E-ISSN : 2774-4655
FORTE JOURNAL
Universitas Haji Sumatera Utara
FJ | https://www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj | Volume 03 | Nomor 01 | Januari | 2023 | Halaman 43-49

FORMULASI KRIM EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI TRIETANOLAMIN DAN ASAM STEARAT

Nur Cholis Endriyatno[1], Fitrotul Aida[2]*

[1,2]Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan, Pekalongan, Indonesia
Email: nurcholisendriyatno@gmail.com
**corresponding author*

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis, dimana banyak sekali penyakit kulit yang dialami oleh masyarakat. Penyakit kulit salah satunya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dapat digunakan sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 1,5%. Kandungan senyawa tanaman kemangi (*Ocimum basilicum* L.) yang berperan sebagai antibakteri yaitu flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Ekstrak diperoleh dengan cara maserasi menggunakan penyari etanol 96%. Ekstrak diformulasi dalam sediaan krim dengan variasi konsentrasi asam stearat dan trietanolamin, untuk mengetahui kualitas sediaan dapat diketahui dari sifat fisik sediaan yang meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, tipe krim, dan viskositas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan variasi konsentrasi asam stearat dan trietanolamin pada krim ekstrak daun kemangi menghasilkan kualitas krim yang baik serta memenuhi sifat fisik sediaan meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas dan tipe krim.

Kata Kunci: krim, ekstrak daun kemangi, asam stearat, trietanolamin.

ABSTRACT

Indonesia is a country with a tropical climate, where people experience a lot of skin diseases. One of the skin diseases caused by Staphylococcus aureus bacteria. Basil (Ocimum basilicum L.) can be used as an antibacterial against Staphylococcus aureus with a concentration of 1.5%. The compounds contained in the basil plant (Ocimum basilicum L.) which act as antibacterial are flavonoids, tannins, and essential oils. The extract was obtained by maceration using 96% ethanol. The extract is formulated in cream preparations with varying concentrations of stearic acid and triethanolamine. To determine the quality of the preparation, it can be seen from the physical properties of the preparation, which include organoleptic tests, pH, homogeneity, spreadability, adhesion, cream type, and viscosity. The results showed that with varying concentrations of stearic acid and triethanolamine in basil leaf extract cream it produced good quality cream and fulfilled the physical properties of the preparation including organoleptic tests, homogeneity, pH, spreadability, adhesion, viscosity and cream type.

Keywords: *cream, basil leaf extract, stearic acid, triethanolamine.*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis, dimana banyak sekali penyakit kulit yang dialami oleh masyarakat seperti infeksi oleh bakteri (Alamudi, 2018; Endriyatno & Walid, 2022). Salah satu penyakit kulit berupa infeksi disebabkan salah satunya oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (Rosalina, Martodihardjo, & Listiawan, 2010). Bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri gram positif yang

dapat menyebabkan infeksi berupa lesi superficial pada kulit dan abses yang memiliki sifat lokal (Amelia & Burhanuddin, 2018; Bartlett & Hulten, 2010).

Infeksi kulit yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* biasanya dapat diatasi dengan menggunakan antibiotik (Utami, 2012). Namun dalam penggunaan dan pengelolaan yang masih kurang tepat dapat menimbulkan masalah. Salah satu masalah yang muncul yaitu resistensi bakteri terhadap antibiotik. Maka dari itu diperlukan alternatif lain yaitu bahan alam sebagai agen antibakteri. Pemilihan baham alam sebagai alternatif karena masyarakat saat ini cenderung melakukan pengobatan dengan bahan alam (Waode Munaeni et al., 2022). Salah satu bahan alam yang memiliki aktivitas antibakteri adalah daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.). Senyawa pada daun kemangi yang memiliki potensi antibakteri adalah flavonoid, tanin, dan minyak atsiri (Angelina, Turnip, & Khotimah, 2015). Pada penelitian sebelumnya telah diteliti juga mengenai ekstrak daun kemangi dengan konsentrasi 1,5% memiliki aktivitas antibakteri zona hambat 19,1 mm terhadap *Staphylococcus aureus* (Kindangen, Yamlean, & Wewengkang, 2018). Pada penelitian sebelumnya salah satu sediaan untuk antibakteri yang berasal dari ekstrak tumbuhan adalah sediaan krim (Clements, Yamlean, & Lolo, 2020).

Krim adalah sediaan farmasi topikal yang memiliki konsistensi semi padat (Ervianingsih et al., 2022; Saryanti, Setiawan, & Safitri, 2019). Krim memiliki keunggulan dalam penggunaanya yaitu memiliki estetika yang menarik, penggunaan yang nyaman, mudah untuk dicuci, lembab, serta tidak lengket (Harun, 2014). Dalam formulasi sediaan krim, pemilihan basis merupakan hal yang sangat penting untuk dipertimbangkan. Contoh dari basis krim adalah trietanolamin (TEA) dan asam. Kedua bahan tersebut termasuk dalam basis anionik. Kombinasi dari kedua bahan tersebut akan mengasilkan krim yang sangat stabil dengan tipe emulsi minyak dalam air (M/A) (Saryanti et al., 2019). Sebagai basis krim, asam stearat dan trietanolamin memiliki peran dalam menentukan sifat fisik krim yang terbentuk (Cahyati, Ekowati, & Harjanti, 2015). Maka dari itu diperlukan penelitian untuk memperoleh sifat fisik krim ekstrak daun kemangu yang baik dan sesuai persyaratan dengan variasi konsentrasi TEA dan asam stearat.

METODE PENELITIAN

Penyiapan Simplisia

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dikumpulkan dan dibersihkan dari kotoran yang menempel, selanjutnya daun dicuci dibawah air mengalir sampai bersih kemudian ditiriskan. Lalu jemur dibawah sinar matahari secara tidak langsung dengan ditutup kain hitam. Setelah kering daun dihaluskan dengan menggunakan blender, kemudian serbuk diayak dan diperoleh serbuk yang halus dan seragam.

Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi

Ekstrak daun kemangi dibuat dengan cara maserasi. Timbang serbuk simplisia sebanyak 284 gram, masukkan kedalam wadah, kemudian direndam dengan larutan etanol 96% sebanyak 2 liter, kemudian tutup dengan alumunium foil dan biarkan selama 2 hari sambil sesekali diaduk, setelah 2 hari, sampel yang direndam tersebut disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 1 dan residu 1, residu yang ada kemudian ditambah dengan larutan etanol 96% sebanyak 1 liter, tutup menggunakan alumunium foil dan biarkan selama 1 hari, setelah 1 hari, sampel disaring menggunakan kertas saring menghasilkan filtrat 2 dan residu 2. Filtrat 1 dan 2 dicampur menjadi satu, lalu dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C, hingga diperoleh ekstrak kental daun kemangi. Ekstrak kental yang dihasilkan diuapkan dalam waterbath dengan suhu 40°C hingga seluruh pelarut etanol menguap. Ekstrak ditimbang dan disimpan dalam wadah gelas tertutup.

Evaluasi Ekstrak Daun Kemangi

Evaluasi hasil ekstraksi dilakukan dengan cara uji organoleptis berupa warna, bau, dan bentuk. Selain itu rendemen dan kadar air ekstrak juga dievaluasi. Kadar air ekstrak dicek menggunakan alat *moisture analyzer*.

Pembuatan Sediaan Krim Ekstrak Daun Kemangi

Pada formulasi krim eksrak daun kemangi, kadar ekstrak daun kemangi mengacu pada peneltian dari Kindangen et al., (2018) bahwa ekstrak daun kemangi ketika diformulasikan dengan konsentrasi 1,5% mampu memiliki aktivitas antibakteri dengan zona hambat 19,1mm terhadap *Staphylococcus aureus*. Rancangan formula krim ekstrak daun kemangi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Formula Krim Ekstrak Daun Kemangi

Bahan	Formulasi I (%)	Formulasi II (%)	Formulasi III (%)
Ekstrak Daun Kemangi	1,5	1,5	1,5
Trietanolamin	2	3	4
Asam Stearat	18	12	6
Setil Alkohol	2	2	2
Gliserin	8	8	8
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02
Aquadest ad	100	100	100

Pembuatan sediaan krim ekstrak daun kemangi dilakukan dengan membagi secara terpisah bahan dengan dasar fase minyak (asam stearat, setil alkohol, dan propil paraben) dan dasar fase air (trietanolamin, gliserin, metil paraben, dan air). Kedua fase tersebut dipanaskan dengan suhu 70°C secara terpisah. Setelah fase minyak melebur dan tercampur sempurna, lalu dipindahkan fase tersebut ke mortir hangat. Dalam mortir hangat tersebut lalu ditambahkan fase air secara sedikit demi sedikit sambil diaduk. Setelah itu ditambahkan ekstrak daun kemangi sedikit demi sedikit dan aduk hingga merata dan tercampur sempurna.

Evaluasi Fisik Krim Ekstrak Daun Kemangi

Evaluasi sediaan krim ekstrak daun kemangi dilakukan dengan melakukan memastikan kualitas krim yang dihasilkan. Evaluasi yang dilakukan berupa uji fisik pada sediaan krim yang telah dibuat. Uji fisik tersebut berupa organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat, daya sebar, tipe krim, dan viskositas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Daun Kemangi

Ekstrak daun kemangi diperoleh dengan metode maserasi dari serbuk simplisia daun kemangi melalui ekstraksi yang bertujuan untuk menarik kandungan senyawa didalam daun kemangi. Metode maserasi dipilih karena merupakan sebuah metode ekstraksi yang sangat sederhana, cara kerjanya cukup mudah, hemat pelarut serta biaya yang terjangkau. Hal ini karena proses maserasi dilakukan dengan perendaman tanpa pemanasan. Pelarut yang digunakan untuk menyari senyawa dalam daun kemangi adalah etanol 96% karena memiliki kelebihan yaitu dapat mencapai hasil ekstraksi yang maksimal, dapat menghentikan pertumbuhan mikroorganisme, dan memiliki kemampuan penyari yang tinggi sehingga dapat menyari senyawa polar, semi polar, dan non polar. Hasil penyaringan larutan maserasi dipisahkan

dari pelarutnya untuk menghasilkan filtrat menggunakan *rotary evaporator* dan pemekatan lebih lanjut dilakukan dengan *waterbath* suhu 50°C.

Proses ekstraksi menghasilkan ekstrak dengan organoleptis bentuk kental semi padat, bau khas ekstrak, dan warna hitam. Total berat ekstrak kental yang diperoleh sebesar 78,3 gram dari 984 gram serbuk daun kemangi kering. Rendemen yang diperoleh sebesar 7,95%. Rendemen adalah persentase perbandingan berat ekstrak yang diperoleh dengan berat simplisia kering. Rendemen menggambarkan banyaknya senyawa kimia yang tersari selama proses ekstraksi. Kadar air pada ekstrak daun kemangi yang dihasilkan sebesar 8,86%. Kadar air ekstrak daun kemangi yang diperoleh telah memenuhi syarat mutu ekstrak yaitu kadar airnya dibawah 10%. Kadar air perlu dipertimbangkan karena jika ekstrak yang diperoleh kadar airnya terlalu banyak, maka dapat menyebabkan tumbuhnya bakteri, jamur atau yang lainya sehingga dapat membuat ekstrak kurang stabil bahkan rusak.

Hasil Formulasi dan Evaluasi Krim Ekstrak Daun Kemangi

Hasil formulasi dari formula krim eksrak daun kemangi dilakukan evaluasi untuk menjamin krim yang dhasilkan sesuai dengan persyaratan dan memiliki nilai keberterimaan yang baik. Evaluasi yang dilakukan berupa organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat, daya sebar, tipe krim, dan viskositas. Hasil evaluasi tertera pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Evaluasi Formula Krim Ekstrak Daun Kemangi

Evaluasi krim	F I	F II	F III
Organoleptik	Warna hijau, bau khas ekstrak kemangi, dan bentuk semi padat	Warna hijau, bau ekstrak khas kemangi, dan bentuk semi padat	Warna hijau, bau ekstrak khas kemangi, dan bentuk semi padat
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6 ± 0	6 ± 0	6 ± 0
Daya lekat (detik)	169 ± 43	101 ± 17	152 ± 7
Daya sebar (cm)	5,05 ± 0,05	4,22 ± 0,02	5,23 ± 0,015
Tipe krim	M/A	M/A	M/A
Viskositas (dPas)	225 ± 25	225 ± 25	300 ± 50

Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk memeriksa dan menentukan kualitas fisik sediaan meliputi bentuk, warna, dan bau dari sediaan. hasil visual krim ekstrak daun kemangi yang terbentuk dapat dilihat pada gambar 1. Dari ketiga formula menghasilkan krim dengan karakteristik memiliki warna hijau, bau ekstrak khas kemangi, dan bentuk semi padat.

Gambar 1. Sediaan Krim Ekstrak Daun Kemangi

Uji homogenitas dilakukan pada sediaan krim ekstrak daun kemangi dengan tujuan untuk memastikan komponen di dalam krim telah terdistribusi secara merata. Komponen tersebut berupa zat aktif dan eksipien dalam krim tersebut. Ketika krim diaplikasikan, sediaan dianggap homogen jika tidak ada butiran dan fase minyak dan air tidak terpisah. Pengamatan dilakukan dengan mengoleskan krim pada objek kaca yang ditumpuk satu sama lain untuk diamati.

Pemeriksaan pH krim perlu untuk dilakukan karna untuk menjamin krim yang dihasilkan yang memenuhi persyaratan. Persyaratan pH pada sediaan krim yaitu 4,5-6,5, karna harus disesuaikan dengan pH fisiologis kulit agar ketika krim diaplikasikan ke kulit tidak terjadi iritasi. Berdasarkan hasil pengujian pH pada sediaan krim yang terbentuk, semuanya memiliki nilai pH 6±0. Dengan nilai pH krim tersebut maka dapat dikatakan masuk sesuai dengan persyaratan sehingga kemungkinan krim tersebut ketika diaplikasikan ke kulit memiliki keamanan yang baik, tidak mengakibatkan iritasi, serta tidak mengakibatkan kulit kering dan bersisik. Asam stearat memiliki nilai pH yang bersifat asam sedangkan TEA memiliki nilai pH yang bersifat basa (Azim, Kalavathy, Julianto, Sieo, & Ho, 2012; Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009). Sesuai dengan hasil penelitan ini, jika kedua bahan tersebut dikombinasi dalam sediaan krim maka akan menghasilkan pH yang tidak terlalu asam dan basa, serta menghasilkan krim yang memenuhi persyaratan yang telah ditentukan.

Pemeriksaan daya lekat krim ekstrak daun kemangi memiliki tujuan untuk memastikan krim yang diaplikasikan ke kulit dapat menempel dengan baik. Absorbsi obat bergantung salah satunya dengan daya lekat, jika daya lekat krim semakin besar maka akan sebanding dengan lamanya kontak dan absorbsi zat aktif pada kulit (Rachmalia et al., 2016). Berdasarkan hasil evaluasi daya lekat memenuhi syarat yaitu lebih dari 4 detik (Pratasik, Yamlean, & Wiyono, 2019). F I memiliki daya lekat 169±43 detik, F II memiliki daya lekat 101±17 detik, dan F III memiliki daya lekat 152±7 detik. Dari hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa formula 1 memiliki daya lekat lebih tinggi dibandingkan dengan formula lainnya, sehingga krim F I diharapkan dapat memberikan daya absorbsi obat lebih lama. Perbedaan hasil daya lekat dipengaruhi oleh basis krim. Asam stearat sebagai basis memiliki fungsi sebagai sebagai *stiffening agent* yaitu dapat menghasilkan krim dengan konsistensi lebih cenderung memadat atau mengental (Rowe et al., 2009). Pada F III dengan konsentrasi rendah asam stearat dan konsentrasi tertinggi trietanolamin, memiliki daya lekat yang rendah dibanding F I. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya asam stearat dengan konsentrasi rendah dan TEA dengan konsentrasi tinggi dapat menghasilkan daya lekat krim yang rendah (Saryanti et al., 2019).

Pemeriksaan uji daya sebar krim ekstrak daun kemangi memiliki tujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran krim pada kulit saat dioleskan di kulit. Berdasarkan hasil pengamatan daya sebar krim dapat dilihat F II dengan beban 100 gram memiliki rata-rata diameter 4,22±0,02 cm sedangkan pada F I dan F II memiliki daya sebar masing masing 5,05±0,05 dan 5,23±0,015 cm. Daya sebar sediaan semi solid dengan nilai 3-5 cm dikatakan *semistiff* sedangkan 5-7 cm dikatakan *semifluid* (Lestari, Hajrin, & Hanifa, 2020). Berdasarkan hasil evaluasi dapat dikatakan perbedaan konsentrasei asam stearat memberikan pengaruh yaitu menurunkan daya sebar dan TEA memberikan pengaruh meningkatkan daya sebar krim. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa semakin kecil konsentrasi asam stearat dan semakin besar konsentrasi TEA maka menghasilkan daya sebar krim yang tinggi (Saryanti et al., 2019).

Pemeriksaan tipe krim memiliki tujuan untuk memastikan tipe krim yang dibuat. Tipe krim pada umumnya terbagi menjadi dua yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan minyak dalam air (M/A). Jika krim tersebut memiliki tipe M/A maka warna biru dari methylene blue bisa tercampur merata pada sediaan krim. Berdasarkan pada pemerikaan tipe krim semua formula menghasilkan jenis tipe krim yang sama yaitu M/A. Selain itu dengan emulgator asam stearat dan trietanolamin karena pada formula krim tersebut jumlah fase minyak lebih sedikit jika dibandingkan dengan fase air, maka fase minyak akan terdispersi secara homogen ke dalam fase air dan membentuk krim dengan tipe M/A (Husnani & Rizki, 2019).

Pemeriksaan viskositas krim memiliki tujuan untuk mengetahui viskositas atau kekentalan dari sediaan krim yang telah dibuat. Viskositas krim berhubungan dengan daya sebar dan daya lekat dari krim. Berdasarkan hasil pemeriksaan viskositas krim diketahui bahwa semua formula masuk dalam rentang persyaratan viskositas yang baik. Viskositas sediaan topikal yang dapat diterima adalah 50-1000 dPas (Puspitasari, Mulangsri, & Herlina, 2018; Wasitaatmadja, 1997). Pada F III memiliki viskositas paling tinggi yaitu 300 dPa's. Nilai viskositas yang tinggi akan mengakibatkan krim akan semakin stabil karna pergerakan partikel yang minimal (Erwiyani, Destiani, & Kabelen, 2018). Sebagai basis krim asam stearat memiliki peran dalam meningkatkan viskositas sediaan. Hal tersebut karena asam stearat dalam basis krim memiliki fungsi sebagai *stiffening agent*. Maka dari itu jika konsentrasi asam stearat tinggi dalam suatu sediaan krim maka tingkat kekentalannya juga akan meningkat (Dina, Pramono, & Sugihartini, 2017). Nilai viskositas berbanding lurus dengan daya lekat, akan tetapi akan berbading terbalik juga dengan daya sebar krim.

KESIMPULAN

Formulasi krim ekstrak daun kemangi dapat diformulasikan menjadi sediaan krim. Basis yang digunakan dalam pembuatan krim ini adalah trietanolamin dan asam stearat. Variasi konsentrasi trietanolamin dan asam stearat menghasilkan sifat fisik krim berupa organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, tipe krim, dan viskositas yang memenuhi persyaratan.

REFERENSI

Alamudi, M. Y. (2018). Pentingnya Eradikasi Penyakit Tropis Di Indonesia. *Ejournal Publich Health*, *2*(6).

Amelia, R., & Burhanuddin, N. (2018). Identifikasi Bakteri Staphylococcus Aureus Dengan Infeksi Nosokomial Pada Sprei Di Ruang Perawatan Pascabedah Rsud Labuang Baji Kota Makassar. *Jurnal Public Health*, *1*(9–10), 272–278.

Angelina, M., Turnip, M., & Khotimah, S. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. *Jurnal Protobiont*, *4*(1), 184–189. Retrieved from jurnal.untan.ac.id

Azim, H., Kalavathy, R., Julianto, T., Sieo, C. C., & Ho, Y. W. (2012). Effect Of Heat , pH, And Coating Process With Stearic Acid Using A Fluidized Bed Granulator On Viability Of ProbioticLactobacillus reuteri C 10. *African Journal of Biotechnology Vol.*, *11*(26), 6857–6865. https://doi.org/10.5897/AJB11.2984

Bartlett, A. H., & Hulten, K. G. (2010). Staphylococcus aureus Pathogenesis Secretion Systems, Adhesins, and Invasins. *Pediatric Infectious Disease Journal*, *29*(9), 860–861. https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181ef2477

Cahyati, A. N., Ekowati, D., & Harjanti, R. (2015). Optimasi Kombinasi Asam Stearat dan Trietanolamin dalam Formula Krim Ekstrak Daun Legetan (Spilanthes acmella L.) sebagai Antioksidan secara Simplex Lattice Design. *Maret*, *12*(1), 60–69. Retrieved from http://farmasiindonesia.setiabudi.ac.id/

Clements, G., Yamlean, P. V. Y., & Lolo, W. A. (2020). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Herba Seledri (Apium graveolens L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. *Pharmacon*, *9*(2), 226. https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.29275

Dina, A., Pramono, S., & Sugihartini, N. (2017). Optimasi Komposisi Emulgator dalam Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Batang Nangka (Artocarpus heterophyllus Lamk) (Optimation of Emulgator Composisition in Cream Formulation Ethyl-Acetate Fraction from Jackfruit Bark Extract (Artocarpus. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *15*(2), 134–139.

Endriyatno, N. C., & Walid, M. (2022). Studi In Silico Kandungan Senyawa Daun Srikaya (Annona squamosa L.)Terhadap Protein Dihydrofolate Reductase Pada Mycobacterium tuberculosis.

Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, *19*(1), 87–98. https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.18044

Ervianingsih, Mariane, I., Hurria, Jumadin, L., Adriani, Hasan, H., … Kalalo, M. J. (2022). Dasar Ilmu Farmasi. In H. Muliana (Ed.), *Protocolo de prevención y organización del regreso a la actividad lectiva en los centros educativos de Castilla y León para el curso escolar 2020/2021*. Makassae: CV. Tohar Media.

Erwiyani, A. R., Destiani, D., & Kabelen, S. A. (2018). Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Sediaan Fisik Krim Daun Alpukat (Persea Americana Mill) dan Daun Sirih Hijau (Piper betle Linn). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, *01*(1), 23–29.

Harun, D. S. N. (2014). *Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Krim Anti- Aging Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (Garcinia magostana L.) dengan Metode DPPH (1,1 - Diphenyl-2- Picril Hydrazil)*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

Husnani, & Rizki, F. S. (2019). Formulasi Krim Antijerawat Ekstrak Etanol Bawang Dayak (Eleutherina palmifolia (L .) Merr). *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, *16*(1), 8–14.

Kindangen, O. C., Yamlean, P. V. Y., & Wewengkang, D. S. (2018). Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum basilicum L.) dan Uji Aktivitasnya terhadap Bakteri Staphylococcus aureus secara In Vitro. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, *7*(3), 283–293.

Lestari, F. A., Hajrin, W., & Hanifa, N. I. (2020). Optimasi Formula Krim Ekstrak Daun Katuk (Sauropus Androgynus) Variasi Konsentrasi Asam Stearat, Trietanolamin, dan Gliserin. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, *10*(2), 110–119. https://doi.org/10.22435/jki.v10i2.2496

Pratasik, M. C. M., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. I. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua(Clerodendron squamatum Vahl.). *Pharmacon*, *8*(2), 261. https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29289

Puspitasari, A. D., Mulangsri, D. A. K., & Herlina, H. (2018). Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) untuk Kesehatan Kulit. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, *28*(4), 263–270. https://doi.org/10.22435/mpk.v28i4.524

Rosalina, D., Martodihardjo, S., & Listiawan, M. Y. (2010). Staphylococcus aureus sebagai Penyebab Tersering Infeksi Sekunder pada Semua Erosi Kulit Dermatosis Vesikobulosa. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, *2*(318), 102–108.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (6th ed.). London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.

Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa acuminata L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, *1*(3), 225–237.

Utami, E. R. (2012). Antibiotika, Resistensi, Dan Rasionalitas Terapi. *Sainstis*, *1*(4), 191–198. https://doi.org/10.18860/sains.v0i0.1861

Waode Munaeni, Mainassy, M. C., Puspitasari, D., Susanti, L., Endriyatno, N. C., Yuniastuti, A., … Rollando. (2022). *Perkembangan dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi* (M. T. K. Swandari & M. A. E. Mayer, Eds.). Makassar: CV. Tohar Media.

Wasitaatmadja, S. (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik dan Medic*. Jakarta: UI-Pres.