penyakit dan Kebugaran Tubuh*. Yogyakarta: Octopus Publishing House, p:359.

Ihasanurrozi, Mohamad. 2014. *Perbandingan Jumlah Anak Dari Mencit Betina Yang Dikawinkan Dengan Mencit Jantan Yang Mendapat Perlakuan Jus Biji Pinang Muda Dan Jus Daun Jati Belanda*. Repository.upi.edu. Diakses: 27 Januari 2017.