



Aktifitas Antibakteri Ekstrak Sirih Merah Dan Lidah Mertua Terhadap Bakteri Escherichia Coli

Irene Puspa Dewi*, Verawaty, Tuty Taslim, Rusvaira Khairunnisa

Farmasi, Akademi Farmasi Prayoga, Jl. Sudirman No. 50, Padang

Detail Artikel

Diterima : 15 Juni 2020
Direvisi : 07 Oktober 2020
Diterbitkan : 28 Oktober 2020

Kata Kunci

Sirih Merah,
Lidah Mertua
Antibakteri
Escherichia coli

Penulis Korespondensi

Name : Irene Puspa Dewi
Affiliation Akademi Farmasi
Prayoga, Jl. Sudirman No. 50,
Padang
Email : irene.puspadewi@yahoo.com

ABSTRAK

Berdasarkan penelitian para peneliti terdahulu diketahui bahwa daun sirih merah dan daun lidah mertua memiliki aktifitas farmakologi sebagai antibakteri terhadap bakteri Escherichia coli. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan aktifitas antibakteri antara ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun lidah mertua terhadap bakteri Escherichia coli. Penelitian dilakukan dengan metode difusi agar dengan mengukur diameter daerah hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram. Masing-masing ekstrak etanol disiapkan dengan konsentrasi 10% dan 20%. Sebagai kontrol positif digunakan Ciprofloksasin. Dari hasil pengamatan didapat diameter daerah hambat ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 10% adalah 0,97cm dan konsentrasi 20% 1,23 cm. Diameter daerah hambat ekstrak etanol daun lidah mertua dengan konsentrasi 10% 1,20 cm dan konsentrasi 20% 1,53 cm. Dari analisa statistik One Way Anova disimpulkan bahwa rata-rata diameter daerah hambat antara ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun lidah mertua tidak berbeda secara signifikan baik pada konsentrasi 10% maupun konsentrasi 20%. Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar aktifitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun lidah mertua terhadap bakteri Escherichia coli.

ABSTRACT

Based on previous studies note that the red betel leaf and lidah mertua leaf has a pharmacological activity as an antibacterial against Escherichia coli. This research aims to compare the antibacterial activity between ethanol extract of red betel leaf and lidah mertua leaf againts bacterium Escherichia coli. The research used the agar diffusion method to measure the diameter of the inhibition area formed around the paper disc. Each extract ethanol is prepared with a concentration of 10% and 20%. As a positive control used ciprofloxacin. The result shown that inhibition area diameter of ethanol extract of red betel leaf with a concentration 10% is 0,97cm and 20% is 1.23 cm. Inhibition area diameter of ethanol extract of lidah mertua leaf with a concentration 10% is 1.20 cm and 20% is 1.53 cm. One Way Anova statistical analysis concluded that the average of inhibition area diameter between the ethanol extract of red betel leaf and lidah mertua leaf did not differ significantly both at concentrations of 10% and 20%. From these results we concluded that there was no significant difference in antibacterial activity of ethanol extract of red betel leaf and lidah mertua leaf againts the bacterium Escherichia coli.

PENDAHULUAN

Diare merupakan suatu masalah kesehatan yang umum terjadi pada masyarakat dan banyak menyebabkan suatu kondisi penyakit dan bahkan kematian pada bayi dan anak-anak (Gomes et al., 2016). Gejala diare yang dialami setiap orang dapat bervariasi, mulai dari kotoran (tinja) yang encer, frekuensi BAB (buang air besar) yang meningkat, dan terjadi mules berlebihan (Schiller et al., 2017). Penyebab diare bermacam-macam, diare bisa disebabkan oleh makanan dan minuman. Mengonsumsi makanan dan minuman yang mengandung sorbitol dan fruktosa tinggi atau terlalu banyak minum minuman yang manis dapat membuat perut menjadi kaget dan mengakibatkan diare (Schiller, 2006). Penyebab lain terjadinya diare adalah infeksi bakteri *Escherichia coli*. *Escherichia coli* termasuk golongan gram negatif yang umum menyebabkan penyakit di saluran pencernaan, biasanya diare, namun jika dalam tingkat infeksi yang parah dapat menyebabkan pendarahan usus (Sitepu et al., 2020).

Berbagai tanaman dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri yang bersumber dari bahan alami. Beberapa tanaman yang biasa dimanfaatkan sebagai antibakteri yaitu daun sirih merah dan lidah mertua. Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) berasal dari bagian Timur pantai Afrika. Sirih merah berpotensi dijadikan sebagai obat alternatif, karena sirih merah sangat mudah ditemukan di Indonesia. Komponen zat aktif yang terdapat pada daun sirih merah seperti flavonoid, tanin dan saponin yang diduga dapat menyembuhkan penyakit diare (Mardiana, 2013).

Beberapa penelitian daya antibakteri sirih merah terhadap bakteri *Escherichia coli* telah dipublikasikan. Pada penelitian yang dilakukan Gunarti, disimpulkan bahwa fraksi heksana, etil asetat dan etanol daun sirih merah memiliki daya antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat sebesar 8 mm, 9 mm, dan 7 mm (Gunarti & Utari, 2018). Kartika dalam penelitiannya tentang aktifitas antibakteri minyak sirih merah dalam bentuk sediaan emulsi dan mikroemulsi menyimpulkan bentuk sediaan mikroemulsi memiliki daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli* yang lebih baik dibandingkan emulsi (Kartika et al., 2019).

Lidah mertua memiliki nama latin *Sansevieriae trifasciata* merupakan tanaman yang sudah dikenal lama di Indonesia. Lidah mertua biasanya digunakan sebagai penghias pagar karena warna dominan hijau kuning dan bentuk unik sehingga cocok sebagai elemen taman. Daun lidah mertua (*Sansevieriae trifasciata* Prain) memiliki kandungan kimia seperti saponin, polifenol, vitamin C, gallic acid, steric acid dan terchebin. Daun lidah mertua memiliki khasiat sebagai obat batuk, luka, diare, hipertensi, penyubur rambut dan eksim (Utami, 2008).

Penelitian terkait daya antibakteri daun lidah mertua telah dipublikasikan. Lombogia dalam penelitiannya tentang daya antibakteri ekstrak daun lidah mertua terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus sp.* menyimpulkan ekstrak etanol daun lidah mertua memberikan daya antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Streptococcus sp.* (Lombogia et al., 2016). Penelitian lain terkait aktifitas ekstrak lidah mertua dilakukan oleh Dewatisari yang membandingkan variasi pelarut terhadap daya antibakteri daun lidah mertua. Hasil yang didapat dari penelitian tersebut adalah etanol merupakan pelarut paling berpotensi untuk mengekstrak daun lidah mertua karena memberikan daya antibakteri paling baik (Dewatisari, 2013).

Penelitian ini ditujukan untuk membandingkan daya antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun lidah mertua terhadap bakteri *Escherichia coli*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Cawan petri, jarum ose, kertas cakram, hotplate, magnetic stirrer, autoklaf (Archives), timbangan analitik (Denver Instrumen), inkubator (Meyert), jangka sorong dan rotary evaporator (Heidolp).

Aquadest, alkohol 70% , etanol 96% (Brataco), NaCl 0,9%, DMSO (Dimetisulfoksida), media Nutrein Agar, ciprofloxacin, bakteri *Escherichia coli* (Laboratorium Kopertis Wilayah X), daun sirih merah dan daun lidah mertua.

Prosedur Penelitian

Penyiapan Sampel

Sampel daun sirih merah dan daun lidah mertua yang segar, diambil dari daerah Ulak Karang Utara, Kecamatan Padang Utara, Kota Padang. Daun sirih merah dan daun Lidah mertua dicuci bersih agar terpisah dari pengotornya. Kemudian dirajang dan dikering anginkan pada suhu kamar. Bahan dianggap kering apabila sudah rapuh (diremas menjadi hancur), kemudian simplisia kering dihaluskan menggunakan blender, lalu diayak (Salim & Suryani, 2020).

Identifikasi Sampel

Identifikasi daun sirih merah dan daun lidah mertua telah di lakukan di Herbarium Jurusan Biologi FMIPA UNAND

Ekstraksi

Serbuk simplisia sirih merah dan lidah mertua dimasukkan kedalam botol gelap dan direndam dengan menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Rendam selama 6 jam pertama sambil sekali-sekali diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Pisahkan maserat dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian sekurang kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kumpulkan semua maserat, kemudian di kentalkan dengan rotary evaporator (Dewi et al., 2020).

Penyiapan larutan sampel

Larutan sampel disiapkan dengan membuat larutan ekstrak etanol daun sirih merah dan daun lidah mertua dengan konsentrasi 10% dan 20% dengan pelarut DMSO.

Penyiapan kontrol positif

Konsentrasi yang digunakan yaitu 1% dengan dilarutkan Na CMC 100 mg kedalam 2 ml aquadest, lalu digerus, tunggu hingga mengembang, setelah itu masukan Ciprofloksasin yang setara dengan 100 mg yang telah digerus dan ditambahkan sisa air.

Pengujian daya hambat bakteri

Masukan media NA ± 15 ml kedalam cawan, lalu tunggu hingga beku, kemudian tambahkan 1 ml suspensi bakteri kedalam cawan, lalu cawan petri ditutup dan digoyangkan seperti angka delapan agar homogen sebanyak 5 kali dan dibiarkan hingga membeku. Setelah itu dicelupkan masing-masing kertas cakram ke dalam ekstrak etanol daun sirih merah dengan ekstrak etanol daun lidah mertua selama ± 1 menit, kering anginkan. Kemudian letakkan ke dalam media yang telah beku. Kemudian disimpan didalam inkubator pada suhu 36°C - 37°C selama 1×24 jam. Lalu amati dan ukur daerah hambat yang terjadi dengan menggunakan jangka sorong pada masing-masing sampel Lakukan 3 kali percobaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan perbandingan daya antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah dan daun lidah mertua terhadap bakteri Escherichia coli. Kedua jenis daun tersebut telah diteliti memiliki daya antibakteri terhadap bakteri Escherichia coli (Gunarti & Utari, 2018)(Lombogia et al., 2016). Gambar kedua jenis daun tersebut seperti pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 2. Gambar Daun Lidah Mertua

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa sirih merah selain memiliki kandungan alkaloid, polifenol, tanin, dan saponin juga terdapat kandungan minyak atsiri. Secara umum, aktifitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah berhubungan dengan tiga mekanisme antara lain menyebabkan membran sel berada dalam lingkungan hipertonik sehingga menghambat pembentukan dinding sel, melisiskan membran sel dengan melarutkan fosfolipid, dan berinteraksinya gugus hidroksil dengan gugus karbonil dan protein membran sel bakteri sehingga protein tersebut kehilangan fungsinya. Protein dan fosfolipid merupakan senyawa penting dalam menyusun membran sel bakteri yang berfungsi sebagai pengatur keluar-masuknya material dari dan ke dalam sel. Komponen yang diduga berperan aktif sebagai antibakteri adalah sabinen, β -mirsen, trans-kariofilen, dan phenol (Silawati, 2018).

Zat aktif yang terkandung dalam ekstrak daun lidah mertua dapat menghambat pertumbuhan bakteri yaitu saponin, fenol, dan flavonoid. Saponin merupakan jenis glikosida yang banyak ditemukan dalam tumbuhan. Saponin memiliki karakteristik berupa buih. Fenol merupakan senyawa dengan gugus -OH yang terikat langsung pada cincin aromatik. Senyawa fenol banyak terdapat di alam dan merupakan intermediet bagi industri untuk berbagai macam produk seperti adhesif dan antiseptik, sedangkan senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol (Lombogia et al., 2016).

Daun sirih merah dan daun lidah mertua dibuat menjadi simplisia dan kemudian diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Pelarut pada masing-masing maserat diuapkan dengan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak etanol daun sirih merah dan ekstrak etanol daun lidah mertua. Masing-masing ekstrak diuji daya antibakterinya terhadap *Escherichia coli*.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah Ciprofloksasin (Dewi, 2017). Ciprofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon, yaitu golongan kuinolon baru dengan atom fluor pada cincin kuinolon. Fluorokuinolon mempunyai daya antibakteri yang lebih besar dan toksisitas yang lebih rendah. Ciprofloxacin memiliki efek antibakteri dengan spektrum luas, efektif pada bakteri gram positif maupun gram negatif. Mekanisme kerja ciprofloxacin yaitu dengan menghambat replikasi DNA dengan mengikatkan diri pada sebuah enzim yang disebut DNA gyrase (sebuah tipe II topoisomerase) yang menyebabkan keretakan ganda pada kromosom bakteri. Kerusakan ini bisa terjadi karena enzim yang diikat oleh antibiotik ini diperlukan untuk memisahkan DNA yang direplikasi (Sumampouw, 2018).

Hasil pengujian daya antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah dan ekstrak etanol daun lidah mertua terlihat pada Tabel 1, Gambar 3 dan Gambar 4.

Tabel 1. Data Diameter Daya Antibakteri

No	Sirih Merah (cm)				Lidah Mertua (cm)			
	10%	20%	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	10%	20%	Kontrol Positif	Kontrol Negatif
1	1	1,5	4	0	1,1	1,2	4	0
2	1,5	1,2	3,8	0	1	1,4	3,5	0
3	0,9	1	3,5	0	1,5	2	3,3	0
Rata-rata	0,97	1,23	3,76	0	1,2	1,53	3,6	0



Gambar 3. Daya hambat ekstrak etanol daun lidah mertua



Gambar 4. Daya hambat ekstrak etanol daun sirih merah.

Dari data tersebut diketahui bahwa diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* semakin meningkat seiring peningkatan konsentrasi ekstrak etanol baik pada daun sirih merah maupun pada lidah mertua. Kontrol positif memberikan diameter zona hambat paling besar, yaitu hingga 3,76 cm, sedangkan kontrol negative tidak memberikan diameter zona hambat karena hanya mengandung pelarut DMSO. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak etanol lidah mertua memberikan diameter zona hambat terhadap *Escherichia coli* lebih baik dibandingkan ekstrak etanol daun sirih merah.

Data tersebut diolah dengan program statistic SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) dengan metode One Way Anova dan Duncan. Dari data statistic pada Tabel. 2. diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara diameter zona hambat ekstrak etanol daun sirih merah 10% dengan ekstrak etanol lidah mertua 10%, dan pada

konsentrasi 20% ekstrak etanol daun sirih merah dengan 20% ekstrak etanol daun lidah mertua.

Tabel 2. Hasil Statistik Duncan

Jenis_Ekstrak	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
kontrol negative	3	0,000			
Sirih Merah 10%	3		0,967		
Lidah mertua 10%	3		1,200	1,200	
Sirih Merah 20%	3		1,233	1,233	
Lidah Mertua 20%	3			1,533	
Kontrol Positif Lidah Mertua	3				3,600
Kontrol Positif Sirih Merah	3				3,767
Sig.		1,000	0,267	0,170	0,459

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara aktifitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah dengan daun lidah mertua terhadap bakteri *Escherichia coli*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Dewatisari, W. F. (2013). Perbandingan Variasi Pelarut Dari Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata*) Terhadap Rendemen Dan Aktifitas Antibakteri. *Isu-Isu Strategis Sains, Lingkungan, Dan Inovasi Pembelajarannya*, 292–300.
- Dewi, I. P. (2017). Perbandingan Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dan Ekstrak Etanol Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, 2(1), 7–13.
- Dewi, I. P., Maisaroh, S., & Verawaty. (2020). Perbandingan Metode Sokletasi dengan Maserasi terhadap Daya Aktifitas Antioksidan Bunga Tasbih (*Canna hybrida Hort.*). *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 48–54.

- Gomes, T. A. T., Elias, W. P., Scaletsky, I. C. A., Guth, B. E. C., Rodrigues, J. F., Piazza, R. M. F., Ferreira, L. C. S., & Martinez, M. B. (2016). Diarrheagenic Escherichia coli. *Brazilian Journal of Microbiology*, 47, 3–30. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.10.015>
- Gunarti, N. S., & Utari, F. (2018). Uji Aktifitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih Merah. *Jurnal Farmasetis*, 7(1), 40–42.
- Kartika, E. P., Marchaban, M., & Sudarsono, S. (2019). Aktifitas Antibakteri Minyak Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav.*) Dalam Bentuk Sediaan Emulsi dan Mikroemulsi. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 79. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v14i2.42597>
- Lombogia, B., Budiarmo, F., Bodhi, W., Skripsi, K., Kedokteran, F., Sam, U., Manado, R., Kimia, B., Kedokteran, F., Sam, U., & Manado, R. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieriae trifascia folium*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Streptococcus sp. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 4(1), 1–5.
- Mardiana, L. (2013). Daun Ajaib Tumpas Penyakit. Penebar Swadaya.
- Salim, R., & Suryani. (2020). Aktifitas Antioksidan si Ungu Mentawai. *Jurnal Katalisator*, 5(1), 17–31.
- Schiller, L. R. (2006). Nutrition management of chronic diarrhea and malabsorption. *Nutrition in Clinical Practice*, 21(1), 34–39. <https://doi.org/10.1177/011542650602100134>
- Schiller, L. R., Pardi, D. S., & Sellin, J. H. (2017). Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 15(2), 182-193.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.07.02>
- Silawati, S. O. (2018). Aktifitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Secara In Vitro. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sitepu, R., Nurdiani, R., & Rollando, R. (2020). Aplikasi Metode Bioautografi Dalam Penelusuran Daya Antibakteri Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica L.*). *Jurnal Katalisator*, 5(1), 32–46.
- Sumampouw, O. J. (2018). Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri Escherichia coli Penyebab Diare Balita di Kota Manado. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 105.
- Utami, P. (2008). Buku Pintar Tanaman Obat. Agromedia Pustaka.

Anggraeni, Anne, dan Faridah. 2018. “Analisis Cemaran Logam Berat Merkuri dalam Krim Pemutih Wajah yang Beredar di Pasar Tradisional dengan Metode Spektrofotometri Serapan Atom” *Journal of Pharmacopolium*, Vol. 1, No. 1. Bandung: Stifarm Bandung.

- BPOM RI. 2011. *Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.07.11.6662 tentang Persyaratan Cemaran Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika*. Jakarta: Kepala BPOM RI.
- Dwijayanti and Susanti. 2018. "Analysis Mercury (Hg) in Whitening Cream Distributed in Palu City by Atomic Absorption Spectroscopy (AAS)" *Journal of Applied Chemical Science, Sci 5(1): 430-433*. Surabaya: Faculty of Pharmacy Airlangga University.
- Fithriani, Zulharmita dan Dinda. 2013. "Identifikasi dan Penetapan Kadar Merkuri (Hg) dalam Krim Pemutih Kosmetik Herbal Menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom" *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol. 18. No. 1. Padang: Fakultas Farmasi Universitas Andalas.
- Harmita. 2004. "Petunjuk Pelaksanaan Validasi, Metode dan Cara Perhitungannya" *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Hal. 177-135. ISSN: 1693-9883. Jakarta: FMIPA Universitas Indonesia.
- Hevira, Edison and Rahmiana. 2015. "The Use of Terminalia catappa L. Fruit Shell as Biosorbent for The Removal of Pb(II), Cd(II) and Cu(II) Ion in Liquid Waste" *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(10): 79-89. Padang: Andalas University.
- Jatmiko, Tjiptasurasa, dan Wiranti. 2011. "Analisis Merkuri dalam Sediaan Kosmetik Body Lotion Menggunakan Metode Spektrofotometri Serapan Atom" *Pharmacy*, Vol. 8, No. 3. Purwokerto: Fakultas Farmasi UMP.
- Mona, Julius dan Paulina. 2018. "Analisis Kandungan Merkuri (Hg) pada Beberapa Krim Pemutih Wajah Tanpa Ijin BPOM yang Beredar di Pasar 45 Manado" *Pharmakon Jurnal Farmasi Ilmiah* Vol. 7, No. 3. Manado: FMIPA Universitas Sam Ratulangi.
- Public Warning. 2009. *Public Warning Kosmetik 2003-2009*. Hal. 3. Jakarta: BPOM RI.
- Rasyid, et al. 2005. "Pemeriksaan Kualitatif Hidrokuinon dan Merkuri dalam Krim Pemutih" *Jurnal Farmasi Higea*. Vol. 7, No. 1. Padang: Unand.
- Rohaya, Nurlina dan Jamaluddin. 2017. "Analisis Kandungan Merkuri (Hg) pada Krim Pemutih Wajah Tidak Terdaftar yang Beredar di Pasar Inpres Kota Palu" *Galenika Journal of Pharmacy*. Vol. 3 (1), Hal. 77-83. Palu: Fakultas MIPA Universitas Tadulako.
- Siaran Pers. 2018. *Temuan Kosmetik Ilegal Mengandung Bahan Dilarang/Bahan Berbahaya serta Obat Tradisional Ilegal dan Mengandung Bahan Kimia Obat*. Jakarta: BPOM Republik Indonesia.
- Trisnawati, Cicik dan Tamara. 2017. "Identifikasi Kandungan Merkuri pada Beberapa Krim Pemutih yang Beredar di Pasaran" *Journal of Pharmacy and Science*. Vol. 2, No. 2. Surabaya.