

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Sirih Cina (*Peperomia pellucida*)

##### 1. Klasifikasi Tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida*)

Menurut (Sarjani *et al.*, 2017) klasifikasi tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida*) adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Super divisi : *Spermatophyta*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Sub Kelas : *Magnoliidae*  
Ordo : *Piperales*  
Famili : *Piperaceae*  
Genus : *Peperomia*  
Spesies : *Peperomia pellucida*

**Gambar 2.1 sirih cina (*Peperomia pellucida*) Pinterest 2020**

**Oleh Azwan**



Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida*) termasuk tanaman liar yang termasuk dalam suku Piperaceae. Tanaman ini memiliki akar

serabut yang tertanam pada permukaan tanah (dangkal) dan berwarna putih. Batang tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida*) memiliki tinggi batang 20 sampai 40 cm, tegak, bercabang, bulat, tebalnya sekitar 5 mm, berair, dan lunak warnanya hijau pucat atau hijau muda. Dahan berbuku-buku serupa tumbuhan sirih. Sirih cina (*Peperomia pellucida*) memiliki bentuk daun tunggal, duduk spiral, lonjong, panjang 1-4 cm. Lebar daun sirih cina (*Peperomia pellucida*) ini sekitar 0,5-2 cm berbentuk hati dan panjang sekitar 4 cm, ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi rata, pertulangan melengkung, permukaan licin, lunak dan berwarna hijau. Bunga sirih cina (*Peperomia pellucida*) tersusun dalam rangkaian berbentuk bulir yang panjangnya 1-6 cm, warnanya hijau, terletak di ujung tangkai dan buah berbentuk bulat, ujung runcing, sangat kecil dengan diameter kurang dari 1 mm tersusun seperti buah lada, berbentuk bujur dan berwarna hijau ketika muda dan coklat apabila matang (Atihuta, 2018).

Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida*) mengandung senyawa kimia alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, kalsium oksalat, lemak, dan minyak atsiri polifenil, kardenolid, steroid, triterpenoid, dan karbohidrat (Dewijanti *et al.*, 2014). Berbagai penelitian sudah dilakukan dan menunjukkan bahwa tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida*) memiliki aktivitas analgesik, antipiretik, antiinflamasi, hipoglikemik, antijamur, antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetik, dan antibakteri (Samila *et al.*, 2016).

Tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida*) secara tradisional telah dimanfaatkan dalam mengobati beberapa penyakit, seperti abses, bisul, jerawat, radang kulit, penyakit ginjal, dan sakit perut (Sitorus *et al.*, 2013). Selain itu sirih cina (*Peperomia pellucida*) juga digunakan untuk mengobati kolik, kelelahan, asam urat, sakit kepala, rematik, dan nyeri sendi (Dewijanti *et al.*, 2014).

## 2. Kandungan Senyawa Kimia Tanaman Sirih Cina

Tanaman ini mengandung banyak senyawa salah satunya mengandung senyawa minyak atsiri, terutama carator dirapiol, B carofurene. Tanaman ini juga mengandung senyawa steroid, flavonoid, dan karbohidrat. Alkanoid, flavonoid, saponin, tanin, dan citerpenoid yang dapat mempercepat tanaman ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Karomah, 2019). Inilah yang terkandung dalam sirih cina (*Peperomia pellucida*):

### a. Alkaloid

Alkaloid memiliki banyak sifat dan aktivitas farmakologis, termasuk aksi antihipertensi (terutama alkaloid indol), aksi antiaritmia (kinzin, speaen), aksi antimalaria (malaria), dan aksi antikanker (Fatmalia *et al.*, 2017).

### b. Flavonoid

Flavonoid memiliki banyak manfaat, yaitu mengandung aktivitas antiinflamasi, penghambatan enzim, aktivitas antimikroba, aktivitas esterogenik, aktivitas anti-alergi, aktivitas antioksidan, aktivitas vaskuler dan aktivitas sitotoksik antitumor (Fatmalia *et al.*, 2017).

### c. Saponin

Saponin merupakan senyawa struktural yang memiliki kemampuan untuk membunuh protozoa dan moluska. Senyawa ini memiliki kemampuan sebagai antioksidan, mengurangi pencernaan protein dan penyerapan vitamin dan mineral di usus, serta bertindak sebagai antijamur, sehingga terjadi hipoglikemia virus. (Fatmalia *et al.*, 2017)

### d. Tanin

Tanin memiliki banyak keunggulan, salah satunya digunakan sebagai pewarna akustik untuk pewarnaan kationik, dan juga dalam pembuatan tinta. Dalam industri makanan, tanin dapat digunakan untuk memurnikan anggur, bir, dan jus buah. Tanin

digunakan karena mengandung antioksidan yang bermanfaat (Putrajaya *et al.*, 2019)

### 3. Manfaat Sirih Cina (*Peperomia pellucida*)

Sirih cina (*Peperomia pellucida*) telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai antiseptik, obat gangguan pencernaan, luka bakar ringan, bisul, jerawat, radang kulit, diare, obat jantung koroner, hipertensi, sakit kepala, kanker payudara, diabetes, alergi, dan lain sebagainya (Saputra, 2014).

## B. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai bahan pembuatan obat yang belum mengalami pengolahan apapun atau kecuali dinyatakan lain berupa bahan alamiah yang telah mengalami pengeringan (Wibowo, 2014).

Ciri simplisia yang baik adalah dalam kondisi kering (kadar air < 10%), untuk simplisia daun, bila diremas bergemerisik dan berubah menjadi serpihan, simplisia bunga bila diremas bergemerisik dan berubah menjadi serpihan atau mudah dipatahkan, dan simplisia buah dan rimpang (irisan) bila diremas mudah dipatahkan. Ciri lain simplisia yang baik adalah tidak berjamur, dan berbau khas menyerupai bahan segarnya (Herawati *et al.*, 2017).

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan seperti berikut : (Rina *et al.*, 2014).

### 1. Pengumpulan Simplisia

Tumbuhan diambil secara manual, diambil sebagian atau keseluruhan dari bagian tumbuhan (Rina *et al.*, 2014).

### 2. Sortasi Basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan sampel dari kotoran atau bagian dari tumbuhan yang tidak dibutuhkan sehingga didapatkan herba yang layak untuk digunakan. Cara ini dapat dilakukan secara manual (Depkes R.I, 2014)

### 3. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada tumbuhan. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dari mata air, air sumur atau air PAM. Pencucian dilakukan sesingkat mungkin agar tidak menghilangkan zat berkhasiat dari tumbuhan tersebut (Ma'mun, 2016).

### 4. Perajangan

Perajangan dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Sebelum dirajang tumbuhan dijemur dalam keadaan utuh selama 1 hari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Rina *et al.*, 2014).

### 5. Pengeringan

Pengeringan dilakukan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak dengan cara mengurangi kadar air pada simplisia. Air yang masih tersisa dalam simplisia pada kadar tertentu dapat merupakan media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan, dan luas permukaan bahan. Terdapat dua cara pengeringan yaitu pengeringan alamiah (dengan sinar matahari langsung atau dengan diangin anginkan) dan pengeringan buatan (menggunakan instrumen) (Rina *et al.*, 2014).

### 6. Sortasi Kering

Sortasi kering merupakan proses pemilihan bahan yang dilakukan setelah pengeringan dan bertujuan untuk memisahkan pengotor dan bahan yang gosong pada simplisia kering (Jannah, 2021).

### 7. Penyimpanan

Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia. Untuk simplisia yang tidak tahan panas diperlukan wadah yang melindungi simplisia terhadap cahaya, misalnya aluminium foil,

plastik atau botol yang berwarna gelap, kaleng dan sebagainya. Penyimpanan simplisia kering biasanya dilakukan pada suhu kamar (150°C sampai 300°C) (Rina *et al.*, 2014).

## **C. Ekstraksi**

### **1. Pengertian ekstraksi**

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sehingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Wardiah, 2015). Ekstraksi adalah pengambilan kembali senyawa yang larut dalam air dan pemisahan dari zat yang tidak larut dalam pelarut cair. Tergantung pada tujuan ekstraksi, itu dapat diekstraksi dengan berbagai cara (Karomah, 2019).

### **2. Metode ekstraksi**

#### **1. Maserasi**

Maserasi adalah proses pengesktrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar. Keuntungan ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, sedangkan kerugiannya yakni cara pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna (Depkes R.I, 2014).

#### **2. Perkolasi**

Perkolasi merupakan ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*), yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses ini terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

Ekstraksi ini membutuhkan pelarut yang lebih banyak (Depkes, 2014).

### 3. Refluks

Refluks dikerjakan pada kondisi panas diskontinyu, sedangkan sokletasi dikerjakan pada kondisi panas kontinyu. Keuntungan refluks dibandingkan sokletasi yakni pelarut yang digunakan lebih sedikit dan bila dibandingkan dengan maserasi dibutuhkan waktu ekstraksi yang lebih singkat (Kristianti, 2014).

### 4. Sokletasi

Metode ini dilakukan dengan memasukkan sampel serbuk selubung selulosa atau menggunakan filter dalam kantong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Keuntungan dari teknik ini adalah proses ekstraksi berlangsung terus menerus, membutuhkan lebih banyak pelarut untuk memadatkan pelarut murni dan mengekstrak sampel, dan tidak memakan waktu lama. Kerugian dari metode ini adalah bahwa ekstrak yang dihasilkan selalu pada titik didih, yang dapat mengakibatkan penguraian senyawa yang labil terhadap panas (Sirait, 2020).

## **D. Standarisasi**

Standarisasi merupakan suatu rangkaian proses yang di dalamnya melibatkan metode analisis fisik, kimia dan mikrobiologi berdasarkan data farmakologis dan toksikologi (kriteria umum keamanan) terhadap suatu bahan alam atau tumbuhan obat. Standardisasi secara umum bertujuan untuk memberikan efikasi yang terukur secara farmakologis dan menjamin keamanan konsumen. Standarisasi obat herbal meliputi 2 aspek penting, yaitu aspek parameter spesifik dan parameter non spesifik (Saifuddin, 2013).

### **1. Parameter Spesifik**

Aspek parameter spesifik difokuskan pada senyawa aktif yang bertanggung jawab dalam memberikan efek farmakologis. Parameter spesifik ditinjau secara universal artinya tidak dapat dipisahkan satu

dengan yang lain. Analisis parameter spesifik ditujukan untuk mengidentifikasi secara kualitatif maupun secara kuantitatif suatu senyawa aktif yang berperan dalam suatu bahan alam. Parameter spesifik meliputi (Saifuddin, 2013):

a. Organoleptis

Pengamatan organoleptis meliputi parameter yang dapat dideskripsikan dengan sederhana menggunakan panca indera meliputi warna, bau, rasa dan bentuk yang subjektif mungkin.

b. Identitas Simplisia

Identitas simplisia meliputi deskripsi tata nama tumbuhan, nama lain tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan daun, akar, biji, dan lain-lain.

c. Senyawa Terlarut Dalam Pelarut Tertentu

Melarutkan simplisia dengan pelarut tertentu yaitu air dan alkohol untuk mengetahui jumlah senyawa kandungan yang terlarut secara gravimetrik.

d. Uji Kandungan Kimia Simplisia :

Uji kandungan kimia ekstrak meliputi pola kromatogram dan kandungan kimia tertentu. Pola kromatogram bertujuan untuk memberikan gambaran awal profil kromatografi suatu senyawa (komposisi kandungan kimia) dengan dibandingkan dengan senyawa baku atau standar. Sedangkan kadar kandungan kimia tertentu dapat berupa senyawa aktif yang bertanggung jawab dalam memberikan efek farmakologis, senyawa identitas yaitu senyawa yang khas, unik, eksklusif, yang terdapat pada tumbuhan obat tertentu, senyawa major yaitu senyawa yang paling banyak secara kuantitatif dalam tumbuhan dan senyawa aktual yaitu senyawa apapun yang terdapat dalam bahan yang dianalisis.

e. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis adalah teknik analisis pemisahan campuran senyawa kimia yang berdasarkan distribusi diantara dua

fase, yakni fase diam dan fase gerak. Fase diam adalah bubuk silika, aluminium oksida, atau selulosa yang dibuat menjadi lempeng KLT, sedangkan fase gerak adalah pelarut tunggal atau campuran yang mengakibatkan pemisahan senyawa pada ekstrak (Rafi et al., 2017).

Interaksi fase diam dan fase gerak melalui daya kapilaritas menyebabkan terpisahnya beragam komponen berdasarkan kelarutan dan retensinya dalam fase diam dan fase gerak (Lade et al., 2014). Prinsip kerja KLT adalah menunjukkan pergerakan suatu analit yang naik atau bergerak melintasi lapisan fase diam dibawah pengaruh fase gerak yang bergerak melalui fase diam oleh kerja kapiler. Jarak pemindahan oleh analit ditentukan oleh afinitas relatifnya untuk fase diam vs fase gerak (Rosalah, 2019).

Identifikasi senyawa dari pemisahan KLT menggunakan harga  $R_f$ . Nilai  $R_f$  merupakan nilai independent dari ketebalan lapisan pada variabel konstan dan dapat dihitung menggunakan persamaan sebagai berikut (Maulana, 2018) :

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh oleh zat yang diteliti}}{\text{jarak yang ditempuh oleh pelarut}}$$

Hasil terbaik spot harus memiliki nilai  $R_f$  antara 0,3-0,7 dengan nilai  $R_f$  0,3 menunjukkan terlalu kental dan nilai  $R_f$  diatas 0,7 terlalu encer (Rosamah, 2019). Menurut Wonorahardjo (2013) hasil deteksi KLT memperlihatkan bahwa terjadi pemisahan 2 titik yang sangat baik dan kemungkinan tumpang tindih senyawa rendah. Hal itu terjadi karena resolusi tinggi perbedaan lengkap antara dua puncak (spot) kromatogram dengan nilai  $R_f$  mendekati 1,25 atau diatas 1,25 (Wonorahardjo, 2013).

## **2. Parameter Non Spesifik**

Aspek parameter non spesifik difokuskan pada aspek kimiawi, fisik, dan mikrobiologi yaitu yang berperan dalam keamanan konsumen secara langsung. Parameter non spesifik bertanggung jawab

atas kualitas dan keamanan suatu bahan alam. Menurut (Saifuddin, 2013) parameter non spesifik dibagi menjadi 7 yaitu :

a. Susut Pengeringan

Susut pengeringan berhubungan dengan kandungan air dalam suatu bahan alam atau simplisia, yang ditetapkan dengan pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada suhu 105°C menggunakan botol timbang yang berisi simplisia yang akan ditetapkan kadar susut pengeringannya. Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk memberikan gambaran rentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan.

b. Bobot Jenis

Bobot jenis terkait dengan kontaminasi atau kemurnian ekstrak. Tujuan dari penentuan bobot jenis adalah untuk memberikan gambaran besarnya massa persatuan volume sebagai parameter khusus ekstrak cair sampai ekstrak pekat yang masih dapat dituang. Bobot jenis juga terkait dengan kemurnian dari ekstrak dan kontaminasi

c. Kadar Abu

Penetapan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran terkait karakteristik sisa kadar abu monorganik setelah pengabuan. Kadar abu juga dapat dijadikan sebagai pencirian suatu spesies obat karena setiap tanaman memiliki sisa abu secara spesifik

d. Kadar Air

Parameter penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui kadar residu air setelah pengeringan atau proses pengentalan ekstrak. Kadar air menentukan kualitas dan stabilitas ekstrak dalam bentuk sediaan selanjutnya. Kadar air yang cukup beresiko adalah di atas 10 %.

e. Sisa Pelarut Organik

Tujuan dari penetapan sisa pelarut organik adalah untuk mengetahui sisa pelarut etanol setelah pengeringan. Etanol dijadikan sebagai pelarut karena memiliki toksisitas yang lebih rendah dibanding dengan pelarut lain seperti methanol, kloroform, heksan, dll. Bahan alam yang aman dan berkualitas harus dipastikan di dalamnya tidak terdapat sisa pelarut organik.

f. Cemarkan Mikroba

Aspek cemarkan mikroba bertujuan untuk menentukan keberadaan mikroba yang sifatnya dapat merusak ekstrak sehingga dapat dilakukan upaya untuk mencegah kontaminasi atau menghilangkan kontaminasinya sesuai dengan persyaratan cemarkan mikroba yang diperbolehkan.

g. Cemarkan Logam Berat

Parameter penetapan logam berat erat kaitannya dengan kualitas dan keamanan dari suatu bahan obat alam atau simplisia. Pemeriksaan cemarkan logam dapat menjamin suatu bahan dan ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu seperti Cd, Hg, Pb, dan logam berat lainnya.

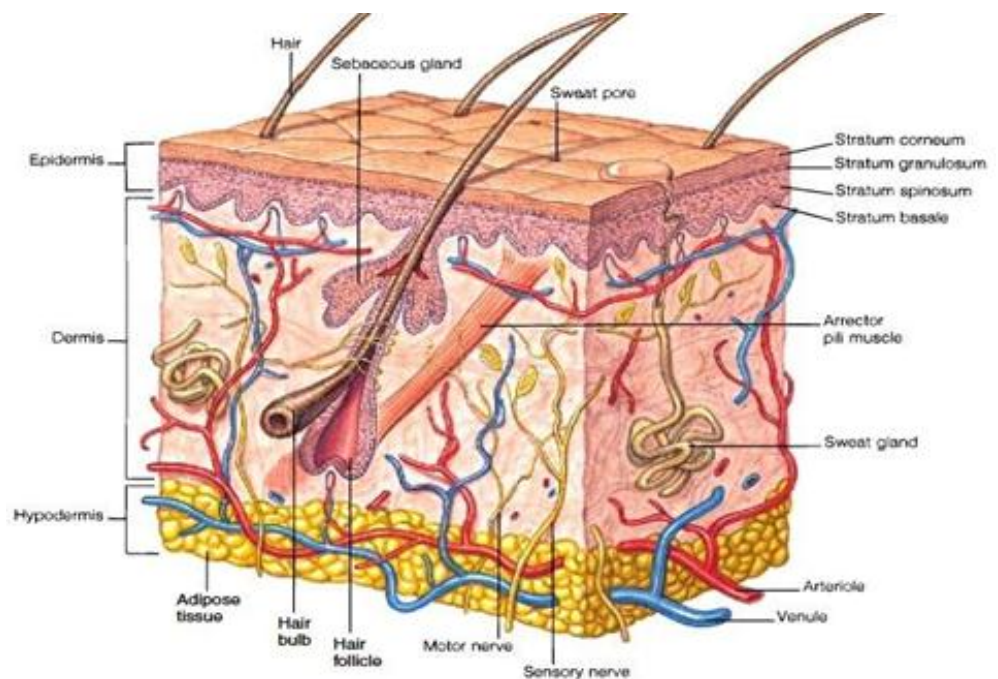
## **E. Kulit**

### **1. Anatomi Fisiologi Kulit**

Kulit merupakan selimut yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar (Djuanda, 2013). Fungsi perlindungan kulit terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus, respirasi, dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap dan infeksi dari luar (Riawenni, 2017).

Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis (Marina, 2015). Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Dibawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak (Kalangi, 2014).

**Gambar 2.2 Bagian dan Struktur Lapisan Kulit,**  
(Pinterest 2020 medium.com)



## 2. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk (Ekowati *et al.*, 2016). Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfosit oleh karena itu semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis (Isfardiyana *et al.*, 2014). Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Kalangi, 2014).

### 3. Dermis

Lapisan dermis jauh lebih tebal daripada epidermis, terbentuk oleh jaringan elastik dan fibrosa padat dengan elemen selular, kelenjar, dan rambut (Isfardiyana *et al.*, 2014). Lapisan ini terdiri atas pars papilaris dan pars retikularis. Pars papilaris yaitu bagian yang menonjol ke dalam epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah, sedangkan pars retikularis yaitu bagian bawah dermis yang berhubungan dengan hipodermis yang terdiri atas serabut penunjang kolagen dan retikulin (Riawenni, 2017).

### 4. Hipodermis

Hipodermis merupakan sebuah lapisan subkutan dibawah retikularis dermis (Kalangi, 2014). Lapisan ini berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi terutama sejajar terhadap permukaan kulit, dengan beberapa diantaranya menyatu dengan yang dari dermis (Hartati, 2019).

## F. Jenis-Jenis Kulit

Pada umumnya jenis kulit manusia dibedakan menjadi 5 meliputi:

#### a. Kulit Normal

Kulit normal umumnya ditunjukkan dengan kondisi kulit dalam keadaan baik, dengan ciri-ciri seperti tidak berminyak, segar, kelihatan sehat dan kosmetik mudah menempel dikulit (Anisah, 2015).

#### b. Kulit Kering

Kulit kering disebabkan oleh beberapa hal, seperti: penambahan usia, terlalu sering berada di ruangan yang ber AC, faktor genetik, cuaca, pola hidup yang tidak sehat, sinar UV serta kekurangan nutrisi untuk kulit yang berfungsi untuk menjaga kesehatan kulit (Anisah, 2015).

#### c. Kulit Berminyak

Kebalikan dari kulit kering dalam hal produksi minyak tubuh, karena disini kulit berminyak menghasilkan minyak secara berlebihan. Perawatan yang tepat adaah dengan menjaga pola hidup yang sehat dan

seimbang serta penggunaan kosmetik yang tidak mengandung lemak berlebih (Anisah, 2015).

d. Kulit Kombinasi

Kulit kombinasi biasa terjadi pada satu wajah seperti pada daerah T, dahi, hidung dan dagu berminyak, sedangkan bagian wajah lainnya normal atau bahkan cenderung ke arah kering (Anisah, 2015).

e. Kulit Berjerawat

Proses terjadinya komedo/acne adalah karena adanya aktivitas kelenjar minyak yang berlebihan dan akhirnya menggumpal pada kandung rambut (*hair follicle*) sehingga menyumbat pada lubang pori-pori (Anisah, 2015).

## G. Jerawat

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

1. Hormonal

Faktor hormonal menjadi salah satu faktor yang berperan besar dalam proses pembentukan jerawat. Hormon androgen adalah hormon yang dapat memperbesar kelenjar sebaceous pada kulit dan juga meningkatkan produksi sebum dari kelenjar sebaceous. Peningkatan sebum atau minyak tersebut dapat membentuk komedo yang berfungsi sebagai makanan ekstra buat bakteri. Hormon ini terdapat pada pria dan wanita.

Pada masa pubertas kelenjar minyak menjadi lebih aktif dan dapat menghasilkan minyak yang berlebihan. Minyak tersebut biasanya akan mengering, mengelupas, dan bakteri menjadi berkumpul di dalam pori-

pori kulit sehingga menyebabkan tersumbatnya aliran minyak dari folikel ke pori-pori kulit. Selain itu, perubahan hormonal lainnya seperti masa menstruasi, kehamilan dan stress dapat memicu timbulnya jerawat (Riawenni, 2017).

## 2. Makanan

Makanan yang mengandung kadar gula dan kadar karbohidrat yang tinggi memiliki pengaruh yang cukup besar dalam menimbulkan jerawat. Secara ilmiah dapat dibuktikan bahwa mengonsumsi terlalu banyak gula dapat meningkatkan kadar insulin dalam darah, dimana hal tersebut memicu produksi hormon androgen yang membuat kulit jadi berminyak dan kadar minyak yang tinggi dalam kulit merupakan pemicu paling besar terhadap timbulnya jerawat (Riawenni, 2017).

## 3. Kosmetik

Penyumbatan pori-pori kulit dan saluran folikel rambut juga dapat disebabkan oleh penggunaan kosmetik. Penyumbatan terjadi akibat kosmetik yang mengandung banyak minyak atau bedak yang bercampur dengan foundation yang bertekstur creamy. Selain itu, kosmetik yang mengandung kadar alkohol tinggi atau ketidakcocokan kosmetik juga dapat menyebabkan timbulnya jerawat (Riawenni, 2017).

## 4. Infeksi Bakteri

Tersumbatnya pori-pori kulit dan saluran folikel rambut oleh minyak, kotoran, kosmetik, sel-sel kulit mati, dan infeksi bakteri di dalam pori-pori ini bisa menyebabkan peradangan. Bakteri yang menyebabkan jerawat salah satunya adalah *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* mengeluarkan enzim hidrolitik yang menyebabkan kerusakan folikel polisebasea dan menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neurimidase yang memegang peranan penting pada proses peradangan (Harahap, 2017).

## H. Bakteri

Bakteri merupakan salah satu mikroorganisme yang secara alami terdapat pada tubuh manusia sehat dan normal, namun pada kondisi

tertentu bakteri akan menjadi patogenik. Potensi patogenik bakteri dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: lemahnya imunitas tubuh inang (manusia), ukuran patogenitas bakteri (virulensi), dan jumlah bakteri yang mencapai quorum (Putriningtyas, 2014).

Bakteri merupakan organisme uniseluler yang relatif sederhana. Komponen utama struktur bakteri terdiri atas makromolekul, yaitu DNA, RNA, protein, polisakarida, dan fosfolipida. Sel bakteri terdiri atas beberapa bentuk, yaitu bentuk basil/batang, bulat, atau spiral. Dinding sel bakteri mengandung kompleks karbohidrat dan protein yang disebut peptidoglikan. Bakteri umumnya bereproduksi dengan cara membelah diri menjadi dua sel yang berukuran sama. Sebagian besar sel bakteri memiliki diameter 0,2-2 mikron dan panjang 2-8 mikron (Riawenni, 2017).

#### 1. Bakteri Gram Positif

Bakteri gram positif memiliki dinding sel mengandung peptidoglikan yang tebal serta diikuti pula dengan adanya ikatan benang-benang teichoic acid dan teichoronic acid, pada umumnya berbentuk bulat (*coccus*), pada pewarnaan gram bakteri ini berikatan dengan zat warna utama yaitu gentian violet dan tidak luntur bila dicelupkan ke dalam larutan alkohol dan dibawah mikroskop tampak berwarna ungu (Rahayu, 2019).

#### 2. Bakteri Gram Negatif

Bakteri gram negatif mengandung sedikit sekali ikatan peptidoglikan dan tidak terdapat ikatan benang-benang teichoic acid dan teichoronic acid, pada umumnya berbentuk batang (basil), pada pewarnaan gram bakteri jenis ini tidak mampu berikatan dengan zat warna utama yaitu gentian violet dan luntur bila dicelupkan ke dalam larutan alkohol dan dibawah mikroskop tampak berwarna merah apabila di beri zat warna safranin (Rahayu, 2019).

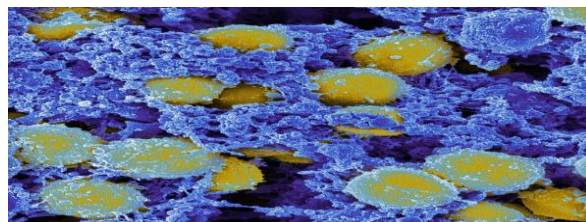
## I. *Staphylococcus aureus*

### 1. Morfologi

Morfologi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah bakteri berbentuk bulat dimana koloni mikroskopik cenderung berbentuk menyerupai buah anggur. Menurut bahasa Yunani, *Staphyle* berarti anggur dan *coccus* berarti bulat atau bola. Salah satu spesies menghasilkan pigmen berwarna kuning emas sehingga dinamakan *aureus* (berarti emas, seperti matahari). Bakteri ini dapat tumbuh dengan atau tanpa bantuan oksigen (Radji, 2016).

*Staphylococcus aureus* bersifat koagulase positif, yang membedakannya dari spesies lain. *Staphylococcus aureus* merupakan patogen utama untuk manusia. Hampir setiap orang akan mengalami beberapa jenis infeksi *Staphylococcus aureus* sepanjang hidup, dengan kisaran keparahan dari keracunan makanan atau infeksi kulit minor hingga infeksi berat yang mengancam jiwa (Jawetz et al., 2014).

**Gambar 2.3 *Staphylococcus aureus* (Pinterest 2020 Oleh Niaid)**



### 2. Klasifikasi

Klasifikasi taksonomi *Staphylococcus aureus* :

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Divisi	: <i>Firmicutes</i>
Kelas	: <i>Cocci</i>
Ordo	: <i>Bacillales</i>
Famili	: <i>Staphylococcaceae</i>
Genus	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> ( Brooks et al.,2013).

### 3. Sifat Biakan

*Staphylococcus aureus* tumbuh dengan baik pada berbagai media bakteri koloni dibawah suasana aerobik atau mikro aerofobik. Koloni akan tumbuh dengan cepat pada temperatur 37°C tetapi membentuk pigmen paling baik pada temperatur kamar (20°C - 35°C) koloni pada media padat akan berbentuk bulat, lembut dan mengkilat. *Staphylococcus aureus* biasanya membentuk koloni berwarna abu-abu hingga kuning emas pekat (Jawetz *et al.*, 2014).

### 4. Penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif, patogen utama pada manusia dan hewan, menyebabkan berbagai macam penyakit mulai dari infeksi kulit dan jaringan lunak hingga penyakit invasif yang mengancam jiwa (Daniela *et al.*, 2015). Penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*

- a. Infeksi pada kulit infeksi *Staphylococcus* terlokalisasi sebagai jerawat, terdapat suatu reaksi inflamasi hebat yang nyeri, mengalami supurasi sentral dan sembuh dengan cepat bila pus didrainase.
- b. Infeksi sekunder pada suatu luka infeksi *Staphylococcus aureus* dapat juga akibat suatu luka contohnya osteomielitis dan meningitis. Osteomielitis kronis terjadi *Staphylococcus aureus* menginfeksi suatu fraktur terbuka sedangkan meningitis terjadi ketika fraktur tulang tengkorak.
- c. Infeksi *Staphylococcus aureus* melalui aliran darah jika *Staphylococcus aureus* berdiseminata dan terjadi bakterimia akan berakibat timbulnya endokarditis, osteomielitis hematogen akut, meningitis atau infeksi paru. Lokalisasi sekunder didalam suatu organ atau sistem diikuti dengan gejala dan tanda disfungsi organ serta supurasi fokal yang hebat (Brooks *et al.*, 2014).

### 5. Metode Uji Bakteri

Uji antibakteri dilakukan untuk mengetahui aktivitas suatu bakteri. Pengujian ini dapat dilakukan dengan dua metode yakni metode

penyebaran (*Diffusion method*) dengan menggunakan cakram kertas dan metode pengenceran (*Dillution method*) (Prayoga, 2013). Kategori daya hambat pada antibakteri yaitu diameter zona hambat lebih dari 20 mm daya hambatnya sangat kuat, diameter zona hambat antara 10-20 mm daya hambatnya sedang, diameter zona hambat 5 mm daya hambatnya lemah (Prayoga, 2013).

## 1. Metode Difusi

### a. Cakram (*disk*)

Pada cara ini, digunakan suatu cakram kertas saring (paper disc) yang berfungsi sebagai tempat menampung zat antimikroba. Kertas saring tersebut kemudian diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi mikroba uji, kemudian diinkubasi pada waktu tertentu dan suhu tertentu, sesuai dengan kondisi optimum dari mikroba uji. Pada umumnya, hasil yang di dapat bisa diamati setelah inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk disekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Prayoga, 2013).

Metode cakram disk atau cakram kertas ini memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya adalah mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus dan relatif murah. Sedangkan kelemahannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi, inokulum, predifusi dan preinkubasi serta ketebalan medium (Pelezar *et al.*, 2018).

### b. Cara Parit (*ditch*)

Suatu lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat sebidang parit. Parit tersebut berisi zat antimikroba, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu optimum yang sesuai untuk mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa

ada tidaknya zona hambat yang akan terbentuk di sekitar parit (Bonang, 2014).

c. Cara Sumuran (*hole/cup*)

Lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang selanjutnya diisi dengan zat antimikroba uji. Kemudian setiap lubang itu diisi dengan zat uji. Setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang (Prayoga, 2013).

## 2. Metode Dilusi

a. Metode Dilusi Cair/*Broth Dilution Test*

Metode ini dilakukan dengan menggunakan tabung reaksi yang diisi dengan inokulum kuman dan larutan antibakteri dengan berbagai konsentrasi. Zat untuk pengujian aktivitas antibakteri diencerkan sesuai serial dalam media cair, kemudian diinokulasikan dengan kuman dan diinkubasi pada waktu dan suhu yang sesuai dengan mikroba uji.

b. Metode Dilusi Padat/*Solid Dilution Test*

Metode dilusi ini dilakukan dengan cara zat antibakteri diencerkan dalam media agar. Zat antibakteri dituangkan ke dalam cawan petri sampai media agar membeku kemudian diinokulasikan kuman dan diinkubasi. Konsentrasi terendah larutan zat antibakteri yang masih memberikan hambatan terhadap pertumbuhan kuman ditetapkan sebagai konsentrasi hambat minimum (Arianti, 2017).

## 6. Sterilisasi

Sterilisasi dapat didefinisikan sebagai proses yang secara efektif membunuh atau menghilangkan mikroorganisme yang dapat berpindah (seperti jamur, bakteri, virus) dari permukaan peralatan (Rahmatullah, 2017). Mikroorganisme dapat dikendalikan yaitu dihambat atau dimatikan dengan menggunakan berbagai proses. Metode sterilisasi

dapat dibagi menjadi dua kelompok umum yaitu fisik dan kimia meskipun sterilisasi dapat dicapai dengan bahan kimia tertentu, umumnya metode fisik lebih handal. Salah satu metode paling efektif untuk mematikan mikroorganisme menggunakan suhu tinggi (Brawijaya, 2013).

Sterilisasi adalah suatu usaha untuk membebaskan alat-alat atau bahan darisegala mikroorganisme yang tidak diinginkan. Penyelidikan suatu spesies biakan murni didasarkan atas penyelidikan sifat biakan murni spesies tersebut. Untuk memelihara biakan murni diperlukan alat-alat dan media yang steril. Ada beberapa cara yang digunakan untuk sterilisasi, yaitu sterilisasi fisik dan sterilisasi kimia. Dalam penelitian ini sterilisasi yang digunakan adalah sterilisasi secara fisik, Sterilisasi yang dilakukan dengan cara:

- a. Sterilisasi dengan pemijaran, cara ini dipakai untuk sterilisasi kawat inokulasi (Jarum Ose) caranya dengan membakar alat tersebut di atas lampu spritus sampai pijar.
- b. Sterilisasi dengan udara panas (Kering), cara ini digunakan untuk mensterilkan peralatan gelas. Alat yang digunakan adalah oven dengan suhu  $170^{\circ}\text{C}$  -  $180^{\circ}\text{C}$  selama 2 jam.
- c. Sterilisasi dengan uap bertekanan (Basah), cara ini dipakai untuk sterilisasi alat-alat dan bahan-bahan yang tahan terhadap suhu tekanan tinggi. Alat yang digunakan adalah autoklaf dengan suhu  $110^{\circ}\text{C}$ -  $121^{\circ}\text{C}$  (Kristanti, 2014).

#### **J. Sediaan Serum**

Serum merupakan sediaan dengan zat aktif terkonsentrasi tinggi yang memiliki kemampuan menembus kulit lebih dalam untuk mengirimkan zat aktif ke dalam kulit, memiliki viskositas rendah dan zat aktif dihantarkan dengan membentuk film tipis pada permukaan kulit (Kurniawati *et al.*, 2018).

Salah satu keuntungan menggunakan sediaan serum yaitu zat aktif yang terkandung didalam serum lebih banyak dibandingkan sediaan

kosmetik lainnya sehingga serum lebih cepat dan lebih efektif mengatasi masalah kulit (Hasrawati *et al.*, 2020).

Dalam dunia kosmetik, penggunaan serum dapat memberikan efek *lifting up*, *revitalizing*, *moisturizing*, *nourishing*, antiinflammatory, antiaging dan anti stress. Serum dapat diaplikasikan secara topikal pada bagian wajah, leher, dan kelopak mata. Penggunaan serum pada kulit dapat membuat kulit lebih kencang, tekstur lebih halus, mengecilkan pori-pori dan meningkatkan kelembaban kulit. Bentuk sediaan serum berbasis gel dianggap cukup nyaman digunakan karena memiliki kandungan air yang tinggi yang dapat melembabkan kulit dan mudah menyebar saat diterapkan (Harjanti *et al.*, 2020).

## **K. Formulasi Bahan**

### **1. Zat Aktif**

Zat aktif dilakukan untuk memperoleh suatu zat aktif yang dibutuhkan, baik bahan alam, semi sintesis maupun sintesis penuh dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai tujuan atau fungsi. Hal utama yang perlu diperhatikan dalam menemukan suatu senyawa aktif farmakologis tersebut adalah terbuktinya keamanan dan khasiatnya (Hariyanto, 2014).

Zat aktif yang digunakan dalam pembuatan serum ini adalah ekstrak sirih cina (*Peperomia pellucida*). Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida*) dapat digunakan sebagai sumber bahan aktif pada perawatan kulit yang mulai kusam, berkerut, atau menunjukkan tanda-tanda penuaan yang tidak diinginkan sehingga efektif untuk dibuat sediaan serum anti jerawat karena sirih cina memiliki aktivitas analgesik, antipiretik, antiinflamasi, hipoglikemik, antijamur, antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetik, dan antibakteri (Samila *et al.*, 2016).

### **2. Basis Serum**

Basis merupakan zat pembawa, komponen utama dalam formulasi sediaan gel. Xantham gum merupakan salah satu emulgator

hidrokaloid yang tepat digunakan dalam formulasi kosmetik. Xantham gum tidak menyebabkan iritasi terhadap kulit, sehingga aman digunakan untuk kosmetik. Xantham gum memiliki Rumus molekul  $C_{35}H_{49}O_{29}$ , berbentuk serbuk berwarna krem, tidak berbau, bebas mengalir, bubuk halus, mudah larut di air dan tidak dapat larut dalam ethanol. Berfungsi sebagai gelling agent, stabilizing agent, suspending agent, thickening dan agen pengemulsi (Anonim, 2016)

### 3. Humektan

Humektan adalah *material water soluble* dengan kemampuan absopsi air yang tinggi. Humektan dapat menggerakkan air dari atmosfer. Humektan yang baik memiliki kemampuan untuk meningkatkan absorpsi air dari lingkungan untuk hidrasi kulit. Contoh humektan adalah gliserin, sorbitol dan propilen glikol (Syakdiah, 2018).

Propilen glikol digunakan sebagai humektan yang menjaga kestabilan sediaan dengan cara mengurangi penguapan air dari sediaan. Propilen glikol adalah cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara bebas. Propilen glikol dapat bercampur dengan air, dengan aseton dan dengan kloroform. Larut dalam ster dan dalam beberapa minyak esensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak. Memiliki nama lain *propylene glycol*, PG, *methyl glycol*, *methyl ethylene glycol*. Pada suhu dingin propilen glikol stabil dalam wadah tertutup tetapi pada suhu tinggi di tempat terbuka cenderung untuk mengoksidasi, sehingga menimbulkan produk seperti propionaldehida, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat. Propilen glikol secara kimiawi stabil bila dicampur dengan etanol (95 %), gliserin, atau air. Larutan air dapat disterilkan dengan autoklaf. Berfungsi Sebagai pengawet antimikroba, humektan, pelarut, penstabil untuk vitamin dan sebagai pelarut campur (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

#### 4. Pengawet

Pengawet adalah bahan yang dapat mengawetkan kosmetik dalam jangka waktu selama mungkin agar dapat digunakan lebih lama. Pengawet dapat bersifat antikuman sehingga dapat menangkalkan terjadinya bau tengik karena aktifitas mikroba sehingga kosmetik menjadi lebih stabil (Depkes RI, 2014).

Metil paraben banyak digunakan sebagai pengawet dan antimikroba yang paling sering digunakan dalam kosmetik, metil paraben sering dicampur dengan bahan tambahan yang berfungsi meningkatkan kelarutan. Kemampuan pengawet metil paraben ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol. Metil paraben merupakan serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Serbuk kristal berwarna atau Kristal putih, tidak berbau dan memiliki sedikit rasa yang membakar. Metil paraben berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Metil paraben memiliki rumus molekul  $C_8H_8O_3$ , sukar larut dalam air, sukar larut dalam benzene, sukar larut dalam tetraklorida. Mudah larut dalam etanol dan dalam eter. Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dan dalam 3 bagian aseton P, larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas. Jika didinginkan larutan tetap jernih (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

#### 5. Alkaling agent

Alkaling agent yaitu menetralkan suasana asam agar sediaan mencapai pH yang sesuai dengan karakteristik pH kulit. Trietanolamin (TEA) berfungsi sebagai alkaling agent yang dimana mampu menstabilkan pH sediaan yang cenderung bersifat asam. Trietanolamin dalam sediaan topikal digunakan sebagai bahan pengemulsi dan juga alkalizing agent untuk menghasilkan emulsi yang homogen dan stabil. Pemerian berupa cairan kental, tidak berwarna

hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Kelarutan: mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%), larut dalam kloroform (Dinkes, 2014).

## 6. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat yang melarutkan zat terlarut (cairan, padat atau gas yang berbeda secara kimiawi), menghasilkan suatu larutan. Pelarut biasanya berupa cairan tetapi bisa padat gas, atau fluida superkritis. Kuantitas zat terlarut yang dapat larut dalam volume pelarut tertentu bervariasi terhadap suhu. Paling umum digunakan dalam kehidupan sehari-hari adalah air. Pelarut lain yang juga umum digunakan adalah bahan kimia organik (mengandung karbon) yang juga disebut pelarut organik. Pelarut biasanya memiliki titik didih rendah dan lebih mudah menguap, meninggalkan substansi terlarut yang didapatkan. Untuk membedakan antara pelarut dengan zat dilarutkan, biasanya terdapat dalam jumlah yang lebih besar (Dinkes, 2014).

Aquades (air suling) Merupakan cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, tidak memiliki rasa, memiliki pH 5-7. Rumus kimia dari air suling adalah  $H_2O$  dengan berat molekul sebesar 18,2. Air suling dibuat dengan menyuling air yang memenuhi persyaratan dan tidak mengandung zat tambahan lain. Fungsi dari air suling adalah sebagai pelarut (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

## L. Uji Stabilitas

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan kualitasnya sesuai spesifikasi kualitas yang ditetapkan sepanjang periode waktu, penggunaan, dan penyimpanan (Naibaho *et al.*, 2013).

Untuk mengetahui stabilitas dari sediaan serum gel dapat dilakukan evaluasi stabilitas sebagai berikut :

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptik dilakukan secara visual dan dilihat secara langsung bentuk, warna, bau, dari sediaan yang dibuat (Astuti *et al.*, 2017).

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan zat yang akan diuji pada sekeping kaca atau bahan lain yang cocok harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak menunjukkan butiran kasar (Warnida *et al.*, 2016)

c. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menimbang 10 gr sediaan dilarutkan dalam 50 ml aquadest dalam beaker glass, ditambahkan aquadest hingga 100 ml lalu aduk hingga merata. Larutan diukur pH nya dengan pH meter yang sudah distandarisasi. Hasil pengukuran menunjukan target pH pada kulit, yaitu 4,5 – 6,5 (Astuti *et al.*, 2017).

d. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr sediaan diletakkan diatas kaca bulat yang berdiameter 15 cm, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar sediaan diukur. Setelahnya, ditambahkan 100 gr beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Daya sebar yang baik memberikan pelepasan bahan obat yang baik. Daya sebar gel yang baik antara 5-7 cm (Naibaho *et al.*, 2013).

e. Uji Daya Lekat

Sediaan diletakkan di atas objek gelas, kemudian objek gelas yang lain diletakkan diatasnya dan ditekan dengan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya objek gelas dipasang pada alat uji. Kemudian beban seberat 80 gr dilepaskan dan dicatat waktunya sehingga kedua objek gelas tersebut terlepas (Astuti *et al.*, 2017).

f. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan menempatkan sampel dalam viskometer hingga spindel terendam. Spindel diatur dengan kecepatan 60 rpm (Hasrawati *et al.*, 2020). Nilai viskositas yang sesuai dengan persyaratan mutu pada SNI 12-3524-1995 yaitu 800 sampai 3000 dPas (Naibaho *et al.*, 2013).

### M. Kerangka Teori

