

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI PEPAYA (*Carica papaya* L.) SEDIAAN KRIM TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

Novisa Arizatul Fikriana¹, Dewi Chusniasih², Ade Maria Ulfa¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati Bandar Lampung

²Program Studi Biologi, Jurusan Sains, Institut Teknologi Sumatera

Abstract: The Effectiveness of Papaya (*Carica papaya* L.) Seed Extract Ethanol Extracts Against The Bacteria *Propionibacterium acnes*. Acne or acne vulgaris is a skin disorder that usually occurs in adolescents and adults. Acne is caused by the bacteria *Propionibacterium acnes*. Papaya seeds have anti-acne properties. The active substance in papaya seeds can be obtained by extraction using the maceration method with 96% ethanol as solvent. The phytochemical test showed that the papaya seed extract contained positive alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. Papaya seed extract obtained in cream preparations with concentrations of 5%, 7.5% and 10%. Cream evaluation includes organoleptic test, spreadability test, pH test, homogeneity test, skin irritation test, and preference test. The results of the evaluation test according to the criteria for a good cream preparation and the most favorable test obtained the best preparation, namely 5%. Inhibition test of papaya seed extract cream using well diffusion method. The activity of the ethanol extract cream inhibition zone formed at a concentration of 5% was 8.15 mm with an effectiveness of 53.9%. Antibacterial test results using ANOVA. The results of the analysis showed that there was a significant difference in the zone of inhibition ($P < 0.005$) between the comparison controls. Papaya seed extract cream is effective in inhibiting *Propionibacterium acnes* bacteria.

Keywords: *Propionibacterium acnes*, Acne, Papaya seed extract cream, Maceration

Abstrak: Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sediaan Krim Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. Jerawat atau *acne vulgaris* adalah kelainan pada kulit yang biasa terjadi pada usia remaja maupun dewasa. Jerawat disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Biji pepaya memiliki khasiat sebagai anti jerawat. Zat aktif pada biji pepaya dapat diperoleh dengan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pada uji fitokimia menunjukkan bahwa didalam ekstrak biji pepaya positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak biji pepaya yang diperoleh dibuat dalam sediaan krim dengan konsentrasi 5%, 7,5% dan 10%. Evaluasi krim meliputi uji organoleptis, uji daya sebar, uji pH, uji homogenitas, uji iritasi kulit, dan uji kesukaan. Hasil uji evaluasi sesuai kriteria sediaan krim yang baik dan uji kesukaan paling banyak diperoleh sediaan yang paling baik yaitu 5%. Uji daya hambat krim ekstrak biji pepaya menggunakan metode difusi sumuran. Aktivitas zona hambat krim ekstrak etanol yang terbentuk pada konsentrasi 5% yaitu sebesar 8,15 mm dengan efektivitas sebesar 53,9%. Hasil uji antibakteri dianalisis menggunakan ANOVA. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan zona hambat yang signifikan yaitu ($P < 0,005$) antara kontrol pembandingan. Krim ekstrak biji pepaya efektif dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*.

Kata Kunci: *Propionibacterium acnes*, Jerawat, Krim ekstrak biji pepaya, Maserasi

PENDAHULUAN

Kulit yaitu organ terbesar penyusun tubuh manusia yang terletak pada bagian paling luar dan menutupi seluruh permukaan tubuh. Letak kulit yang paling luar menyebabkan kulit

pertama kali menerima rangsangan seperti rasa sakit, rangsangan sentuhan maupun pengaruh buruk dari luar (Wasitaatmadja, 1997). Salah satu masalah kulit yang sering dijumpai, yaitu timbulnya jerawat. Jerawat atau

acne vulgaris adalah kelainan pada kulit yang biasa terjadi pada usia remaja maupun dewasa. Jerawat terbentuk karena adanya penyumbatan folikel oleh sel-sel kulit mati yang dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti aktivitas hormon, faktor genetik (keturunan) dan infeksi oleh bakteri *Propionibacterium acnes* (West *et al.*, 2005).

Propionibacterium acnes yaitu bakteri gram positif anaerob yang dapat memicu inflamasi pada kulit (Brzuszkiewicz *et al.*, 2011). Bakteri *Propionibacterium acnes* adalah mikroorganisme utama yang berperan dalam pembentukan jerawat (Aida *et al.*, 2016). *Propionibacterium acnes* mengeluarkan enzim hidrolitik yang dapat menimbulkan kerusakan folikel pilosebacea dan menghasilkan lipase, hialuronidase, lesitinase, neurimidase, dan protease yang menjadi peranan penting pada proses peradangan. Populasi bakteri *Propionibacterium acnes* mampu diturunkan dengan memberikan antibakteri, salah satunya yaitu dengan pemberian antibiotik (Harahap, 2000).

Penggunaan antibiotik merupakan salah satu cara efektif dalam pengobatan jerawat, seperti tetrasiklin, klindamisin, dan eritromisin (Guay, 2007). Tetapi, dengan penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi sehingga jerawat akan susah untuk disembuhkan dan penyebaran bakteri sulit dihentikan (Sholih *et al.*, 2015). Oleh karena itu, diperlukan adanya terapi alternatif dari alam yang berpotensi tinggi sebagai antibakteri seperti biji pepaya.

Biji pepaya dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri penyebab jerawat, dalam biji pepaya diketahui mengandung senyawa kimia seperti golongan fenol, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid yang diduga mempunyai khasiat sebagai antibakteri (Mahatrinny *et al.*, 2011). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ekstrak etanol 70% biji pepaya (*Carica papaya* L.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan serum anti jerawat dengan konsentrasi 10%, 15%, 20% menggunakan metode sumuran mampu

menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan zona hambat sebesar 9,67 mm, 10,49mm, 8,84 mm (Hasrawati *et al.*, 2020).

Jika penggunaannya langsung diaplikasikan pada kulit yang berjerawat, ekstrak biji pepaya kurang praktis dan kurang efisien sehingga harus diformulasikan dalam bentuk sediaan kosmetik. Bentuk sediaan kosmetik yang banyak digunakan untuk perawatan kulit yaitu bentuk sediaan krim (Ansel, 1989). Penggunaan krim lebih disukai karena krim lebih mudah menyebar rata, lebih mudah dibersihkan dan tidak lengket terutama tipe M/A.

Krim mampu memberikan efek mengkilap, berminyak, melembabkan, mudah tersebar merata, mudah atau sulit diusap, mudah atau sulit dicuci dengan air, dan mudah berpenetrasi pada kulit (Anwar, 2012). Krim merupakan sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung air tidak kurang dari 60% yang dimaksudkan untuk pemakaian luar (Atmoko dan Parmadi, 2014). Krim tipe M/A adalah krim yang bisa dicuci menggunakan air, ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Keunggulan krim tipe M/A yaitu memiliki efek yang dingin pada kulit, tidak berminyak, kemampuan penyebaran yang baik sehingga cocok untuk kulit berjerawat.

Berdasarkan uraian di atas akan dilakukan penelitian mengenai ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan etanol 96% dengan metode maserasi, kemudian ekstrak yang diperoleh akan diformulasikan menjadi sediaan krim dan akan diujikan ke bakteri *Propionibacterium acnes* untuk mengetahui aktivitas penghambatannya.

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian formulasi dan uji aktivitas sediaan krim ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *propionibacterium acnes* timbangan digital, ayakan mesh, blender, spatula, alat-alat gelas, pipet tetes, pH meter,

rak, inkubator, cawan petri, kaca arloji, rotary evaporator, jarum ose, pinset, kapas, bulp, wadah maserasi, batang pengaduk, pipet ukur, api spirtus, jangka sorong, penggaris.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji pepaya (*Carica papaya* L.), MHA, akuades, asam stearat, metil paraben, gliserin, TEA, propilen glikol, setil alkohol, alkohol 96%, kloroform, ammonia, HCl pekat, Mg, FeCl₃.

Prosedur Penelitian

Preparasi Sampel

Pada penelitian ini tanaman biji pepaya bangkok yang diambil adalah bagian biji. Biji pepaya bangkok dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 7-10 hari, setelah dikeringkan kemudian diserbukan dengan cara diblender.

Skrining Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Ekstrak etanol biji pepaya 2 gram ditambah 1 mL HCl 1% dan 1 mL

pereaksi mayer .Terbentuknya endapan menunjukkan bahwa sampel mengandung alkaloid. Reaksi Mayer akan terbentuk endapan putih, dengan pereaksi Dragendorff terbentuk endapan merah jingga dan pereaksi Wagner terbentuk endapan coklat.

2. Uji Flavonoid

Ekstrak etanol biji pepaya 2 gram ditambah serbuk magnesium dan ditambahkan 3 tetes HCl pekat. Keberadaan flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga kemerahan.

3. Uji Saponin

Ekstrak etanol biji pepaya 2 gram ditambahkan asam klorida kemudian dikocok kuat selama 10 menit. Diamkan selama 3-5 menit kemudian tetesi dengan HCl 2 N sebanyak 2 tetes jika masih ada buih stabil maka menandakan positif saponin.

4. Uji Tanin

Ekstrak etanol biji pepaya 2 gram direaksikan dengan larutan FeCl₃ sebanyak 3 tetes, jika terjadi warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin.

Formulasi Sediaan Krim

Tabel 1. Formulasi Krim

Bahan	Formulasi Konsentrasi			Kontrol Negatif (F0)	Kontrol Positif	Fungsi
	FI	FII	FIII			
Ekstrak Pepaya	Biji 5%	7,5%	10%	0%	Sediaan Komersial	Zat Aktif
Asam Stearat	12 g	12 g	12 g	12 g	(Asam Retinoat)	Fase Minyak
Setil alkohol	2 g	2 g	2 g	2 g		Emolien
TEA	3 mL	3 mL	3mL	3 mL		Tambahan
Gliserin	8 g	8 g	8 g	8 g		Pelarut
Propilen Glikol	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g		Humektan
Metil Paraben	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g		Pengawet
Akuades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100		Fase Air

Evaluasi Krim

1. Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan terhadap perubahan-perubahan konsistensi, warna, dan bau sediaan krim.

2. Uji Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan kaca objek. Pengujian

dilakukan dengan cara mengoleskan sejumlah krim pada permukaan objek glass untuk melihat homogenitas campuran dari bahan-bahan serta zat aktif yang digunakan dalam formulasi krim.

3. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sediaan krim yang telah dibuat diletakkan pada kaca

arloji dan bagian atasnya diberi kaca yang sama kemudian ditingkatkan bebannya, dan diberi rentang waktu 1 menit. Dilakukan pengukuran penyebaran pada setiap penambahan beban, saat sediaan berhenti menyebar (dengan waktu tertentu secara teratur).

4. Uji pH Sediaan

Uji pH merupakan parameter fisikokimia yang harus diuji pada sediaan topikal, karena pH mempengaruhi efektivitas, stabilitas, dan kenyamanan pengguna sediaan. Sebanyak 0,5 gram sediaan krim dilarutkan dalam 5 mL akuades. Kemudian pH universal dicelupkan dalam krim yang telah dilarutkan pH krim yang baik yaitu 4,5-6,5 atau sesuai dengan pH kulit manusia.

5. Uji Iritasi Kulit

Uji iritasi kulit dilakukan pada 20 orang sukarelawan dengan cara uji tempel dimana sediaan krim dengan konsentrasi paling baik kurang lebih 0,1 gram dioleskan pada lengan bagian dalam. Setelah 24 jam diamati gejala yang timbul. Reaksi iritasi menunjukkan hasil positif ditandai dengan adanya kemerahan, bengkak atau gatal-gatal pada kulit lengan bawah yang telah diberi perlakuan.

6. Uji Kesukaan

Uji kesukaan merupakan salah satu uji dimana sebanyak 20 sukarelawan diminta untuk mengungkapkan tanggapan pribadinya dalam suatu kuesioner tentang kesukaan atau ketidaksukaannya pada suatu produk yang telah dibuat dalam suatu tingkatan-tingkatan.

7. Uji Anti Bakteri

Pengujian uji daya hambat bakteri *Propionibacterium acnes* dilakukan dengan menyiapkan cawan petri yang berisi 20 mL media MHA. Tuangkan suspensi bakteri uji secara merata dan biarkan permukaan agar mengering. Dibuat lubang sumuran pada media agar dan beri label pada lubang sumuran dengan masing-masing konsentrasi 5%, kontrol positif, dan kontrol negatif. Setelah diberi label dimasukkan konsentrasi krim ke dalam lubang sumuran. Perlakuan ini diulang sebanyak tiga kali. Cawan agar diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Setelah diinkubasi, zona hambatan yang terbentuk diamati dan diukur (Octaviani *et al.*, 2019).

HASIL

Tabel 2. Skrining Fitokimia

Identifikasi	Keterangan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

Hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak biji pepaya positif mengandung senyawa alkaloid dengan ditandai terbentuk endapan putih, positif flavonoid dengan ditandai

terbentuk warna merah jingga, saponin ditandai dengan terbentuk busa dan tanin ditandai dengan warna hijau kehitaman.

Uji Evaluasi Krim

Tabel 3. Hasil Evaluasi Sediaan Krim

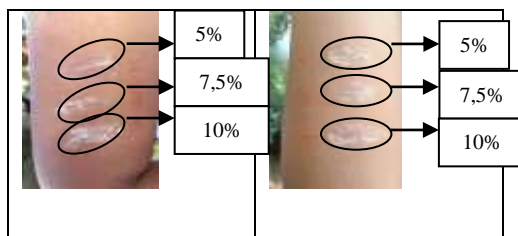
Formula	Organoleptis			pH	Homogenitas	Daya Sebar (cm)	Uji Iritasi
	Warna	Bau	Bentuk				
F1	Krim	khas asam biji pepaya	Semi padat	6	Homogen	5,5	Tidak mengiritasi

F2	Kuning kecoklatan	khas asam biji pepaya	Semi padat	5	Homogen	5,5	Tidak mengiritasi
F3	Kuning kecoklatan	khas asam biji pepaya	Semi padat	6	Homogen	5,5	Tidak mengiritasi
K-	Putih	khas basis	Semi padat	5	Homogen	6,8	Tidak mengiritasi

Keterangan :
 K- : Kontrol Negatif 0%
 F1 : Konsentrasi 5%
 F2 : Konsentrasi 7,5%
 F3 : Konsentrasi 10%

Uji Iritasi

Uji iritasi yang melibatkan 20 relawan dengan mengoleskan sediaan pada lengan bagian dalam selama 24 jam.



Gambar 1. Uji Iritasi terhadap Sukarelawan

Uji Kesukaan



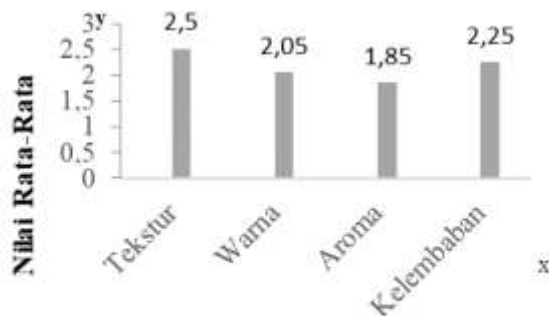
Uji Kesukaan

Gambar 2. Konsentrasi 5%



Uji Kesukaan

Gambar 3. Konsentrasi 7,5%



Uji Kesukaan

Gambar 4. Konsentrasi 10%

Keterangan Gambar:
 0 - 1,0 Sangat Tidak Suka
 1,1 - 2,0 Tidak Suka
 2,1 - 3,0 Suka

Hasil Uji Efektivitas Zona Hambat

Tabel 4. Hasil Efektivitas Zona Hambat dan Uji ANOVA Ekstrak Biji Pepaya

Sediaan	Diameter rata-rata zona hambat (mm)			Rerata zona hambat \pm SD (mm)	Efektivitas (%)	P (value)
	Pengulangan					
	I	II	III			
Formulasi I	8,15	8,15	8,14	8,15 \pm 1,70	53,9	
Kontrol Positif	15,12	15,13	15,12	15,12 \pm 1,54	100	0,00
Kontrol Negatif	0	0	0	0 \pm 0	0	

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa krim ekstrak biji pepaya yang memiliki rata-rata zona hambat paling baik yaitu kontrol positif sebesar 15,12 mm, konsentrasi 5% sebesar 8,15 mm dan kontrol negatif sebesar 0%. Kemudian hasil efektivitas tertinggi yaitu kontrol positif dengan efektivitas 100% dan pada konsentrasi 5% memiliki efektivitas sebesar 53,9%.

Uji Komparasi Ganda (LSD) menunjukkan bahwa konsentrasi 5% dengan kontrol positif berbeda signifikan karena pada konsentrasi nilai $P < 0,05$ yaitu sebesar 0,00. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak uji tidak memiliki efek yang sama dengan kontrol positif dalam menghambat *Propionibacterium acnes*.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian digunakan sampel biji pepaya (*Carica papaya* L.) yang dideterminasi di Laboratorium FMIPA Universitas Lampung menurut sistem klasifikasi (Cronquist, 1981 dalam Romadhon, 2020). Determinasi bertujuan untuk mengetahui dan memastikan kebenaran identitas tanaman yang akan digunakan dalam penelitian untuk menghindari kesalahan pengambilan sampel untuk analisis fitokimia.

Biji pepaya dilakukan ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Maserasi merupakan proses

perendaman sampel menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan dan terlindung dari cahaya. Alasan penggunaan metode maserasi

karena metode ini tidak menggunakan pemanasan sehingga senyawa kimia yang bersifat termolabil yang akan digunakan tidak rusak (Chusniasih dan Tutik, 2019).

Hasil skrining fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak biji pepaya menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang merupakan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri. Ekstrak biji pepaya diformulasikan dalam bentuk sediaan krim anti jerawat terdiri dari 3 formulasi. Bahan yang digunakan dalam pembuatan krim anti jerawat meliputi zat aktif dari hasil ekstraksi biji pepaya, asam stearat (fase minyak), setil alkohol (emolien), TEA (penstabil sediaan), gliserin (pelarut), metil paraben (pengawet), propilen glikol (humektan) dan akuades (fase air).

Setelah krim dibuat, kemudian dilakukan pengujian evaluasi fisik sediaan yaitu uji organoleptis, uji pH, uji daya sebar, uji homogenitas, uji kesukaan dan uji iritasi kulit (dapat dilihat pada Tabel 3). Pengamatan organoleptis sediaan krim ekstrak biji pepaya dengan konsentrasi 5%, 7,5% dan 10% menunjukkan warna kuning kecoklatan. Sementara krim tanpa ekstrak (kontrol negatif) menunjukkan warna putih. Krim yang dihasilkan dari kombinasi ekstrak biji pepaya menunjukkan susunan yang homogen ditandai dengan tidak terdapat butiran kasar pada krim. Hasil pengukuran pH sediaan krim kontrol negatif sebesar 5, kontrol uji 1 konsentrasi 5% sebesar 6, kontrol uji 2 konsentrasi 7,5% sebesar 5, dan kontrol uji 3 konsentrasi 10%

sebesar 6. Hasil pengukuran daya sebar sediaan krim kontrol negatif sebesar 6,8, kontrol uji 1 konsentrasi 5% sebesar 5,5, kontrol uji 2 konsentrasi 7,5% sebesar 5,5, dan kontrol uji 3 konsentrasi 10% sebesar 5,5. Hasil pengujian daya sebar untuk semua masing-masing kontrol memenuhi persyaratan karena daya sebar yang dihasilkan berkisar antara 5-6,8 cm. Hasil uji iritasi yang melibatkan 20 relawan menunjukkan bahwa sediaan krim tidak menunjukkan reaksi iritasi seperti kemerahan, bengkak atau gatal-gatal pada kulit lengan dalam serta memenuhi persyaratan yang baik dan aman digunakan pada kulit.

Uji aktivitas ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dalam sediaan krim dilakukan untuk melihat zona hambat pada konsentrasi 5% kontrol positif dan kontrol negatif. Berdasarkan hasil uji daya hambat didapatkan hasil zona hambat sediaan krim ekstrak biji pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 5% sebesar 8,15 mm masuk dalam kategori sedang dan kontrol positif sebesar 15,12 mm dalam kategori kuat. Sedangkan kontrol negatif daya hambat yang didapat sebesar 0 mm masuk dalam kategori lemah. Efektivitas antibakteri sediaan krim ekstrak biji pepaya pada konsentrasi 5% didapatkan nilai efektivitas sebesar 53,9% tergolong efektif dan kontrol positif memiliki efektivitas tinggi sebesar 100%. Sedangkan pada kontrol negatif didapatkan nilai efektivitas sebesar 0%. Menurut Oroh *et al.* (2015) nilai efektivitas kurang dari 50% tergolong kurang efektif sebagai antibakteri.

Uji ANOVA didapatkan bahwa nilai signifikan yang diperoleh yaitu 0,00 atau $p < 0,005$. Hal ini berarti terdapat perbedaan bermakna antara krim ekstrak biji pepaya terhadap masing-masing kontrol uji.

Berdasarkan hasil uji LSD menunjukkan konsentrasi 5% dengan kontrol positif berbeda signifikan karena pada konsentrasi ini nilai signifikan yang didapat yaitu sebesar 0,000 ($P < 0,05$) yang berarti bahwa konsentrasi 5%

yang digunakan tidak memiliki efektivitas antibakteri yang setara dengan kontrol positif terhadap *Propionibacterium acnes*. Namun, konsentrasi 5% memiliki besaran daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* yang sama dengan kontrol positif.

Mekanisme alkaloid dan tanin sebagai antibakteri dengan cara penyusun peptidoglikan pada sel bakteri *Propionibacterium acnes* sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan terjadinya kematian sel. Mekanisme senyawa flavonoid dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, menghambat membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi saat menghambat fungsi membran sel. Mekanisme kerja saponin yaitu dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel bakteri *Propionibacterium acnes* (Cushnie and Lamb, 2005).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) dapat diformulasikan sebagai sediaan krim anti jerawat.

Ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) memenuhi persyaratan stabilitas fisik yang baik dalam sediaan krim yang aman digunakan sebagai krim anti jerawat.

Ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) dalam sediaan krim memiliki efektivitas sebagai anti jerawat pada konsentrasi 5% dengan nilai sebesar 53,9% ($p < 0,005$).

DAFTAR PUSTAKA

Aida, A. N., Enny S., dan Misnawi. (2016). Uji In Vitro Efek Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao*) sebagai Antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan* 4(1): 127-131.

- Ansel, C.H. (1989). *Pengantar Sediaan Farmasi*. Penerjemah: F. Ibrahim. Jakarta: UI Press.
- Anwar (2012) dalam Putri, N.R., Diana, A. Dan Cania, M.P. (2020). Formulasi Sediaan *Eyeshadow Cream* Menggunakan Ekstrak Etanol Uni Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) sebagai Pewarna. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga* 5(2).
- Atmoko, A. D., & Parmadi, A. (2013). Formulasi Bentuk Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle Linn*) Hasil Isolasi Metode Maserasi Etanol 90%. *IJMS-Indonesian Journal on Medical Science* 1(2).
- Brzuszkiewicz, E., January Weiner, Antje Wollherr, Andrea Thürmer, Jennifer Hüpeden, Hans B. Lomholt, Mogens Kilian, Gerhard Gottschalk, Rolf Daniel, Hans-Joachim Mollenkopf, Thomas F. Meyer, dan Holger Brüggemann. (2011). Comparative Genomics and Transcriptomics of *Propionibacterium acnes*. *Plos One* 6(6).
- Chusniasih, D., & Tutik, T. (2019). Daya Tolak Nyamuk Gel Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Terhadap *Aedes aegypti* L. *Jurnal Analis Farmasi* 4(2): 84-90.
- Cronquist (1981) dalam Romadhon, S. (2020). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Sediaan Gel terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. [Skripsi]. Lampung: Universitas Malahayati.
- Cushnie, T.P. and Lamb, A.J. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents* 26: 343-356.
- Departemen Kesehatan Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi Ke IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Guay, D. R. P. (2007). Topical Clindamycin in The Management of Acne Vulgaris. *Expert Opin. Pharmacother* 8(15): 2625-2664
- Harahap, M. (2000). *Ilmu Penyakit Kulit*. Jakarta: Hipokrates.
- Hasrawati, A., Hardianti, H., Qama, A., & Wais, M. (2020). Pengembangan Ekstrak Etanol Limbah Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Serum Antijerawat. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 7(1): 1-8.
- Mahatriny, N. N., Payani, N. P. S., Oka, I. B. M., & Astuti, K. W. (2014). Skrining fitokimia ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) yang diperoleh dari daerah Ubud, Kabupaten Gianyar, Bali. *Jurnal Farmasi Udayana* 3(1): 279863.
- Octaviani, M., Fadhli, H., & Yuneistya, E. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Metode Difusi Cakram. *Pharmaceutical Sciences & Research* 6(1): 8.
- Oroh, S. B., Kandou, F. E., Pelealu, J., & Pandiangan, D. (2015). Uji Daya Hambat Ekstrak Metanol *Selaginella delicatula* Dan *Diplazium dilatatum* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmiah Sains* 15(1): 52-58.
- Sholih, M. G., Muhtadi, A., & Saidah, S. (2015). Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Umum di Bandung Tahun 2010. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 4(1): 63-70.
- Wasitaatmadja, S. M. (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- West, J.A., G.C. Zuccarello, J. Scott, J.D. Pickett-Heaps and G.H. Kim. (2005). Observations on *Purpureofilum apyrenoidigerum* gen, et sp, nov, from Australia and *Bangiopsis subsimplex* from India (Stylonematales, Bangiophyceae, Rhodophyta). *Phycological Research* 53: 57-74.