

SISTEM PENGHANTARAN OBAT *ACNE PATCH* DARI ISOLAT PIPERIN SEBAGAI ANTI JERAWAT

Retty Handayani, Nurul Auliasari*, Zahra Shafira Nur Aurulianti

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Garut

*Email: nurul@uniga.ac.id

Received: 17/02/2025, Revised: 12/08/2025, Accepted: 21/08/2025, Published: 31/08/2025

ABSTRAK

Jerawat merupakan penyakit kulit yang timbul akibat peradangan pada folikel pilosebasea yang salah satunya disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Piperin (*Piper nigrum* L.) merupakan senyawa utama pada tumbuhan lada hitam yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antijerawat dari isolat piperin dalam bentuk sediaan *acne patch*. Pada penelitian ini isolat piperin dilakukan uji karakteristik menggunakan *Spektrometri Massa* (MS) untuk melihat analisis fragmen molekul yang diperoleh yang diperoleh. Basis *patch* diformulasikan dengan variasi konsentrasi HPMC dan PEG 400 dan dibuat dengan metode *solvent casting*. Formulasi *acne patch* dibuat dalam empat variasi formula dengan konsentrasi isolat piperin yaitu F0 tanpa isolat; F1 isolat 20%; F2 isolat 30%; F3 isolat 40%. Sediaan *acne patch* dievaluasi stabilitas fisik meliputi organoleptik, keseragaman bobot, ketebalan *patch*, ketahanan lipat, pH, susut pengeringan dan daya serap kelembaban. Uji aktivitas antijerawat dilakukan terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* menggunakan metode difusi cakram. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *acne patch* dengan konsentrasi 20%, 30% dan 40% menghasilkan sediaan *patch* dengan stabilitas fisik yang baik dan memiliki aktivitas antijerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan diameter hambat pada F1 isolat 20% memiliki daya hambat $12,99 \pm 1,62$ mm (F1, 20%), $13,29 \pm 0,28$ mm (F2, 30%), dan $13,49 \pm 1,17$ mm (F3, 40%), yang termasuk kategori daya hambat kuat.

Kata kunci : *Acne patch*; Isolat Piperin; Jerawat; *Propionibacterium acnes*

ABSTRACT

Acne is a skin disease that arises due to inflammation of the pilosebaceous follicles, one of which is caused by the bacterium *Propionibacterium acnes*. Piperine (*Piper nigrum* L.) is the main compound in black pepper which has antibacterial activity. The purpose of this study was to determine the anti-acne activity of piperine compounds in the form of transdermal patches. In this study piperine compound isolates were tested for characteristics using Mass Spectrometry (MS) to see the truth of the molecules fragment. The base patch was optimized at various concentrations of HPMC and PEG 400 and was made using the solvent casting method. The transdermal patch formulation was made in four variations of the formula with piperine isolate concentrations, namely F0 without isolate; F1 isolate 20%; F2 isolate 30%; F3 isolate 40%. Transdermal patch preparations were evaluated for physical stability including organoleptic, weight uniformity, patch thickness, folding resistance, pH, drying shrinkage and moisture

absorption. Anti-acne activity test was carried out on *Propionibacterium acnes* using the disc diffusion method. The results showed that transdermal patch preparations with concentrations of 20%, 30% and 40% produced patches with good physical stability and had anti-acne activity against *Propionibacterium acnes* bacteria with an inhibition diameter on F1 isolate 20% having an inhibition of $12,99 \pm 1,62$ mm (F1, 20%), $13,29 \pm 0,28$ mm (F2, 30%), dan $13,49 \pm 1,17$ mm (F3, 40%), which belongs to the category of strong inhibition.

Keywords: Acne patch, Isolat piperin; Acne; *Propionibacterium acnes*

PENDAHULUAN

Jerawat adalah penyakit kulit akibat peradangan pada folikel pilosebacea karena sumbatan saluran minyak dan rambut, ditandai dengan munculnya komedo, papul, pustul, nodus, atau kista di wajah, leher, punggung, dada, dan lengan atas (Deddy, 2019; Asri, 2020). Faktor penyebabnya meliputi genetik, hormonal, stres, makanan, kosmetik, serta infeksi *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* yang menghasilkan lipase pemecah lipid menjadi asam lemak bebas penyebab peradangan (Noer, 2018).

Beberapa studi telah mengeksplorasi piperin sebagai agen antibakteri dan antiinflamasi jerawat, namun penggunaannya dalam sediaan topikal masih terbatas karena risiko iritasi dan stabilitas rendah. Hingga kini, penelitian mengenai formulasi patch berbasis piperin untuk jerawat belum banyak dilaporkan. Padahal, patch memiliki keunggulan pelepasan terkontrol dan penetrasi yang lebih baik serta meminimalkan iritasi. Oleh karena itu, studi ini bertujuan mengembangkan patch

piperin sebagai inovasi sistem penghantaran topikal yang lebih efektif dan aman untuk terapi jerawat (Asri, 2020).

Pengobatan jerawat biasanya dilakukan dengan pemberian obat sintetik antibakteri berbahan kimia seperti tetrasiklin, eritromisin dan klindamisin. Namun efek samping obat sintetik tersebut dapat mengiritasi kulit dan menimbulkan resistensi terhadap antibiotik (Yuni, 2013)(Octavia et al, 2024). Oleh sebab itu dipilih dari bahan alam yang diketahui aman dibandingkan dengan obat-obat berbahan kimia. Salah satu isolat antibakteri dari bahan alam yaitu isolat piperin (*Piper nigrum* L.) (Amit, 2022).

Piperin merupakan senyawa utama pada tumbuhan lada hitam yang memiliki bau khas dan rasa pedas (Nora, 2021) Metabolit sekunder yang berasal dari piperin terdiri dari alkaloid, saponin, flavonoid, minyak atsiri, kavisin, resin, amilum, piperiline, piperoleine, poperanine, piperonal, dihidrokarveol, kanyo-fillene oksida, kariptone, tran piocarrol, dan minyak lada (Ida, 2018). Menurut pustaka

Zorika, 2019 piperin berkhasiat sebagai imunomodulator, hepatoprotektif, antioksidan, antimetastatik, antitumor dan antibakteri.

Sediaan antibakteri untuk mengatasi jerawat yang beredar di pasaran umumnya dalam bentuk sediaan gel, krim, lotion dan salep. Untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif melalui kulit maka dibuat sediaan *acne patch* (Gigih, 2022). Sediaan *acne patch* merupakan formulasi dengan rute pemberian obat secara perkutan, dimana pemberian obatnya bertujuan untuk penggunaan luar dengan sistem kontak kulit secara tertutup (Isriany, 2015). Keunggulan sediaan ini dibandingkan dengan sediaan lainnya yaitu dapat menurunkan fluktuasi kadar atau konsentrasi obat dalam darah dan mengurangi efek samping obat (Lucia, 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari isolat piperin dalam bentuk sediaan *acne patch*. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terbaru mengenai khasiat dari isolat *piperin* yang ada pada lada hitam sebagai sediaan *acne patch* anti jerawat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *Experimental Laboratorium Design* yang dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Kimia Bahan Alam, Laboratorium Mikrobiologi Universitas Garut. Penelitian ini telah melalui uji etik (*Etical clearance*) oleh Komisi Etik Universitas Bakti Tunas Husada (BTH) Tasikmalaya dengan no.046/E.02/KEPK-BTH/VII/2024.

Alat dan Bahan

Pada penelitian ini menggunakan alat seperti oven (*Kirin*®), timbangan analitik (*Kern PCB*®), alat-alat gelas (*Pyrex*®), mortir dan stamper, desikator, cawan petri, spatel, batang pengaduk, kertas perkamen, pipet tetes, kawat ose, bunsen atau pembakar spiritus, stirrer, kertas cakram, pinset, jangka sorong (*Vernier caliper*®), dan autoklaf (*All american*®), pH meter (*Ionox*®), inkubator (*Memmert*®), mikropipet (*Microlit*®).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu isolat piperin (Prodi Kimia Univeritas Garut), HPMC, PEG 400 (*PT. Brataco*), metil paraben (*PT. DPH*), propil paraben (*PT. DPH*), propilenglikol (*PT. Prapta Cipta Pesona*), etanol 96% (*Daya Chemical*), aquadest (*Daya Chemical*), *Mueller Hinton Agar* (MHA), H₂SO₄ (*Daya Chemical*), BaCl₂.2H₂O (*Daya Chemical*),

NaCl (*Daya Chemical*), dan klindamisin (Apotek 95).

Bakteri uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bakteri *Propionibacterium acnes* ATTC 6919 yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas MIPA Universitas Garut

Jalannya Penelitian

1. Karakterisasi isolat piperin

Dilakukan uji pendahuluan dengan uji karakteristik isolat *piperin* secara kimia menggunakan *Spektrometri massa* (MS) untuk melihat kebenarannya akan fragmen molekul yang diperoleh.

2. Pembuatan basis *acne patch*

Tabel 1. Formulasi basis *acne patch*

Bahan	Formula (%)		
	B1	B2	B3
HPMC	5	10	15
PEG 400	15	10	5
Propilenglikol	10	10	10
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1
Propil Paraben	0,2	0,2	0,2
Etanol 96%	30	30	30
Aquadest Add	100	100	100

Pembuatan basis *acne patch* dibuat dengan mengembangkan HPMC dalam aquadest. Pada wadah lain metil dan propil paraben dilarutkan dalam propilenglikol. Selanjutnya dicampurkan dengan HPMC dan ditambahkan PEG 400. Kemudian tambahkan aquadest dan etanol. Campuran dituang kedalam cawan petri dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C

(Tristina, 2021) Setelah kering sediaan *patch* dilepaskan dari cawan petri dengan bantuan spatel dan disimpan dalam wadah tertutup. Selanjutnya di evaluasi meliputi organoleptik, pH, keseragaman bobot, ketebalan, ketahanan lipat, susut pengeringat, daya serap kelembaban.

3. Pembuatan sediaan *acne patch*

Tabel 2. Formulasi sediaan *acne patch*

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Piperin	20	30	40
HPMC	10	10	10
PEG 400	10	10	10
Propilenglikol	10	10	10
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1
Propil Paraben	0,2	0,2	0,2
Etanol 96%	30	30	30
Aquadest Add	100	100	100

Sediaan *acne patch* dibuat dengan metode teknik *solvent casting*. Langkah pertama pada HPMC dikembangkan dalam air panas (campuran 1). Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dengan propilenglikol pada wadah yang berbeda (campuran 2). Selanjutnya campuran 1 dan 2 di aduk homogen dan ditambahkan PEG 400, selanjutnya larutkan isolat *piperin* dengan etanol 3 mL (masukin kedalam campuran 1 dan 2). kemudian ditambahkan aquadest dan etanol ad homogen. Sediaan dituangkan kedalam cawan petri dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C. Setelah kering sediaan *patch* dilepaskan dari

cawan petri dengan bantuan spatel dan disimpan dalam wadah tertutup.

4. Uji standar mutu

Sediaan *acne patch* yang mengandung isolat piperin, selanjutnya dievaluasi meliputi (Made, 2015)(Fauzy, 2021) :

4.1 Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengambil sebanyak 1lembar patch diletakan didalam kaca arloji kemudian diamati perubahan warna, bau dan tekstur

4.2 Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan dengan mengambil patch dan diletakan dalam beaker gelas yang sudah di isi aquadest sebanyak 5 mL. kemudian pengukuran dilakukan dengan alat pH meter dengan cara mencelupkan pH meter kedalam cairan. Syarat pH terbaik berkisar 4-6

4.3 Keseragaman bobot

Sebanyak 20 patch masing-masing ditimbang dengan menggunakan neraca analitik kemudian di rata-ratakan dan dihitung SD nya. Keseragaman bobot yang baik pada patch apabila memiliki nilai $SD < 5\%$

4.4 Ketebalan

Ketebalan patch diukur dengan menggunakan jangka sorong atau mirometer sekrup. Ketebalan patch yang baik dan memenuhi standar jika nilai ketebalannya $< 1\text{mm}$.

4.5 Ketahanan lipat

Uji ketahanan sediaan patch dilakukan dengan cara dilipat secara berkali-kali pada posisi yang sama. Ketahanan yang baik dan memenuhi standar jika nilainya > 200 lipatan (Abou et al, 2025)

4.6 Susut pengeringan

Pengujian susut pengeringan pada sediaan patch dilakukan dengan cara patch ditimbang dan disimpan pada desikator selama 24jam. Setelah 14 jam patch ditimbang kembali dan dihitung persen susut pengeringannya. Syarat uji susut pengeringan adalah $< 9,29\%$.

4.7 Daya serap kelembaban

Uji daya serap kelembaban dilakukan pada sediaan patch yang sudah disimpan selama 24 pada suhu ruang ditimbang terlebih dahulu selanjutnya dipaparkan selama 24 jam pada suhu 40°C lalu patch ditimbang kembali. Nilai persen daya serap kelembaban pada sediaan *patch* yaitu 3,52 - 9,79%.

5. Uji aktivitas antibakteri.

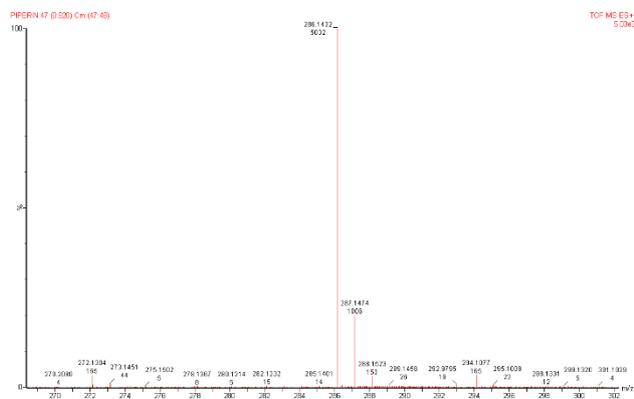
Uji antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dilakukan dengan metode difusi cakram menggunakan cakram kertas steril berdiameter 6 mm. Acne patch yang mengandung piperin dan kontrol ditempatkan di atas media agar yang telah diinokulasi dengan suspensi bakteri setara 0,5 McFarland. Inkubasi dilakukan pada

suhu 37 °C selama 48 jam dalam kondisi anaerob. Aktivitas antibakteri dinilai dari terbentuknya zona hambat di sekitar cakram, yang diukur dalam satuan mm untuk menentukan apakah patch piperin masih memiliki aktivitas antibakteri (Made, 2015; Lusi, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil uji karakteristik isolat

Hasil uji karakteristik isolat dengan menggunakan *Spektrometri massa* (MS) menunjukkan bahwa senyawa isolat yang diuji terbukti kebenarannya berdasarkan BPF (Lalu, 2021)



Gambar 1. Hasil uji karakteristik Isolat

2. Hasil uji aktivitas anti bakteri

Hasil uji aktivitas anti bakteri terhadap isolat dengan menggunakan metode difusi cakram (kertas cakram) diperoleh zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram. Konsentrasi isolat piperin yang digunakan pada uji pendahuluan yaitu 10%, 12% dan 14%, larutan klindamisin 0,1%

digunakan sebagai kontrol positif. Bakteri uji yang digunakan yaitu *Propionibacterium acnes*.

Tabel 3. Diameter hambat isolat piperin (*Piper nigrum* L.) terhadap bakteri *propionibacterium acnes*

Konsentrasi Isolat (%)	Diameter Zona Hambat			Rata-Rata
	C1	C2	C3	
20	9,90	9,90	10,32	10,04±0,24
30	9,74	10,59	10,24	10,19±0,43
40	10,90	10,94	10,94	10,93±0,02
K+	30,76	30,73	32,65	31,28±1,10

Keterangan:

- zona hambat < 5 mm : daya hambat lemah
- zona hambat 5-10mm: daya hambat sedang
- zona hambat 10-20 mm: daya hambat kuat
- zona hambat 20 mm atau lebih: daya hambat sangat kuat

Perbedaan ini disebabkan karena klindamisin merupakan antibiotik sintetik dengan mekanisme kerja spesifik dan potensi bakterisidal tinggi. Sebaliknya, piperin sebagai senyawa alami bekerja melalui mekanisme non-spesifik seperti mengganggu integritas membran sel bakteri, menurunkan aktivitas enzim penting seperti ATPase, dan menghambat metabolisme energi mikroba dan memiliki kelarutan rendah dalam media hidrofilik, sehingga difusinya di agar terbatas dan menghasilkan zona hambat yang lebih kecil.

Hasil pengujian Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dengan konsentrasi isolat piperin yang digunakan yaitu 5%, 6%,7%, 8%, 9% dan 10% diperoleh hasil bahwa pada konsentrasi 5%, 6%, 7%, 8% dan 9% isolat

piperin pada media uji terdapat pertumbuhan bakteri, sedangkan pada konsentrasi 10% tidak terdapat pertumbuhan bakteri. Sehingga pada konsentrasi 10% isolat piperin dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*

Tabel 4. Hasil uji KHM Isolat piperin terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*

Konsentrasi isolat (%)	Pertumbuhan bakteri
10	Tidak ada
9	Ada
8	Ada
7	Ada
6	Ada
5	Ada

3. Hasil evaluasi basis gel

Hasil evaluasi basis acne path dengan konsentrasi HPMC 10% dan PEG 400 10% merupakan basis terbaik yang menunjukkan kestabilan dan mutu fisik sediaan *patch* selama 28 hari. Terhadap basis terbaik kemudian dibuat sediaan *acne patch* yang mengandung isolat piperin 20%, 30%, 40%.

4. Hasil evaluasi sediaan *acne patch*

Hasil evaluasi sediaan acne patch yang mengandung isolat piperin menunjukan bahwa semua formula F1, F2 dan F3 tidak mengalami perubahan warna, bau dan tekstur permukaan *patch*.

Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot, yang diperoleh dapat dinyatakan bahwa nilai SD dari keseragaman bobot dari

masing-masing formula dari waktu t0 hingga t28 memenuhi syarat, dimana syarat dari nilai SD keseragaman bobot yang baik yaitu jika nilai SD <5%. Perbedaan bobot *patch* dari setiap formula dapat disebabkan karena pada saat pencetakan bagian permukaan *patch* tidak sama rata, sehingga ada beberapa sisi dengan ketebalan yang berbeda sehingga hal ini dapat mempengaruhi bobot *patch*.



Gambar 2. Sediaan Acne Patch Piperin

Ket :

F1 : *Acne patch* dengan piperin 20%

F2 : *Acne patch* dengan piperin 30%

F3 : *Acne patch* dengan piperin 40%

Tabel 5. Hasil Uji Sediaan *Acne Patch* Piperin

Evaluasi Sediaan	Formula		
	F1	F2	F3
Keseragaman bobot	0,03 7±4, 6	0,038 ±6,3	0,044 ±0,1
Ketebalan	0,2± 0	0,3±0	0,3±0
Ketahanan lipat	252± 39,6	264± 41,8	276± 48,3
pH	5,55 ±0,2 7	5,69± 0,22	5,76± 0,20
Susut Pengeringan	4,44 ±0,8 3	5,44± 0,70	7,50± 0,57
Daya serap Kelembaban	3,92 ±1,3 5	5,18± 0,96	6,14± 1,13

Berdasarkan hasil uji ketebalan diperoleh bahwa F0 memiliki ketebalan patch 0,3 mm, F1 0,2 mm, F2 0,3 mm dan F3 0,3 mm. Ketebalan *patch* yang diperoleh selama 28 hari dari tiap formula memenuhi syarat standar ketebalan *patch* yaitu <1 mm, Pengamatan selama 28 hari bertujuan untuk memastikan kestabilan bentuk fisik sediaan selama penyimpanan, mengingat ketebalan yang berlebihan dapat menghambat pelepasan zat aktif ke kulit.

Hasil uji ketahanan lipat selama 28 hari penyimpanan dimana masing-masing formula *patch* memiliki ketahanan lipat > 200 lipatan sehingga pengujian selama 28 hari memenuhi syarat standar. Penggunaan

propilenglikol sebagai *plasticizer* berfungsi sebagai fleksibilitas dan elastisitas sediaan *patch* yang dapat mencegah kerusakan film.

Hasil pengujian pH pada sediaan *patch* menunjukkan bahwa kombinasi dari isolat piperin (*Piper nigrum* L.) memiliki sifat asam walaupun dalam konsentrasi 20%, 30% dan 40%, dimana pH asam yang diperoleh dapat memberikan hasil yang efektif yaitu mampu mencegah dan mengurangi pertumbuhan mikroorganisme.

Hasil pengujian susut pengeringan menunjukkan bahwa baik F1, F2 maupun F3 memenuhi syarat yaitu Syarat standar kadar air dalam sediaan *patch* yaitu < 9,29%. Hal ini menunjukkan bahwa nilai persentase kandungan air pada sediaan *patch* tidak menyebabkan kontaminasi *patch* oleh mikroorganisme.

Berdasarkan hasil pengujian selama 28 hari pengamatan, nilai moisture uptake untuk Formula F1, F2, dan F3 berada di bawah 10%. Nilai serapan kelembaban yang rendah (<10%) menunjukkan bahwa *patch* relatif stabil secara fisik dan terlindungi dari kontaminasi mikroorganisme. Sebaliknya, nilai moisture uptake yang tinggi berpotensi menyebabkan swelling, perubahan sifat mekanik, dan degradasi zat aktif serta meningkatkan risiko kontaminasi selama penyimpanan

5. Hasil uji aktivitas anti bakteri sediaan

Hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan *acne patch* isolat piperin dilakukan terhadap bakteri *Propionibacterium*. Dengan kontrol positif klindamisin 0,1 gr dan kontrol negatif F0. Berdasarkan hasil pengujian diperoleh hasil rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk pada sediaan F1 sebesar 12,99 mm, sediaan F2 sebesar 13,29 mm, sediaan F3 sebesar 13,49 mm, kontrol positif sebesar 30,54 mm dan kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk. Oleh karena itu sediaan F1, F2 dan F3 memiliki daya hambat antibakteri dengan kategori kuat.

Tabel 4. Hasil pengujian aktivitas antibakteri sediaan *Acne patch* isolat piperin terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*

Sediaan Uji (%)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-Rata
	C1	C2	C3	
F1	11,55	12,68	14,75	12,99±1,62
F2	13,03	13,25	13,59	13,29±0,28
F3	12,30	13,55	14,63	13,49±1,17
K+	24,17	32,66	34,81	30,54±5,63
K-	0	0	0	0±0,00

Keterangan:

- zona hambat < 5 mm: daya hambat lemah
- zona hambat 5-10 mm : daya hambat sedang
- zona hambat 10-20 mm : daya hambat kuat
- zona hambat 20 mm atau lebih : daya hambat sangat kuat

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa formula F1 (dengan konsentrasi isolat 20%), F2 (30%), dan F3 (40%) mampu menghasilkan sediaan *acne patch* dengan stabilitas fisik yang baik. Selain itu, ketiga formula menunjukkan aktivitas antijerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, dengan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 12,99 mm (F1), 13,29 mm (F2), dan 13,49 mm (F3). Nilai tersebut termasuk dalam kategori daya hambat kuat.

Untuk penelitian selanjutnya, disarankan dilakukan optimasi konsentrasi piperin dan evaluasi lanjutan terhadap stabilitas kimia, iritasi kulit, serta uji efektivitas *in vivo* guna mendukung potensi pengembangan sediaan sebagai terapi topikal jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abou Youssef NAH, Labib GS, Kassem AA, El-Mezayen NS. Zolmitriptan niosomal transdermal patches: combating migraine via epigenetic and endocannabinoid pathways and reversal of migraine hypercoagulability. *Drug Deliv Transl Res.* 2025;15:2179–2199. doi:10.1007/s13346-024-01731-6

- Amit KT, Anup KR, Sunil KM. Molecular and Pharmacological Aspects of Piperine as a Potential Molecule For Disease Prevention and Management: Evidence From Clinical Trials. 2022; 11(1) : 16
- Asri W, Yunahara F, Shelly T. Perbandingan Aktivitas Ekstrak Daun Kelor Dan Teh Hijau Serta Kombinasi Sebagai Antibakteri Penyebab Jerawat. 2020; 7(2) : 23-29
- Deddy K, Rizky A, Dzaki AH. Implementasi Sistem Pakar Forward Chaining Untuk Identifikasi Dan Tindakan Perawatan Jerawat Wajah. 2017; 4(1) : 72-79
- Fauzi JH, Farha L, Cindy H, Vera N. 2021. Evaluasi Sediaan Patch Daun Handeuleum (*Graptophyllum griff L.*) Sebagai Penurun Panas. Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada.
- Gigih ML, Angi NB, Purwanto P. Probiotik Sebagai Antijerawat dalam Sediaan Topikal. Universitas Gadjah Mada. 2022; 18(3) : 343-344
- Ida S, Mimatun N. 2018. Pengaruh Cream Biji Lada Hitam (*Piper nigrum L.*) Terhadap Penyakit Vitiligo. Universitas Islam Lamongan.
- Isriany I, Surya N, Naswina P. Formulasi, Karakterisasi Dan Uji Penetrasi In Vitro Patch Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea Canephora*) Sebagai Sediaan Anti selulit. 2015; 2(3) : 87-88
- Lalu S. 2021. Isolation of The Piperine Compound From Black Pepper (*Piper nigrum*) in The Preperation of Standard Compounds For Practice and Research Activities. Laboratory of Chemistry Education Department, FKIP University of Mataram, Mataram, Indonesia. J. Pijar MIPA, Vol. 16 No.5.
- Lucia H, Iwan SH, Teguh W, Regiskha HS, Alif EW, Dwi DR. Aktivitas Analgesik *Acne patch* Ekstrak Etanol Buah *Piper Nigrum L.* Dengan Beberapa Peningkat Transport Pada Mencit. 2021; 7(1) : 67-68
- Made ASP. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annonae muricata L.*) Dengan Metode Difusi Agar Cakram Terhadap *Escherichia coli*. Farmasi Saraswati Denpasar. Jurnal Ilmiah Medicamento. Vol.1 No.1.
- Noer EM, Aliya NH. *Review Artikel* : Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. 2018; 16(2) : 322-326
- Nora L, Faizul B. Isolation and Characterization of the Bioactive

- Compound of Piperine in Black Pepper (*Piper nigrum* L.). 2021; 9(2) : 396-399
- of Its Bioactivity and Studies. 2019; 9(20) : 2-11.
- Octavia MD.,Zaini E.,Hasmiwati.,Revila G. Isolasi Piperin dari Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Uji Kemurniannya. Jurnal Farmasi Higea. 2024. 16(1) : 52-62
- Tristina Y, Dian P, Didik W. Optimasi Formula Patch dan Uji Aktivitas Antibakteri EkstrakEtanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Kombinasi Matrik HPMC dan PEG 400 terhadap *Staphylococcus aureus*. Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2021. 4(2) : 256-265
- Viqi KW, Dwi S. 2021. Formulasi *Transdermal Patch* Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Dengan Basis *Hydroxypropil Metilcellulose* (HPMC). SmedJour. 4 (1) : 38-44.
- Yuni AN, Paulina VY, Hamidah SS. Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum* L.). 2013; 2(2) : 18-19
- Zorica SR, Milica P, Marina D, Ana A, Nanjangud VAK, Bahare S, William CC, Javad SR. Piperine-A Major Principle of Black Pepper: A Review