



Formulasi dan Efektivitas Krim Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth)S. Moore) sebagai Antiacne terhadap *Staphylococcus epidermidis*

Ajeng Kurniati R¹, Dewi Isnaeni^{1*}
Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur
Jl. Muhammad Jufri Ir 3 no. 7 Makassar
Corresponding author: dewiisnaeni73@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth) S. Moore) adalah tumbuhan yang mengandung beragam fitokimia yang potensial dikembangkan sebagai sediaan krim yang berasal dari bahan alam. **Tujuan:** untuk mengetahui efek *antiacne* sediaan krim ekstrak etanol daun sintrong terhadap *staphylococcus epidermis*. **Metode:** Tahap pertama dilakukan ekstraksi menggunakan pelarut 96%. Ekstrak yang diperoleh kemudian dibuat kontrol negatif, dilanjutkan dengan pembuatan krim. Pengujian efek sediaan krim anti jerawat dilakukan dengan metode difusi untuk menentukan diameter hambatan terhadap *Staphylococcus epidermidis* dengan menggunakan medium *Muller Hilton Agar* (MHA). **Hasil:** Penelitian ini menggunakan lima formula sediaan krim anti jerawat dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, kontrol positif dan kontrol negatif. Setelah diinkubasi selama 24 jam didapatkan zona hambatan untuk formula dengan konsentrasi 1% sebesar 9,9 mm, pada konsentrasi 2% sebesar 12,43 mm, pada konsentrasi 3% sebesar 13,86 mm, pada kontrol positif sebesar 26,56 mm dan untuk kontrol negatif 0 mm. **Kesimpulan:** Berdasarkan analisis statistik dengan menggunakan ANOVA menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang digunakan semakin besar daya hambatan yang terjadi.

Kata Kunci: Daun Sintrong, Krim *Antiacne*, *Staphylococcus epidermidis*

PENDAHULUAN

Jerawat adalah suatu keadaan dimana pori-pori kulit tersumbat sehingga menimbulkan kantung nanah yang meradang. Jerawat adalah penyakit yang cukup besar jumlah penderitanya. Jerawat tidak hanya tumbuh di wajah saja, namun bisa juga tumbuh di punggung, dada, lengan, kaki, pantat dan lain-lain (Sari, dkk, 2023). Jerawat atau acne vulgaris timbul akibat peradangan folikel pilosebacea yang ditandai dengan munculnya komedo, pustul, dan nodul pada wajah, bahu, dada dan punggung bagian atas, serta lengan atas (William, dkk, 2019). Faktor yang berperan dalam terjadinya jerawat adalah karena adanya peningkatan produksi minyak atau sebum, peluruhan sel keratinosit, adanya pertumbuhan koloni bakteri penyebab jerawat dan inflamasi. Inflamasi atau peradangan ini umumnya dipicu oleh beberapa jenis bakteri seperti *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (Sari, dkk, 2020). Obat antijerawat yang beredar kebanyakan mengandung antibiotik golongan antibiotik sintetik seperti klindamisin dan eritromisin yang bekerja mengikat reseptor sel atau menghambat enzim. Obat jerawat yang mengandung antibiotik jenis sintetik ini bisa menimbulkan efek yang tidak diinginkan seperti iritasi, resistensi, kerusakan organ, bahkan imunohipersensitivitas. Oleh karena itu diperlukan bahan alternatif alami pengganti yang mudah ditemukan dan dapat mengatasi jerawat (Wardani, 2020). Salah satu tumbuhan yang bermanfaat sebagai antibakteri adalah daun sintrong. Selain dapat digunakan sebagai lalapan, daun sintrong digunakan sebagai obat bisul. Secara tradisional daun sintrong juga digunakan sebagai nutraceutical dan juga dipercaya bisa mengobati berbagai macam penyakit, seperti untuk mengatasi gangguan pencernaan, sakit kepala, sakit perut, mengobati luka, antelmintik, antiinflamasi, antidiabetes dan antimalarial (Malik, dkk, 2020). Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa kandungan senyawa flavonoid dalam daun sintrong diyakini memiliki manfaat dan berpotensi sebagai antibakteri. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sintrong memiliki

aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne*. Ekstrak etanol 60% menunjukkan zona hambat 10,05 mm ± 0,81 yaitu zona hambat kategori kuat. Clindamycin 0,1% memiliki zona hambat bakteri 24,10 mm ± 0,61 yaitu zona hambat kategori sangat kuat. Dimetil sulfoksida 0,1% tidak memiliki daya hambat bakteri (Situmorang, dkk, 2021).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek *antiacne* sediaan krim ekstrak etanol daun sintrong terhadap *staphylococcus epidermis*. Manfaat penelitian ini adalah untuk mendapatkan data ilmiah tentang bahan alam yang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim *Antiacne* dan sebagai bahan masukan bagi industri obat dalam pembuatan krim *Antiacne* dengan menggunakan bahan alam yaitu daun sintrong yang diujikan terhadap *Staphylococcus epidermidis*.

METODE KERJA

Bahan

Bahan yang digunakan adalah asam stearat, asam sitrat, aquadest, bakteri uji *Staphylococcus epidermidis*, ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidiodes* (Benth) S. Moore), gentamicin krim, kertas saring, medium nutrient agar (NA), metilparaben, natrium, NaCl 0,9%, oleum rosae, propil paraben, sorbitol, setil alkohol dan trietanolamin (TEA).

Alat

Autoklaf (Hiramaya®), cawan petri (Pyrex Iwaki®), cawan porselin (Sentana®), erlenmeyer (Pyrex Iwaki®), gelas ukur (Pyrex Iwaki®), inkubator (Memmert®), jarum ose bulat/lurus, jangka sorong (Tricle Brand®), swab steril (Onemed®), labu ukur (Pyrex Iwaki®), lumpang alu (Onemed®), neraca (Kern®), rotary evaporator (IKA RV 10 basic®), timbangan analitik (Kern®), termometer (ThermoOne®), waterbath (Memmert®), pinset (Onemed®), pipet ukur (Pyrex Iwaki®), mikro pipet (JragonLab®), piperdisk (Advantec®).

Metode

1. Pengolahan Sampel

Bahan Uji daun sintrong dipetik satu persatu dengan cara manual yaitu diambil daun tua (bukan daun kuning), daun kelima, kemudian sampel dicuci dengan air mengalir sampai bersih, kemudian ditiriskan dan dipotong-potong kecil. Selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan diudara terbuka tanpa terkena sinar matahari langsung (Tawi, dkk, 2019).

2. Ekstraksi Secara Maserasi dengan Pelarut Etanol 96%

Bahan uji daun sintrong ditimbang sebanyak 500 gram, kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 75 bagian simplisia banding 10 bagian pelarut dengan cara merendam bahan uji dalam bejana maserasi hingga terendam, didiamkan di tempat yang terlindung cahaya matahari selama 5 hari sambil sekali-kali diaduk. Setelah 5 hari, disaring dan ampasnya dimaserasi kembali. Kemudian dilakukan perlakuan 3 kali hingga sampel terekstraksi sempurna. Filtrat dikumpulkan kemudian diuapkan pelarutnya dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Bawondes, dkk, 2021)

3. Penyiapan dan Pembuatan Sediaan Krim

a. Rancangan Formula

Tabel 1. Rancangan Formula sediaan Krim Ekstrak Daun Sintrong

Bahan	FK 1	FK 2	FK 3	FK 4	FK5
Daun Sintrong	0	1%	2%	3% g	D
Asam Stearat	20%	20%	20%	20%	I
Asam Sitrat	2%	2%	2%	2%	
Methyl Paraben	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%	G
Propil Paraben	0,02%	0,02 %	0,02%	0,02%	E
Sorbitol	10%	10%	10%	10%	
Setil Alkohol	5%	5%	5%	5%	N
Oleum Rosae	3 tetes	3 tetes	3 tetes	3 tetes	T
Trietanolamin	4%	4%	4%	4%	
Aquadest	Ad 60 ml	Ad 60 ml	Ad 60 ml	Ad 60 ml	A

Keterangan :

FK1 = Kontrol Negatif

FK2 = Formula Krim konsentrasi 1%

FK3 = Formula Krim konsentrasi 2%

FK4 = Formula Krim konsentrasi 3%

FK5 = Kontrol Positif Krim Digenta

b. Pembuatan Kontrol Negatif

Kontrol negatif menggunakan sediaan krim yang tidak mengandung zat aktif (ekstrak etanol daun sintrong), larutan kontrol positif menggunakan sediaan gentamicin krim yang siap diujikan (Majid, dkk, 2019).

c. Pembuatan Krim

Cara pembuatan : Ditimbang semua bahan yang diperlukan. Bahan yang terdapat dalam formula dipisahkan menjadi dua kelompok, yaitu fase minyak dan fase air. Fase minyak yaitu asam stearat, setil alkohol, oleum rosae, dipindahkan dalam cawan porselin, dipanaskan diatas hot plate dengan suhu 70°C sampai lebur. Fase air yaitu trietanolamin, sorbitol, dan asam sitrat di panaskan diatas hot plate pada suhu + 70°C sampai lebur. Fase air dimasukkan secara perlahan-lahan kedalam fase minyak kemudian ditambahkan methyl paraben dan propil paraben dengan pengadukan konstan sampai memperoleh massa krim yang homogen, kemudian dituangkan Ekstrak Etanol daun Sintrong kedalam porselin yang berisi krim, digerus pelan-pelan sampai homogen (Majid, dkk, 2019).

d. Evaluasi Sediaan Krim

1) Organoleptis

Pengamatan organoleptik meliputi bentuk, warna, bau dari sediaan (Septiyana, dkk, 2018).

2) Pengujian pH

Pengujian pH larutan dalam hal ini menggunakan pH meter dengan pH kulit antara 4,5-6,5 (Depkes RI, 2020).

e. Uji Efektifitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sintrong

1) Pembuatan Medium Nutrien Agar (NA)

Sebanyak 2,0 gram medium disuspensikan ke dalam 100 ml aquades. Medium dipanaskan sampai mendidih agar tercampur dengan sempurna selama 1 menit. Disterilisasi di dalam autoklaf selama 15 menit, pada suhu 121°C, tekanan 1-2 atm (Angriani & Asfi, 2024).

2) Medium *Muller Hinton Agar* (MHA)

Sebanyak 3,4 gram medium ditimbang dan dimasukkan kedalam erlenmeyer, lalu dilarutkan dengan air suling sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai mendidih agar tercampur sempurna selama 1 menit. Kemudian disterilkan didalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Tekanan 1-2 atm (Angriani & Asfi, 2024)

3) Penyiapan Bakteri Uji

a) Peremajaan Bakteri Uji

Bakteri uni yang digunakan adalah *Staphylococcus epidermidis*. Dari stok murni diambil 1ose dan diinokulasi dengan cara digoreskan secara steril kedalam medium NA miring. Kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1×24 jam (Angriani & Asfi, 2024).

b) Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri uji hasil peremajaan yang telah diinkubasi dibuat suspensi bakteri dengan larutan NaCl 0,9% sehingga steril diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *MC Farland*, kemudian diinkubasi selama 24 jam (Angriani & Asfi, 2024).

c) Pengujian Krim

Disiapkan medium *Muller Hinton* agar dan dituang secara aseptik kedalam cawan petri sebanyak 15 ml kemudian diolesi suspensi bakteri memakai swab steril supaya bakteri terdistribusi secara merata. Kemudian *paperdiscs* direndam selama 15 menit kedalam masing-masing bahan uji sediaan krim dengan konsentrasi 1%, 2%, 3% kontrol positif dan kontrol negatif. *Paperdiscs* yang telah direndam kedalam masing-masing bahan uji diletakkan pada permukaan media yang telah memadat secara aseptis dengan menggunakan pinset steril, dengan jarak 2-3 cm dari pinggir cawan petri, diinkubasi pada suhu 37°C selama 1×24 jam. Daerah hambatan yang terbentuk diukur dengan mistar sorong. Perlakuan ini dilakukan sebanyak 3 kali dan diambil rata-ratanya (Angriani & Asfi, 2024).

4. Pengamatan dan Pengukuran zona hambatan

Pengamatan dan pengukuran diameter hambatan dilakukan setelah masa inkubasi 1x24 jam Zona hambatan yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong (Angriani & Asfi, 2024).

5. Pengolahan data

Data yang diperoleh dari pengukuran diameter hambatan ditabulasi kemudian dirata-ratakan lalu dianalisis menggunakan metode ANOVA (Analisis Of Variansi).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jerawat adalah suatu keadaan dimana pori-pori kulit tersumbat sehingga menimbulkan kantung nanah yang meradang. Salah satu penyebab jerawat adalah bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Sari, dkk, 2023). Telah dilakukan penelitian mengenai Uji efek *antiacne* sediaan krim ekstrak etanol daun sintrong terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Sediaan krim anti jerawat dibuat dengan penambahan ekstrak etanol daun sintrong pada konsentrasi 1%, 2%, dan 3% dan untuk formula kontrol negatif dibuat tanpa menggunakan zat aktif sedangkan kontrol positif menggunakan krim digenta. Dari hasil penelitian tentang uji efek *antiacne* sediaankrim ekstrak etanol daun sintrong (*Crassocephalum crepidiodes* (Benth) S. Moore) terhadap *Staphylococcus epidermidis*, didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sintrong

No	Konsentrasi	Bentuk	Warna	Bau
1.	Kontrol Negatif	Krim	Putih	Harum
2.	Kontrol Positif	Krim	Putih	Harum
3.	1 %	Krim	Hijau pucat	Khas
4.	2 %	Krim	Hijau	Khas
5.	3 %	Krim	Hijau tua	Khas

Tabel 3. Hasil Pengukuran pH Efektivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sintrong

No	Konsentrasi	pH
1.	Kontrol Negatif	4,5
2.	1 %	4.7
3.	2 %	4.7
4.	3 %	4.7

Pada penelitian ini dilakukan uji efek krim anti jerawat ekstrak etanol daun sintrong dengan menggunakan metode difusi agar. Metode difusi Agar **dengan** menggunakan piperdisck yang diletakkan pada medium Muiler Hilton Agar (MHA) yang telah rendam dengan sediaan krim anti jerawat yang dibuat dengan konsentrasi yang berbeda, kontrol positif dan kontrol negatif. Metode ini dilakukan untuk mengetahui besarnya diameter hambatan yang terbentuk terhadap *Staphylococcus epidermidis*, setelah masa inkubasi 1 × 24 jam akan berdifusi keluar untuk menghambat pertumbuhan mikroba pada medium yang ditunjukkan dengan adanya zona hambatan yang terbentuk pada medium yang terdapat disekeliling piperdisck yang ditandai dengan adanya daerah bening, zona hambatan yang terbentuk inilah yang kemudian diukur diameternya. Hasil penelitian yang diperoleh berupa pengukuran diameter zona hambatan krim anti jerawat ekstrak etanol daun sintrong terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dengan masa inkubasi pada suhu 37°C selama 1 × 24 jam (Pani, dkk, 2022).

Tabel 4. Hasil Uji Efek Krim Ekstrak Etanol Daun Sintong Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*.

Bakteri uji	Diameter Zona Hambat (mm)				
	Formula A Control (-)	Formula B (1%)	Formula C (2%)	Formula D (3%)	Formula E kontrol (+)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	9,5	11,5	13,3	25,5
	0	9,9	12,6	13,8	26,7
	0	10,3	13,2	14,5	27,5
Rata-rata	0	9,9	12,43	13,86	26,56

Keterangan :

- A = Kontrol negatif (tanpa zat aktif)
- B = Formula krim *antiacne* dengan konsentrasi ekstrak 1%
- C = Formula krim *antiacne* dengan konsentrasi ekstrak 2%
- D = Formula krim *antiacne* dengan konsentrasi ekstrak 3%
- E = Kontrol Positif (Digenta Krim)

Dari hasil di atas dapat diketahui bahwa sediaan krim ekstrak etanol daun sintrong dengan konsentrasi 1%, 2%, dan 3% dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Diameter zona hambat yang lebih besar pada konsentrasi 3%. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan kandungan senyawa yang terikat pada setiap konsentrasi ekstrak di mana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin banyak pula senyawa antimikroba yang dihambat oleh ekstrak. Akan tetapi zona hambat yang terbentuk tidak selalu mengiuti kaidah ini, karena beberapa faktor dapat mempengaruhi hasil pengujian daya hambat yaitu kemampuan dan laju difusi bahan aktif pada medium, laju pertumbuhan mikroorganisme serta ketebalan medium.

Menurut Lestari, dkk (2015) mengatakan bahwa kandungan polifenol dapat melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas, penghambat enzim hidrolisis dan oksidatif dan bekerja sebagai antibakteri. Mekanisme polifenol sebagai agen antibakteri berperan sebagai toksin dalam protoplasma, merusak dan menembus dinding sel serta mengendapkan protein sel. Senyawa fenolik bermolekul besar mampu menginaktifkan enzim esensial didalam sel bakteri meskipun dalam konsentrasi rendah.

Tabel 5. Hasil Perhitungan ANOVA

No	Perlakuan					Total
	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Formula Krim 1%	Formula Krim 2%	Formula Krim 3%	
1	0	25,5	9,5	11,5	13,3	59,8
2	0	26,7	9,9	12,6	13,8	63
3	0	27,5	10,3	13,2	14,5	65,5
∑	0	79,7	29,7	37,3	41,6	188,3
X	0	26,56	9,9	12,43	13,86	62,75

Hasil analisis statistika menggunakan rancangan acak lengkap (ANOVA) menunjukkan bahwa pemberian kontrol positif, sediaan krim Digenta sebagai pembanding memberikan zona hambat yang berbeda nyata terhadap *Staphylococcus epidermidis*, dimana zona hambat terhadap *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan bahwa nilai F_{hitung} 596,610380** lebih besar dari F_{tabel} baik pada taraf 0,01 sebesar 5,99 maupun pada taraf 0,05 sebesar 3,48 dan untuk sediaan krim untuk konsentrasi 1%, 2% dan 3% menunjukkan efek ada perbedaan efek atau tidak sama efeknya dari tiap perlakuan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa, sediaan krim *antiacne* ekstrak etanol daun sintrong yang dibuat dengan konsentrasi 1%, 2% dan 3% mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Sediaan krim *antiacne* ekstrak etanol daun sintrong dengan konsentrasi 1% memiliki daerah hambat 9,9 mm, untuk konsentrasi 2% memiliki daerah hambat 12,43 mm, dan konsentrasi 3% sebesar 26,56 mm. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin besar daya hambat yang terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Angriani, R. A., & Asfi, D. (2024). Uji Daya Hambat Sediaan Krim Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca cathecu* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 47.
- Bawondes, J., Maarisit, W., Ginting, A., & Kenter, J. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Awar-Awar (*Ficus septica* Burm.F Terhadap Bakteri *Staphylococcs aureus*). *The Tropical Journal of Biopharmaceutical*, 21-29.
- Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Hasniar, Yusriadi, & Khumaidi, A. (2015). Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Daun Kapas (*Gossyplum sp.*). *GALENKA Journal of Pharmacy*, 10.
- Lestari, T., Nurmala, A., & Nurmalasari, M. (2015). Penetapan Kadar Polifenol dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. moore). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 110.
- Majid, N. S., Yamlean, P. V., & Citraningtyas, G. (2019). Formulasi dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *PHARMACON*, 227-228.
- Malik, N., Yunus, R., & Hasrawati. (2020). Analisis Metabolit Sekunder dan Antibakteri Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) terhadap *Eschericia coli*. *Meditory*, 157.

- Manna, N. H., & Thalib, F. A. (2023). Pengaruh Variasi Konsentrasi Setil Alkohol Terhadap Krim Ekstrak Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 89.
- Pani, P. G., Rumalutur, C. I., & Pratikto, A. P. (2022). Formulasi dan Uji Efektivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Ara (*Ficus Carica* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Infeksi Kulit. *PHARMACON*, 1441.
- Rohmani, S., Syiamsih, D., & Rochmawati, M. (2023). Natural Kosmetik Berbahan Ekstrak Cair Propolis Sebagai Agen Tabir Surya Dalam Sediaan Lotion Dengan Variasi Asam Stearat Sebagai Emulgator. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 232.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: The Pharmaceutical Press.
- Sari, L., Jusuf, N., & Putra, I. (2020). Bacterial Identification of Acne Vulgaris. *Bali Med J*, 753.
- Sari, P. E., Efrilia, M., & Kamilla, N. S. (2023). Pengetahuan Penderita Jerawat (Acne Vulgaris) Tentang Skincare di RW 013 Perumahan Mustika Grande Burangkeng Setu. *Farmasi IKAFKA*, 62.
- Sehro, Luliana, S., & Desnita, R. (2021). Pengaruh Penambahan TEA (Trietanolamine) Terhadap pH Basis Lanolin Sediaan Losio. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 2.
- Septiyana, R., Masruriati, E., & Khoirunisa, I. (2018). Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyhizus*) dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Politeknik Medica Farma Husada Mataram*, 98-99.
- Setyowati, E. P., Sudarsono, Fudholi, A., & Widyaningrum, N. (2017). Aktivitas Antibakteri Formula Optimum Krim AntiAcne Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 142.
- Situmorang, N. B., & Linia. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 368.
- Tawi, G., Maarisit, W., Datu, O., & Lengkey, Y. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (*Ficus septica* Burm.F) Sebagai Antipiretik Terhadap Tikus Putih (*Raccus novergicus*). *The Tropical Journal of Biopharmaceutical*, 1-9.
- Wardani, H. N. (2020). Potensi Ekstrak Daun Sirsak Dalam Mengatasi Kulit Wajah Berjerawat. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 564.
- William, J., Elston, D., Treat, J., Rosenbach, M., & Micheletti, R. (2019). *Andrews' Diseases of The Skin*. 13th ed. Elsevier, 231.