

**Skripsi**

**FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS SEDLIPAN KRIM  
EKSTRAK  
ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*)  
TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium* *sp.* PENYEBAB  
JERAWAT**

Disusun Guna Memenuhi sebagian Syarat dalam Mencapai Gelar Sarjana di  
Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Alma  
Ata



**Universitas  
Alma Ata**

The Globe Inspiring University

**Oleh:**

**Siti Anisa**

**180500154**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ALMA ATA  
2023**

## INTISARI

**Latar Belakang:** Prevalensi penderita jerawat secara global mengalami peningkatan 47,9% dari 79,7 juta kasus selama 29 tahun menjadi 117,4 juta kasus pada tahun 2019 sedangkan di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 90% dengan prevalensinya berkisar antara 80-85% pada usia remaja yang terjadi pada rentang usia 15-18 tahun, 12% pada usia >25 tahun dan 3% pada usia 35-44 tahun.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari krim ekstrak etanol daun jeruk nipis terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

**Metode:** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. Sampel penelitian berupa ekstrak dan krim daun jeruk nipis yang diuji efektivitasnya terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Uji antibakteri pada ekstrak daun jeruk nipis dilakukan pada konsentrasi 1,25%; 2,5% dan 5% b/v. Uji antibakteri pada krim ekstrak etanol daun jeruk nipis dengan variasi TEA : Asam stearat dilakukan pada FI (7:16); FII (7,5:16,5); FIII (8:17) dengan konsentrasi ekstrak 5% b/b dan basis sebagai kontrol negatif serta krim eritromisin sebagai kontrol positif.

**Hasil:** Ekstrak dengan konsentrasi 5% b/v menunjukkan adanya daya hambat antibakteri pada *Propionibacterium acnes* dengan diameter 15 mm. Krim formula I, II, III dan basis tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan terdapat perbedaan bermakna terhadap daya hambat kontrol positif ( $P < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Krim EEDJN dengan variasi konsentrasi basis TEA:Asam stearat tidak memiliki efektivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes*.

**Kata kunci:** *Citrus aurantifolia*, Krim, *Propionibacterium acnes*.

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kelainan kulit secara umum yang sering terjadi di seluruh dunia yaitu jerawat atau sering disebut *Acne vulgaris*. *Acne vulgaris* merupakan suatu penyakit peradangan kronis pada kulit yang dapat mempengaruhi kelenjar pilosebacea. Jerawat pada wajah dapat menurunkan kecantikan wajah sehingga sangat berperan dalam penurunan kepercayaan diri penderita. Penyebab munculnya jerawat pada wajah salah satunya disebabkan karena infeksi bakteri yaitu *Propionibacterium acnes* (1). Kasus *acne vulgaris* secara global mengalami peningkatan 47,9% dari 79,7 juta kasus selama 29 tahun menjadi 117,4 juta kasus pada tahun 2019 (2). Analisis dari data *Global Burden of Disease*, inflamasi seperti psoriasis, dermatitis atopik, jerawat dan pruritus memiliki persentase yang tinggi di wilayah Negara Asia. Berdasarkan DALY's secara global *Acne vulgaris* pada 17 negara di Asia menempati posisi 10 teratas, dengan data prevalensi yang telah dilaporkan mencapai persentase 88% yang memiliki sisi negatif yaitu dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup serta suasana hati yang dapat memicu resiko kecemasan, depresi bahkan bunuh diri. Data persentase yang dihitung menggunakan DALY's per 100.000 selama 27 tahun menyatakan bahwa Negara Yaman, Arab Saudi, Libanon, Nepal, Timor-Leste, Laos dan Bangladesh menempati peringkat 10 teratas di dunia pada kategori yang mengalami jerawat (3). Prevalensi penderita yang mengalami jerawat mengalami di Indonesia

meningkat sebesar 60- 90%. Prevalensinya berkisar antara 80-85% pada usia remaja yang terjadi pada rentang usia 15-18 tahun, sedangkan pada usia >25 tahun sebesar 12% dan untuk usia 35-44 tahun sebesar 3% (1).

Jerawat adalah peradangan kronis multifaktorial pada folikel pilosebacea akibat hormon androgen yang terinduksi, hiperplasi sebacea, hormonal yang tidak seimbang, kekebalan hipersensitivitas dan bakteri. Faktor penyebab jerawat antara lain yaitu inflamasi kulit, hiperproliferasi epidermis folikular yang menyebabkan terjadinya sumbatan folikel, produksi sebum berlebihan, serta adanya aktivitas *Propionibacterium acnes* (4). *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), merupakan bakteri yang dapat memicu tumbuhnya jerawat. Bakteri ini termasuk kedalam bakteri gram positif, bakteri ini dapat hidup di kelenjar minyak pada kulit. Obat yang sering digunakan untuk mengatasi bakteri *P. acnes* adalah obat-obat golongan antibiotik contohnya obat eritromisin, klindamisin maupun tetrasiklin. Penggunaan obat antibiotik memiliki efek samping yang dapat menyebabkan iritasi pada kulit, selain itu penggunaan antibiotik secara tidak tepat juga dapat menyebabkan resistensi (5). Daun jeruk nipis memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder flavonoid yaitu poncirin, hesperidin dan rhoifena. Selain itu, Daun jeruk nipis juga memiliki kandungan asam sitrat, asam amino (triptofan, lisin), minyak atsiri (sitral, limonene, felandren, tripenol, kamfen), vitamin B6, glikosida, tanin, dan pholobatanin. Suatu zat yang dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri pada jeruk nipis adalah asam sitrat, asam malat dan asam tartarat. Jeruk nipis memiliki mekanisme menghambat

pertumbuhan bakteri dengan cara menurunkan pH lingkungan dibawah rentang pH pertumbuhan bakteri serta menghambat metabolisme (6). Jerawat dapat diatasi dengan menggunakan zat antibakteri. Target dalam mengatasi jerawat adalah dengan mengurangi produksi sebum, mengurangi inflamasi, memulihkan abnormalitas folikel serta mengurangi jumlah koloni bakteri (7). Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi dan uji efektivitas sediaan krim ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap bakteri *P. acnes* penyebab jerawat yang dapat dimanfaatkan oleh masyarakat luas.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak etanol daun jeruk nipis dapat diformulasikan menjadi sediaan krim?
2. Apakah ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki efektivitas terhadap bakteri *P. acnes*?
3. Apakah krim ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki efektivitas terhadap bakteri *P. acnes*?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan krim ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) serta mengetahui efektivitas sediaan terhadap bakteri *P. acnes* penyebab jerawat.

## 2. Tujuan Khusus

- a. Memformulasikan ekstrak etanol daun jeruk nipis menjadi sediaan krim.
- b. Mengetahui efektivitas krim ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap bakteri *P. acnes*.
- c. Mengetahui perbedaan efektivitas antibakteri dan penggunaan berbagai formula krim ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap bakteri *P. acnes*.

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat untuk Masyarakat

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwasannya daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki efektivitas menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat yaitu *P. acnes*.

### 2. Manfaat untuk Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu referensi atau sumber informasi mengenai pemanfaatan tanaman obat sehingga dapat memunculkan ide baru untuk mengembangkan penelitian yang sudah ada.

### 3. Manfaat untuk Peneliti

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan bagi peneliti terkait pemanfaatan tanaman obat herbal daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam mengatasi bakteri penyebab jerawat *P. acnes*.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama (Tahun)	Judul	Metode	Hasil	Perbedaan
Ade et al., (2020). (8)	Efektivitas Formulasi Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis ( <i>Citrus Aurantifolia-Pericarpium</i> ) Sebagai Pengobatan Luka Sayat Stadium II Pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Wistar	Metode yang digunakan yaitu dengan mengekstraksi simplisia kulit jeruk nipis dan dibuat dalam formulasi sediaan krim dan diaplikasikan pada tikus galur wistar jantan yang telah diberikan luka eksisi, selama 11 hari dengan interval pengamatan 2 hari.	Penyembuhan luka pada formulasi dengan ekstrak terjadi penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm pada hari ke-7 lebih lambat dari betadine yaitu penurunan diameter luka awal 10 mm terjadi pada hari ke-5 namun lebih baik dari formulasi tanpa ekstrak dimana penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm baru terjadi pada hari ke-9 dan kontrol negatif mengalami penurunan diameter luka awal 10 mm menjadi 0 mm pada hari ke 11.	1. Penelitian ini untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak kulit jeruk nipis sebagai pengobatan luka sayat sedangkan penelitian saya untuk mengetahui efektivitas terhadap bakteri <i>P. acnes</i> . 2. Penelitian ini menggunakan bagian dari kulit buah jeruk nipis sedangkan penelitian saya menggunakan bagian dari daun jeruk nipis
Rosalia et al., (2021). (9)	Uji Efektivitas Ekstrak Daun Jeruk Nipis ( <i>Citrus aurantifolia</i> S) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri <i>Salmonella Thypi</i>	Eksperimental laboratorik menggunakan metode difusi pada cakram kertas untuk pengamatan efektivitas antibakteri. Sedangkan ekstraksi dilakukan dengan metode remaserasi selama 12 hari	Rata-rata zona hambat pada tiap konsentrasi yaitu, 7 mm pada konsentrasi 6,25%; 8 mm pada konsentrasi 12,5% dan 5 mm pada konsentrasi 25%. Pada kontrol positif dan ketiga replikasi menunjukkan rata-rata 19 mm dan pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya daya hambat.	1. Bentuk sediaan yang digunakan dalam penelitian ini merupakan ekstrak yang dilarutkan dalam tiga varian konsentrasi yang berbeda sedangkan pada penelitian saya menggunakan bentuk sediaan berupa krim. 2. Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jenis bakteri <i>Salmonella thypi</i> sedangkan penelitian saya yang digunakan adalah bakteri <i>P. acnes</i> .

Elisa et al., (2020).(4)	Uji Efektivitas Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Daun Nipah ( <i>Nypa fruticans</i> Wurmb.) Dan Jeruk Purut ( <i>Citrus hystrix</i> ) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat <i>P. acnes</i>	Uji aktivitas antibakteri menggunakan media difusi agar dengan teknik sumuran ( <i>cup plate technique</i> ) menggunakan alat blue tip dengan diameter 6 mm pada nutrient agar. Uji stabilitas krim menggunakan <i>stabilitas cycling test</i>	Krim kombinasi daun nipah dan minyak atsiri <i>C. hystrix</i> memiliki karakteristik fisik yang baik, akan tetapi mengalami penurunan kestabilan setelah dilakukan uji stabilitas cycling test. Hasil uji zona hambat bakteri pada konsentrasi 5% memiliki efek antibakteri sedang, sedangkan pada konsentrasi 10% dan 15% memiliki efek antibakteri kuat. Hasil analisis statistik pada konsentrasi 10% dan 15% tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam menghambat bakteri <i>S. aureus</i> . Formulasi krim kombinasi daun nipah dan minyak atsiri <i>C. hystrix</i> dengan konsentrasi ekstrak sebesar 10% adalah formula yang memiliki aktivitas antibakteri yang paling optimal.	Sediaan yang digunakan merupakan krim kombinasi daun nipah dan daun jeruk purut sedangkan penelitian saya bukan krim kombinasi dan hanya menggunakan daun jeruk nipis saja.
Hafizhatul et al., (2021).(10)	Efektivitas Anti Jerawat Sediaan Krim Ekstrak Daun Nangka ( <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.) Terhadap <i>P. acnes</i>	Menggunakan metode difusi agar menggunakan sumuran ( <i>cup plate technique</i> )	Daya antibakteri krim ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 20% (7,5 mm), konsentrasi 30% (11 mm), dan konsentrasi 40% (11,7 mm), sedangkan pada kontrol positif (krim eritromisin) zona hambatnya 25,9 mm. Krim ekstrak etanol 96% daun nangka memberikan pengaruh terhadap efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri <i>P. acnes</i> , dosis yang paling baik adalah krim ekstrak etanol daun nangka konsentrasi 40%	Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak daun nangka sedangkan penelitian saya menggunakan ekstrak daun jeruk nipis.



Indarto et al., (2019). (7)	Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap <i>P. acnes</i> .	Menggunakan metode difusi sumur dengan penentuan diameter zona hambatan. Pengujian antibakteri disusun dalam Rancangan Acak Lengkap (RAL)	ekstrak daun binahong memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> terlihat dengan adanya zona hambat yang terbentuk. Konsentrasi yang paling efektif menghambat pertumbuhan bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> adalah pada konsentrasi 100% sebesar 9,00 mm pada waktu 24 jam dan 11,20 mm pada waktu 48 jam.	Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak daun binahong sedangkan penelitian saya menggunakan ekstrak daun jeruk nipis.
-----------------------------	--	---	--	---

### DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi KEK, Habibah N, Mastra N. Uji Daya Hambat Berbagai Konsentrasi Perasan Jeruk Lemon Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. JST (Jurnal Sains dan Teknol. 2020;9(1):86–93.
2. Chen H, Zhang TC, Yin XL, Man JY, Yang XR, Lu M. Magnitude and temporal trend of acne vulgaris burden in 204 countries and territories from 1990 to 2019: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019\*. Br J Dermatol. 2022;186(4):673–83.
3. Urban K, Chu S, Gieseck RL, Mehta N, Uppal P, Delost ME, et al. Burden of skin disease and associated socioeconomic status in Asia: A cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. JAAD Int [Internet]. 2021;2:40–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jadint.2020.10.006>
4. Nypa N, Citrus P, Issa Silaniretyas E, Faoziyah AR, Muhsarak A, Anugraheni T, et al. Jurnal Ilmiah Kefarmasian. (Vol. 2 No. 1 (2020): Volume 2, Nomor 1, November 2020). Available from: <http://e-jurnal.stikesalmov.dclp.ac.id/index.php/jp/article/view/1/1>
5. Heng AFS, Chev FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020;10(1):1–29.
6. Silvia Sari, Prastiwi FF. Kandungan Dan Aktivitas Farmakologi Jeruk. Farmaka. 2013;15:1–8.
7. Indarto J, Narulita W, Anggoro BS, Novitasari A. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap *Propionibacterium Acnes*. Biosf J Tadris Biol. 2019;10(1):67–78.
8. Ulla AM, Marcellia S, Rositasari L. Efektivitas Formulasi Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia-pericappium*) Sebagai Pengobatan Luka Sayat Stadium II pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar. J Farm Malahayati [Internet]. 2020;3(1):42–52. Available from: <http://www.ejurnal.malahayati.ac.id/index.php/farmasi/article/view/2434>
9. Zukhri S, Dedi S, Setyawan AA, Keperawatan PS, Muhammadiyah Klaten S, D3 P, et al. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Salmonella thypi*. 2021.
10. Propionibacterium T. Efektivitas Anti Jerawat Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). 2021;7(1):66–72.
11. Asshidiq MI, Nugraheni RW. Formulasi Masker Peel-Off Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) Sebagai Sediaan Anti Jerawat. 2021;6(1):57–64.
12. Sibero HT, Sirajudin A, Anggraini D. Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung. J Farm Komunitas [Internet]. 2019;3(2):62–8. Available from: <https://e->

- journal.unair.ac.id/JFK/article/view/21922
13. Tondolambung AH, Edy HJ, Lebang JS. Uji Efektivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Pharmacon*. 2021;10:661–7.
  14. Salahudin F, Cahyanto HA. Aktivitas antibakteri *Propionibacterium acne* dan formulasi ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu*, L) dalam krim anti jerawat (Antibacterial activity of *Propionibacterium acne*s and formulation of *Areca catechu* ethanolic extract in anti-acne cream). *J Pas Ind Has Hutan*. 2020;12(1):21.
  15. Purwanti Ii. Kajian Pereseapan Obat Antibiotika Pada Pasien Dewasa Rawat Jalan Di Klinik Kimia Farma Adi Sucipto Yogyakarta. *INPHARNMED J (Indonesian Pharm Nat Med Journal)*. 2021;4(1):44.
  16. Kamala MF, Farmakologi B. Sensitivitas Antibiotik Paten Dan Generik Terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Jerawat. 2020;1(2):73–86.
  17. Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020.
  18. Uv-vis S. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Secara Spektrofotometri UV-VIS 2021;5.
  19. Siregar S, Inaniani I, Vincentia Ade Rizky V, Visensius Krisdianilo V, Anna Teresia Marbun R. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Dan Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. *J Farm*. 2020;3(1):39–43.
  20. Ali M. Antibacterial Activity of *Citrus Aurantifolia* Leaves Extracts Against Some Enteric Bacteria of Public Health Importance. *Mod Approaches Mater Sci*. 2018;1(2):33–8.
  21. Triasamu Y. Karakterisasi Morfologi Daun dan Anatomi Stomata pada Beberapa Species Tanaman Jeruk (*Citrus* sp). *Agrikan J Agribisnis Perikan*. 2018;11(2):85.
  22. Al-aamri MS, Pharm F, Al-aboosi NM, Pharm B, Al-jabri SS, Pharm B, et al. Chemical composition and in-vitro antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil of *Citrus aurantifolia* L. leaves grown in Eastern Oman. *J Taibah Univ Med Sci [Internet]*. 2018;13(2):108–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2017.12.002>
  23. Manurung N, Warsodirejo PP. Exploration of Family Rutaceae in Garden Eden 100 Talasa Agrowisata Forest. *Bioscience*. 2019;3(2):113.
  24. Rusmiati. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* Juss). *Skripsi Fak Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makasar*. 2016;26.
  25. Ibrahim W, Mutia R, Nurhayati N, Nelwida N, Berliana B. Penggunaan Kulit Nanas Fermentasi dalam Ransum yang Mengandung Gulma Bernasial Obat Terhadap Konsumsi Nutrient Ayam Broiler. *J Agripet*. 2016;16(2):76.
  26. Chairunnisa S, Wartini NM, Suhendra L. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*

- L.) sebagai Sumber Saponin. *J Rekayasa Dan Manaj Agroindustri*. 2019;7(4):551.
27. Hanifah W-, Aprilia V, Fatmawati A. UJI MUTU FISIK DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FORMULA KRIM KOMBINASI EKSTRAK ETANOL GANGGANG HIJAU (*Ulva latuca L.*) DAN LILAH BUAYA (*Aloe vera*) SEBAGAI PERAWATAN KULIT WAJAH. *INPHARNMED J (Indonesian Pharm Nat Med Journal)*. 2021;5(1):22.
  28. Lumentut N, Edi HJ, Rumondor EM. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata L.*) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *J MIPA*. 2020;9(2):42.
  29. Husni P, Pratiwi AN, Baitariz A. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*). *J Ilm Farm Farmasyifa*. 2019;2(2):101–10.
  30. Disc M, Wells M. Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana Mill*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Disk Dan Sumuran. 2017;(September):348–52.
  31. Ju J, Wei SJ, Savira F, Suharsono Y, Aragão R, Linsi L, et al. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Kapsul Ekstrak Daun Cincin Hijau (*Cyclea barbata Miers*) Sebagai Anti Inflamasi. *J Chem Inf Model*. 2020;43(1):7728.
  32. Retnaningsih A, Primiadanti A, Marisa I. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pejaya Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae* dengan Metode Difusi Sumuran. *J Anal Farm*. 2019;4(2):122–9.
  33. Emelda E. FORMULASI DAN UJI SIFAT FISIK SEDIAAN GEL TUNGGAL DAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOLIK DAUN SIRIH MERAI (*Piper crocatum*) dan MINYAK KAYU MANIS (*Cinnamon oil*). *INPHARNMED J (Indonesian Pharm Nat Med Journal)*. 2020;4(2):43.
  34. Mirlangsri DAK, Laksanasa R, Amaliyah R, Assyifatul F, Kusumadewi AP. Aktivitas Antibakteri Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia Swingle*) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J Ilm Cendekia Eksakta*. 2010;2(2005):1–6.
  35. Luginda RA, Lolita B, Indriani L. Pengaruh variasi konsentrasi pelarut etanol terhadap kadar flavonoid total daun beluntas (*Pluchea indica L*) dengan metode Microwave Assisted Extraction (MAE). *J Chem Inf Model*. 2013;53(9):1689–99.
  36. Kurnianingsih D, Setiyabudi L, Tajudin T. Uji Efektivitas Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Daun Bakau Hitam (*Rhizophora mucronata*) dan Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *J Ilm IOPHUS J PharmUMUS*. 2020;2(01):28–35.
  37. W. hyeni FE, Rochmah NN, Dwi I, Nugroho W. Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Mangrove (*Avicennia marina*) Dan Minyak Atsiri Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. 2022;3(02):75–84.
  38. Pratiwi DA, Emelda EE, Husein SH. FORMULATION OF SOLAR

- CREAM EXTRACT ETHANOL GANGGANG GREEN (*Urtica lactuca* L.) AND IN VITRO TEST OF SPF VALUE (SUN PROTECTING FACTOR). *INPHARNMED J* (Indonesian Pharm Nat Med Journal). 2021;4(1):1.
39. Apitalau EA, Edy HJ, Mansauda KLR. FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walpers.) DENGAN MENGGUNAKAN METODE DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Pharmacon*. 2021;10(1):720.
  40. Tuloli R, Edi HJ, Jayanto I. Formulas Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dan Daun Jati (*Tectona grandis* Linn.F) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2020;9(2):259.
  41. Dyera Forestryana, Yuliani, Aristha Novyra Putri. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Etanol 95% Daun Pandan Wengi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) *Borneo J Pharmascientech*. 2020;4(1):22–31.
  42. Han ES, goleman daniel; boyatzis, Richard; Mckee A. Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Sabun Cair Ekstrak Kulit Buah Durian Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–99.
  43. Anisa Dwi Nuraini, Lukmayani Y, Kodir RA. Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Karuk (*Piper sarmetocum* Roxb. Ex. Hunter) serta Analisis Kuantitatif Bioautografi. *J Ris Farm*. 1970;1(1):9–15.
  44. Ariyanti NINT, Suhendra L, Ganda Puta GP. Pengaruh Ukuran Partikel dan Lama Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Virgin Coconut Oil Wortel (*Daucus carota* L.) sebagai Pewarna Alami. *J Rekayasa Dan Manaj Agroindustri*. 2020;8(3):423.
  45. Badaring DR, Sari SPM, Nurulhuda S, Wulan W, Lembang SAR. Uji Ekstrak Daun Maja (*Acgale marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indones J Fundam Sci*. 2020;6(1):16.
  46. Moricha U, Safriani A, Syafrianti D, Uhusna FA. Profil Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air Daun *Tegetes Erecta* L. 2022;692.
  47. Setiyawan Y. SKRIPSI FITOKIMIA SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DARI EKSTRAK ETANOL BUAH DELIMA (*Punica granatum* L.) DENGAN METODE UJI WARNA. 2017;XIII(2):1–14.
  48. Afrina, Chismahina S, Magistra RY. Konsentrasi Hambat Dan Bunuh Minimum Ekstrak Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* Secara In Vitro. *Cakradonya Dent J*. 2016;8(1):68–76.
  49. Petriyaya F, Hasanah N, Kurlya A. Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium acnes*) Dengan Metode Sumur Agar. *Edu Masda J*. 2019;3(2):123.
  50. Wulandari YD, Sutarjo GA, Zubaidah A. Efektivitas pemberian ekstrak

- daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*) terhadap pencegahan saprolegniasis pada telur ikan gurami (*Osphronemus gourami*). *J Ris Akuakultur*. 2020;15(4):245–51.
51. Khotimah H, Agustina R, Ardana M. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Miala (*Coleus atropurpureus* L. Benth). *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2018;8(November 2018):1–7.
  52. Baskara IBB, Suhendra L, Wrasiaty A. Pengaruh Suhu Pencampuran dan Lama Pengadukan terhadap Karakteristik Sediaan Krim. *J Rekayasa Dan Manaj Agroindustri*. 2020;8(2):700.
  53. Terhadap S, Fisik S, Ekstrak K, Buaya L. Pengaruh Perbandingan Triethanolamin Dan Asam Stearat Terhadap Sifat Fisik Krim Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.). 2021;4(1):90–8.
  54. Devi IGASK, Mulyani S, Suhendra L. Pengaruh Nilai Hydrophile-Liphophile Balance (HLB) dan Jenis Ekstrak terhadap Karakteristik Krim Kunyit-Lidah Buaya (*Curcuma domestica* val.-*Aloe Vera*). *J Ilm Teknol Pertan Agrotechno*. 2019;4(2):54.
  55. Tethool AM, Tulandi SS, Tulandi H V., Paat VI, Palangi NO. Pengaruh Daya Hambat Sediaan Salep Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Biofarmasetikal Trop*. 2021;4(2):33–8.
  56. Puspitasari K, Novitasari M. PENGARUH PERBANDINGAN TRIAETHANOLAMIN DAN ASAM STEARAT TERHADAP SIFAT FISIK KRIM EKSTRAK LIDAH BUAYA (*Aloe vera* L.). *Avicenna J Heal Res*. 2021;4(1):90–8.
  57. Arifin A, Jummah N, Arifuddin M. Formulasi dan Evaluasi Krim Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan Kombinasi Emulgator  
Formulation and Evaluation of Green tea Leaves (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) Cream Prepared with Emulgator Combination. 2022;19(01):56–65.
  58. Vironica I. Pengaruh Konsentrasi Emulgator Asam Stearat Dan Trietanolamin Terhadap Mutu Fisik Sediaan Krim Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana* L.). 2021;(1996):6. Available from: <http://repository.poltekkespim.ac.id/id/eprint/675>
  59. Widyaningrum N, Murrukmihadi M, Ekawati SK. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanolik Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) dalam Sediaan Krim terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri. :147–56.
  60. Prasika MCM, Yamlean PVY, Wiyono WI. FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN SESEWANUA (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Pharmacon*. 2019;8(2):261.
  61. Andriyanto A, Andriani MA., Esti W. Pengaruh Penambahan Ekstrak Kayu Manis Terhadap Kualitas Sensoris, Aktivitas Antioksidan Dan Aktivitas Antibakteri Pada Telur Asin Selama Penyimpanan Dengan Metode

- Penggaraman Basah. *J Teknosains Pangan*. 2013;2(2):13–20.
62. Egra S, Mardhiana ., Rofin M, Adiwena M, Jannah N, Kupradini H, et al. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia Solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *Agrovigor J Agroekoteknologi*. 2019;12(1):26
63. Murrukmihadi M, Ananda R, Handayani TU. Pengaruh Penambahan Carbomer 934 dan Setil Alkohol Sebagai Emulgator Dalam Sediaan Krim Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis L.*) Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Pada *Staphylococcus aureus*. *Maj Farm [Internet]*. 2012;8(2):152–7. Available from:  
<https://jurnal.ugm.ac.id/majalahfarmaseutik/article/download/24069/15749>
64. Malkin R. *Handbook Pharmaceutical Excipient*. AusIMM Bulletin. 2006.