
Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Buah Salak (*Salacca Zalacca*) pada *Propionibacterium Acne*

Mayang Sari¹, Yulisa Kartika², Syahrina³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Institut Kesehatan Helvetia

E-mail: mayangsari@helvetia.ac.id

Article History:

Received: 22 Januari 2022

Revised: 01 Februari 2022

Accepted: 01 Februari 2022

Keywords: *Cream Anti Acne, Zalacca Fruit, Propionibacterium Acne.*

Abstrak: : Kelainan pada kulit akibat penyumbatan saluran lemak sehingga terjadi penumpukan lemak dan disertai radang yang biasa kita sebut jerawat. Krim, salah satu sediaan farmasi yang digunakan secara topikal untuk pengobatan berbagai penyakit kulit, krim lebih banyak digunakan karena praktis, lebih mudah digunakan menimbulkan rasa dingin, memberikan rasa nyaman, mudah dibersihkan dari kulit. Buah salak mengandung senyawa aktif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Buah salak mengandung berbagai senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, dan alkaloid. Metode dalam penelitian ini menggunakan eksperimental, sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol buah salak yang diformulasikan menjadi krim antibakteri (15%, 20%, 30%). Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa sediaan krim antibakteri yang mengandung ekstrak etanol buah salak memenuhi syarat uji organoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji tipe emulsi, uji stabilitas. Krim ekstrak etanol buah salak pada konsentrasi 15% didapatkan rata-rata zona hambat 12,9 mm, pada konsentrasi 20% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 13,2 mm, pada konsentrasi 30% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 16,6 mm. Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol buah salak dapat diformulasikan menjadi sediaan krim antibakteri. Krim ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) pada konsentrasi 30% memiliki rata-rata zona hambat paling besar 16,6 mm (kategori kuat) sangat efektif menghambat pertumbuhan bakteri *propionibacterium acne*.

PENDAHULUAN

Indonesia adalah Negara beriklim tropis, jenis kulit dan polusi udara menjadi salah satu penyebab jerawat. Jerawat atau *acne vulgaris*, biasanya disebut acne, adalah penyakit kulit obstruktif dan inflamasi kronik pada polisebasea yang sering terjadi pada masa remaja. Penderita jerawat memiliki kadar androgen serum lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal (1).

Wajah merupakan hal sangat diperhatikan baik oleh perempuan maupun laki-laki setiap orang menginginkan wajah yang bersih, bagus dan sehat. Karena pertama kali penampilan yang

terlihat adalah wajah. Jika wajah sudah terlihat bagus, bersih, segar, maka keseluruhan penampilan akan terlihat lebih baik. Banyak cara yang digunakan untuk merawat wajah, dengan cara memakai krim, masker atau perawatan wajah lainnya. Dari mulai yang murah hingga mahal semua dilakukan untuk perawatan wajah, adanya penggunaan bahan kimia atau bahan eksternal lainnya mungkin berbahaya bagi wajah. Maka perlu adanya kewaspadaan dalam menggunakan bahan untuk perawatan wajah. Penyakit yang di timbulkan pada wajah begitu beragam mulai dari yang kecil seperti kulit kering, wajah kusam, jerawat hingga kanker (2).

Insiden *acne vulgaris* umumnya terjadi pada wanita di usia 14-17 tahun dan pada pria di usia 16-19. Patogenesis *acne vulgaris* berhubungan dengan beberapa faktor seperti produksi sebum yang meningkat, infeksi bakteri *Propionibacterium acne*, faktor genetik, faktor makanan, kosmetik, endokrin, dan stres psikologis yang dapat memicu kegiatan kelenjar sebasa melalui rangsangan terhadap kelenjar hipofisis maupun secara langsung (3).

Penderita biasanya mengeluh adanya erupsi kulit pada tempat-tempat predileksi, yakni dimuka, bahu, leher, dada, punggung bagian atas dan lengan bagian atas, dapat disertai rasa gatal kulit berupa komedo, papul, postule, nodus, atau kista. Isi komedo ialah sebum yang kental atau padat. Isi kista biasanya pus dan darah (4).

Jerawat merupakan kelainan pada kulit akibat penyumbatan muara saluran lemak sehingga terjadi penumpukan lemak dan di sertai radang. Gejala timbulnya bintik malaupun tidak membahayakan namun mengganggu, bintil disertai peradangan yang terasa gatal pada waktu mulai timbul dan terasa sakit bila di tekan. Peradangan juga bisa disebabkan oleh kuman tertentu yang membentuk kantong kecil atau *kista*, bila pecah mengeluarkan nanah dan darah tetapi tidak berbau (5).

Jerawat atau *acne vulgaris* adalah kelainan berupa peradangan pada lapisan polisebeseus yang disertai penyumbatan dan penimbunan bahan keratin yang di picu oleh bakteri. Mikroorganisme seperti *Staphylococcus epidermis* dan *Propionibacterium acne* ikut berperan dalam pathogenesis penyakit ini dengan cara memproduksi metabolit yang dapat bereaksi dengan sebum sehingga meningkatkan proses inflamasi (6).

Propionibacterium acne adalah target utama pada pengobatan antibakteri untuk jerawat. Sebenarnya aksi *Propionibacterium acne* dalam perkembangan lesi jerawat masih dalam penelaahan. Namun, berdasarkan pada beberapa data, kemungkinan *Propionibacterium acne* beraksi dengan memproduksi beberapa substansi penyebab inflamasi yang menginduksi perkembangan lesi jerawat (7). Untuk Pengobatan jerawat, di gunakan antibiotik yang dapat membunuh bakteri penyebab jerawat, contohnya klindamisin, eritromisin, dan tetrasiklin. Namun obat sintetik ini jelas mempunyai efek samping berupa iritasi atau resistensi apabila digunakan dalam jangka panjang (8).

Tujuan utama penggunaan kosmetik dalam masyarakat modern adalah untuk kebersihan pribadi, untuk meningkatkan daya tarik melalui penggunaan riasan, untuk meningkatkan harga diri dan meningkatkan ketenangan, untuk melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar ultraviolet, polutan, dan faktor lingkungan lainnya, untuk mencegah penuaan, dan secara umum membantu orang menikmati kehidupan yang lebih penuh dan bermanfaat (9).

Masyarakat Indonesia menggunakan tumbuhan obat dalam melakukan pengobatan secara tradisional. Penggunaan obat tradisional memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat dari bahan kimia. Selain itu, keuntungan penggunaan obat tradisional adalah bahan bakunya mudah di peroleh dan harganya yang relatif murah (10).

Penggunaan ekstrak terstandarisasi akan lebih optimal dengan memformulasikannya dalam bentuk sediaan krim, sediaan krim merupakan salah satu sediaan farmasi yang digunakan secara

topikal untuk pengobatan berbagai berbagai penyakit kulit. Krim lebih banyak digunakan karena praktis, lebih mudah digunakan, menimbulkan rasa dingin, mudah di cuci, tidak berlemak, dapat digunakan untuk daerah yang tertutup rambut, memberikan rasa nyaman, tidak iritasi, mudah dibersihkan dari kulit, memungkinkan kontak dengan tempat aplikasi lebih lama (11).

Masyarakat Indonesia juga memiliki kearifan lokal dalam mengatasi penyakit, yaitu dengan mengkonsumsi buah salak. Salak (*Salacca edulis L atau S. zalacca Gaetern. Voss*) merupakan buah tropis asli Indonesia yang banyak tersebar diseluruh kepulauan nusantara. (12).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh cut (2014) Hasil uji antimikroba menunjukkan ekstrak buah salak mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Hasil zona hambat yang terbentuk dengan konsentrasi ekstrak buah salak masing-masing 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak buah salak mengandung berbagai senyawa aktif seperti tanin, flavonoid, dan alkaloid. Zona hambat tertinggi diperoleh pada konsentrasi 100%, yaitu rata-rata diameter 18,783 mm. Tetapi zona hambat yang terbentuk pada kontrol positif lebih lebar, yaitu rata-rata diameter 31,367 mm (13). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk Mengetahui aktivitas antibakteri dari Krim ekstrak buah salak terhadap *Propionibacterium acne*.

METODE PENELITIAN (Times New Roman, size 12)

Metode yang digunakan dalam penelitian adalah metode eksperimental parametric. Penelitian ini meliputi pengumpulan bahan, pengolahan sampel, pembuatan ekstrak etanol salak dengan cara maserasi menggunakan pelarut 96%, Uji aktivitas antibakteri ekstrak terhadap bakteri *Propionibacterium acne* dengan metode difusi agar (*Disc Diffusion Kirby and Bauer*), formulasi ekstrak dengan konsentrasi 15%, 20%, 30% menjadi sediaan krim, dan evaluasi terhadap krim. dengan perbandingan kontrol positif dan kontrol negatif. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Semi Solid Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan dan Laboratorium Mikrobiologi Institut Kesehatan Helvetia Medan. Sampel penelitian ini adalah tumbuhan buah salak (*Salacca zalacca*) yang diperoleh dari Kabupaten tapanuli selatan (Kota padang sidempuan), Kecamatan Angkola barat, persalakan, Desa Aek nabara. Sampel daging buah salak yang digunakan sebanyak 5 kg. Neraca listrik (Sartorius), pH meter (Orion EA940), Lumpang porselen, stamper, *waterbath*, batang pengaduk, spatel, objek gelas, gelas ukur, sendok tanduk, cawan pengguap, beaker glass, pot plastic, *rotary evaporator*, *blender*, *oven*, *autoclave*, alat maserasi, lemari pengering, jarum ose, bunsen, mikro pipet, (Eppendorf), pipet tetes, aluminium foil, kertas perkamen, tissue, cawan petri, kapas steril, jangka sorong, *spatula*, *deck glass*, *kawat kasa*, *kaki tiga*, *bunsen*, *erlenmeyer*. *Bahan-bahan yang digunakan* untuk penelitian ini adalah buah salak, etanol 96%, asam stearat, setil alcohol, sorbitol, propilen glikol, trietanolamin, nipagin, pewangi, aquadest, NaCl, klindamisin kapsul, dan bakteri *Propionibacterium acne*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Tumbuhan

Hasil identifikasi dan pertumbuhan yang dilakukan di herbarium medanase, Departemen Biologi FMIPA Universitas Sumatera Utara menunjukkan bahwa sampel adalah daging buah salak spesies (*Salacca zalacca (Gaertner) Voss*) dari famili Aracaceae.

Hasil Ekstraksi

Hasil pengolahan sampel basah simplisia buah salak (*Salacca zalacca*) seberat 5 kg dan serbuk simplisia yang digunakan sebanyak 500 gram, selanjutnya dimaserasi menggunakan pelarut 96% kemudian dipisahkan sehingga diperoleh ekstrak buah salak kental sebanyak 70 gram, dengan

nilai rendeman 14%. Dapat dilihat pada lampiran 5 halaman 64, 65 dan 66. Ekstrak yang diperoleh diuji dengan berbagai konsentrasi pada *Propionibacterium acne*.

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Ekstrak Etanol
1	Flavonoid	-
2	Saponin	+
3	Tanin	-
4	Alkaloid	+
5	Triterpenoid/Steroida	-

Keterangan :

+ = Memberikan Reaksi

- = tidak memberikan reaksi

Berdasarkan hasil pemeriksaan uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah salak mengandung senyawa kimia golongan alkaloid dan saponin dan tidak mengandung senyawa kimia golongan tanin, flavonoid, dan steroida/triterpenoid. Senyawa ini di duga memberikan aktivitas antibakteri.

Mekanisme kerja saponin termasuk dalam kelompok antibakteri yang mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel antibakteri yaitu protein, asam nukleat, dan nukleotida, sehingga bakteri akan lisis (14)

An Mekanisme kerja Alkaloid sebagai antibakteri dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (15)

Hasil Formulasi Krim

Sediaan krim dibuat menggunakan beberapa formula yaitu, asam stearat, setil alcohol, sorbitol, trietanolamin, nipagin, propilenglikol, aqudest, parfum,. dengan penambahan ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) di setiap konsentrasinya, dimana konsentrasi yang digunakan adalah 15%, 20%, 30%. Dari konsentrasi diperoleh krim dengan warna yang berbeda-beda di setiap konsentrasinya. Krim dengan konsentrasi 15% berwarna coklat muda, Krim dengan konsentrasi 20% berwarna coklat, krim dengan konsetrasi 30% berwarna coklat pekat dan pada blanko berwarna putih.

Hasil Uji Evaluasi Sediaan

Uji Organoleptis

Tabel 2. Hasil uji Organoleptis Krim

Formulasi	Bentuk	Bau	Warna
Kontrol (+)	Semi Padat	Khas	Putih
F0	Semi Padat	Bunga Sakura	Putih
F1	Semi Padat	Bunga Sakura	Coklat Muda
F2	Semi Padat	Bunga Sakura	Coklat
F3	Semi Padat	Bunga Sakura	CoklatPekat

Keterangan:

- (+) : Kontrol positif
 F0 : Kontrol negatif (tanpa ekstrak buah salak)
 F1 : Sediaan mengandung ekstrak buah salak konsentrasi 15%
 F2 : Sediaan mengandung ekstrak buah salak konsentrasi 20%
 F3 : Sediaan mengandung ekstrak buah salak konsentrasi 30%

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan hasil uji organoleptis yang dilakukan dengan panca indra untuk mendeskripsikan bentuk, bau, warna. Uji organoleptis yang telah dilakukan pada masing-masing konsentrasi krim yaitu 15%, 20%, 30%, menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan baik dari warna, bau dan bentuk pada sediaan krim .

Pemeriksaan organoleptis meliputi bentuk, warna dan bau yang diamati secara visual. Spesifikasi krim yang harus dipenuhi adalah memiliki konsistensi lembut, warna sediaan homogen, dan harum (16)

Uji Tipe Emulsi

Berdasarkan uji tipe emulsi pada sediaan krim ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) dilakukan dengan cara sediaan diletakkan diatas obyek glass kemudian di tetes dengan penambahan sedikit metilen biru kesediaan, hasil yang di dapat dari uji tipe emulsi pada sediaan krim ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) pada konsentrasi 15%, 20%, 30% dinyatakan bahwa krim ekstrak buah salak mempunyai tipe m/a karena metilen biru dapat terlarut dan memberikan warna yang homogen.

Penentuan tipe emulsi dilakukan untuk mengetahui tipe a/m atau m/a pada suatu sediaan krim. Hasil pengujian tipe emulsi krim menunjukkan mempunyai tipe emulsi m/a dengan uji disperse zat warna larutan metilen biru. Hal ini disebabkan karena volume fase terdispersi (fase minyak) yang digunakan dalam krim lebih kecil dari fase pendispersi (fase air), sehingga globul-globul minyak akan terdispersi ke dalam fase air dan membentuk emulsi tipe m/a (17)

Uji Homogenitas

Hasil pengamatan secara visual sebelum penyimpanan krim menunjukkan susunan krim yang homogen, karena sudah tidak ada gumpalan dan butiran kasar yang terdapat didalam krim, begitupun halnya setelah penyimpanan krim pada pengamatan secara visual menunjukkan susunan krim yang homogen. Hal ini sesuai dengan persyaratan homogenitas krim yaitu krim harus menunjukkan susunan yang homogen serta tidak adanya butiran kasar pada krim (16)

Uji pH

Tabel 3. Hasil Uji pH Krim

Formulasi	pH
Kontrol (+)	6,0
F0	6,4
F1	6,3
F2	6,1
F3	5,8

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil pengukuran pH menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi semakin menurun pH sediaan .

Pengujian pH pada sediaan krim pada masing-masing konsentrasi menunjukkan bahwa F0 memiliki pH 6,4, krim dengan ekstrak buah salak konsentrasi 15% memiliki pH 6,3, krim dengan konsentrasi 20% memiliki pH 6,1. Sedangkan krim dengan konsentrasi 30% memiliki pH 5,8. Dari

pengujian ini diketahui bahwa krim ini relatif aman digunakan pada wajah.

Uji pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan krim saat digunakan sehingga tidak mengiritasi kulit. Perbedaan nilai pH tidak terlalu berpengaruh selama masih pada batas 4,5- 6,5 (18)

Uji Stabilitas krim

Hasil pengamatan yang dilakukan pada sediaan krim antibakteri dari selesai dibuat hingga 4 minggu tidak mengalami perubahan warna, pemisahan fase, dan perubahan bau, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan krim antibakteri buah salak stabil pada penyimpanan suhu kamar (19)

Uji Bakteri *Propionibacterium acne*

Tabel 4. Hasil Uji Bakteri *Propionibacterium acne*

Pengulangan	Diameter zona hambat (mm)					
	Ekstrak	Kontrol (+)	F0	F1	F2	F3
1	11,6	28,4	0	12,55	13,45	16,3
2	11,7	28,7	0	12,6	13,25	16,55
3	11,9	28,8	0	13,5	13,1	17,05
Rata-rata zona hambat	11,7	28,6	0	12,9	13,2	16,6

Keterangan :

Kontrol (+) : kapsul kloramfenikol

Pada table 4 menunjukkan hasil dari pengukuran zona hambat pada uji antibakteri ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) pada *propionibacterium acne*. Menunjukkan bahwa zona hambat paling tinggi yaitu pada konsentrasi 30% yaitu rata-rata zona hambatnya sebesar 16,6 mm .

Pengukuran zona hambat pada uji bakteri ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) terhadap bakteri *Propionibacterium acne* didapatkan hasil yaitu pada ekstrak didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 11,7 mm. pada sediaan krim konsentrasi 15% didapatkan rata-rata zona hambat 12,9 mm, pada konsentrasi 20% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 13,2 mm, pada konsentrasi 30% didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 16,6 mm. pada kontrol positif menggunakan kapsul kloramfenikol didapatkan zona hambat rata-rata 28,6 mm.

Menurut david dan stout (1971) kriteria kekuatan daya hambat antibakteri yaitu, diameter zona hambat <5 mm dikategorikan lemah, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat >20 mm dikategorikan sangat kuat. Berdasarkan kriteria tersebut maka daya hambat dari sediaan krim ekstrak salak termasuk kedalam kategori kuat. Hasil keseluruhan dari uji bakteri menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi sediaan krim ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) semakin besar pula zona hambat yang dihasilkan.(20)

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol buah salak dapat diformulasikan menjadi sediaan krim antibakteri. Krim ekstrak buah salak (*Salacca zalacca*) pada konsentrasi 30% memiliki rata-rata zona hambat paling besar 16,6 mm (kategori kuat) sangat efektif menghambat pertumbuhan bakteri *propionibacterium acne*.

DAFTAR REFERENSI

- Rachmawati D, Asmawati A. Uji Aktivitas Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia L*) Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium Acnes*. *Media Farm*. 2018;14(2):32.
- Aziz A, Karpen. Diagnosa Penyakit Kulit Wajah Menggunakan. *J Teknol Dan Open Source*. 2019;2(1):74–86.
- Nazaya M, Praharsini IGAA, Rusyati Lmm. Profil Gangguan Kualitas Hidup Akibat Akne Vulgaris Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Tahun 2015. *E J Med*. 2018;7(8):1–5.
- Yusriani Y. Uji Aktivitas Krim Ekstrak Bengkuang (*Pachyrhizus Erosus*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *J Kesehatan*. 2018;3(1):178–89.
- Depkes. *Kompendia Obat Bebas. Ke-2*. Jakarta; 1997. 94 P.
- Thomas NA, Abdulkadir WS, Mohi MA. Formulasi Dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcusepidermidis* Dan *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat. *J Farm Medica/Pharmacy Med J*. 2019;2(1).
- Yulianti R. Formulasi Krim Anti Jerawat Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Dan Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*). *J Kesehat Bakti Tunas Husada J Ilmu-Ilmu Keperawatan, Anal Kesehat Dan Farm*. 2015;14(1):158.
- Erza Genatrika, Isna Nurkhikmah IH. Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa L.*) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Formulation. *Pharmacy*. 2016;13(May):192–201.
- Mitsui T. *New Cmitsui, T. (1997). New Cosmetic Science*. Elsevier. Elsevier. 1997.
- Nita CN, Fembriyanto RK, Hidayati NA. Potensi Daun Kayu Lubang (*Timonius Flavescens (Jacq.) Baker*) Sebagai Alternatif Mengatasi Jerawat. *Ekotonia J Penelit Biol Bot Zool Dan Mikrobiol*. 2019;3(2):50–4.
- Setyani W, Setyowati H, Ayuningtyas D. Pemanfaatan Ekstrak Terstandardisasi Daun Som Jawa (*Talinum Paniculatum (Jacq.) Gaertn*) Dalam Sediaan Krim Antibakteri *Staphylococcus Aureus*. *J Pharm Sci Community*. 2016;13(1):44–51.
- Sulami S, Astuti E, Kesehatan JA, Kesehatan P, Kesehatan K. Uji Antibakteri Ekstrak Buah Salak (*Salacca Edulis*) Pada Pertumbuhan Bakteri *Salmonella Typhi* Secara *In Vitro*. *Anal Kesehat Sains*. 2019;8(1):643–50.
- Uji Antimikroba Ekstrak Buah Salak (*Salacca Edulis*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *J Biol Edukasi*. 2014;6(1):19–23.
- Fitrianti, D., Noorhamdani, A.S., Karyono, S.S. 2011. Efektivitas Ekstrak Daun Ceplukan sebagai Antimikroba terhadap *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* *In Vitro*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*,26(4): 212-215.
- Darsana. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherishia coli* Secara *In Vitro*. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3): 337-351.
- Formulasi Dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2019;8(1):225–33.
- Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum Vahl.*). *Pharmacon*. 2019;8(2):261–7.
- Juwita AP, Yamlean PVY, Edy HJ. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). *Parmachon J Ilm Farm – UNSRAT*. 2013;2(2):8–13.
- Daud N, Musdalipah. Optimasi Formula Lotion Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah

(*Hylocereus costaricensis*) Menggunakan Metode Desain D-Optimal. *J Sains Farm dan Klin.* 2018;5(2):72-7.

Davis, W.W. and T.R Stout. 1971. Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. *J. Microbiology.* (4):659-665.