

FORMULASI SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL BIJI KALABET (*TRIGONELLA FOENUM-GRAECUM*) DENGAN BASIS KRIM TIPE M/A DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI TERHADAP (*STAPHYLOCOCCUS AUREUS*)

Mifta Khaerati Ikhsan^{1*}, Syaifullah Saputro², Asti Vebriyanti Asjur³

Program Studi Farmasi Universitas Megarezky Makassar^{1,2,3}

*Corresponding Author : miftakhaerati@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia sejak dulu. Salah satu tanaman sebagai bahan obat yang digunakan adalah Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.). *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan penyakit infeksi pada folikel rambut dan kelenjar keringat, bisul, jerawat serta infeksi pada luka. Sediaan krim merupakan salah satu sediaan farmasi yang digunakan secara topikal untuk pengobatan berbagai penyakit kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Ekstrak Biji Kelabet dapat diformulasikan menjadi sediaan krim dengan basis tipe M/A serta untuk mengetahui sediaan krim mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Uji stabilitas yang dilakukan yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji viskositas, uji pH, uji daya sebar dan uji daya lekat dengan menggunakan metode *Cycling test* dan uji aktivitas antibakteri sediaan menggunakan metode difusi sumuran. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada uji stabilitas tidak terdapat perbedaan hasil, baik sebelum *cycling test* maupun *setelah cycling test*. Pada uji aktivitas antibakteri dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri pada sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet dengan konsentrasi 5% dengan diameter daya hambat 8,5 mm, 10% dengan diameter daya hambat 10 mm dan 15% dengan diameter daya hambat 10,5 serta Kontrol positif (Gentamicin 0,1%) dengan diameter daya hambat 26,6 mm. Kesimpulan pada penelitian ini adalah sediaan Krim Ekstrak Biji Kelabet dapat diformulasikan menjadi sediaan krim antibakteri dan memenuhi evaluasi stabilitas serta mempunyai aktivitas antibakteri dengan konsentrasi optimal 5% dengan zona hambat 8,5 mm yang sudah dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci : biji kelabet (*trigonella foenum-graecum* l.), ekstrak, formulasi, *staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Infectious diseases have been a common ailment among the Indonesian population for a long time. One of the plants used as a medicinal ingredient is Fenugreek Seed (*Trigonella foenum-graecum* L.). *Staphylococcus aureus* can cause infectious diseases in hair follicles and sweat glands, boils, acne, and wound infections. Cream formulation is one of the pharmaceutical preparations used topically for the treatment of various skin diseases. This study aims to determine if Fenugreek Seed Extract can be formulated into a cream preparation with an O/W (oil-in-water) base type and to determine if the cream preparation has antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. Stability tests conducted included organoleptic tests, homogeneity tests, viscosity tests, pH tests, spreading tests, and adhesive tests using the *Cycling test* method. Antibacterial activity of the preparation was assessed using the agar diffusion method. The results showed that there were no significant differences in the stability test results, both before and after the cycling test. In the antibacterial activity test, bacterial growth was inhibited by the antibacterial agent in the Fenugreek Seed Extract Cream at concentrations of 5% with an inhibition zone of 8.5 mm, 10% with an inhibition zone of 10 mm, and 15% with an inhibition zone of 10.5 mm. The positive control (Gentamicin 0.1%) showed an inhibition zone of 26.6 mm. In conclusion, Fenugreek Seed Extract Cream can be formulated into an antibacterial cream preparation, meets stability criteria, and exhibits antibacterial activity with an optimal concentration of 5% and an inhibition zone of 8.5 mm, effectively inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*.

Keywords : extract from fenugreek seeds (*trigonella foenum-graecum* l. extract, formulation, *staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat Indonesia sejak dulu. Menurut WHO, salah satu dari banyak penyebab penyakit dan kematian yang disebabkan oleh infeksi bakteri dan jamur. Penyakit yang sering diderita masyarakat diantaranya disebabkan karena *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholera*, *Enter Pseudomonas aeruginosa*, dan sebagainya (Sari et al., 2019). *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa pergeseran penyakit ini merupakan penyakit penyebab utama kematian pada anak-anak. Data WHO mengemukakan bahwa tingkat kematian anak <5 tahun di Indonesia akhir disebabkan oleh penyakit infeksi dengan presentase 1-20% (WHO, 2012). Saat ini untuk pengobatan infeksi yang paling umum dilakukan adalah dengan menggunakan antibiotik semakin meluasnya penggunaan antibiotik sebagai alternatif pengobatan suatu penyakit. Infeksi memiliki konsekuensi tinggi timbulnya patogen terhadap antibiotik. Adanya bakteri yang resisten terhadap antibiotik yang mendorong pentingnya penemuan sumber obat antibiotik dari bahan alam. Produk alami dari tanaman obat yang sudah sangat lama digunakan untuk pengembangan obat baru sebagai alternatif pengobatan penyakit infeksi (Asiyah, 2019).

Salah satu tanaman sebagai bahan obat yang digunakan adalah Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.). Kelabet merupakan tanaman tahunan yang banyak tumbuh di India, Mesir, dan Negara Timur lainnya. Kelabet merupakan salah satu tanaman obat tertua yang telah dibudidayakan dan tertulis dalam sejarah dan telah banyak dilakukan penelitian untuk membuktikan bahwa terdapat banyak manfaat dalam bagian tumbuhannya, terutama bagian biji (Nursetiani alfia & Herdiana Yedi, 2018).

Banyak penelitian yang telah membuktikan bahwa Biji kelabet mengandung senyawa kimia seperti polifenol, flavonoid, saponin, kumarin, asam nikotinat, saponin, skopoletin, dan trigonelin yang berkhasiat dalam pengobatan. Beberapa penelitian juga telah membuktikan bahwa kandungan senyawa biji kelabet memiliki aktivitas antibakteri (Nursetiani alfia & Herdiana Yedi, 2018). Dalam salah satu penelitian aktivitas antimikroba dari ekstrak daun, biji, dan batang (ekstrak metanol, aseton, dan air) terhadap bakteri *E. coli* dan *Staphylococcus* menunjukkan hasil adanya zona inhibisi dari ekstrak tersebut yang menandakan adanya aktivitas sebagai agen antibakteri (Sk et al., 2013). Pada penelitian lain juga menunjukkan ekstrak etanol Biji Kelabet memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan MIC 50 µg/ml terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* dengan zona inhibisi 22 mm and 17 mm diameter (Al-Timimi, 2019). Penelitian lain juga mengungkapkan potensi antioksidan yang kuat dan aktivitas antimikroba yang signifikan dalam biji kelabet yang mungkin disebabkan karena adanya kandungan senyawa flavonoid dan polifenol. Ekstrak metanol biji kelabet dengan konsentrasi 250 mg/mL kalus hipokotil menunjukkan zona hambat maksimum 11 mm terhadap *Staphylococcus aureus* (Osman Magdoleen G et al., 2020)

Salah satu sediaan farmasi yang umum dan sering digunakan dari kalangan remaja hingga dewasa adalah sediaan dalam bentuk krim. Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi ke dalam bahan dasar yang sesuai (Lumentut et al., 2020). Sediaan krim dipilih karena merupakan salah satu sediaan farmasi yang digunakan secara topikal untuk pengobatan berbagai penyakit kulit. Selain itu karena praktis penggunaan, mudah menyebar, tidak lengket seperti halnya salep atau sediaan farmasi lainnya dan dalam hal krim dari emulsi jenis minyak dalam air lebih mudah dibersihkan daripada kebanyakan salep. Suatu sediaan krim yang baik harus memenuhi syarat tertentu seperti memiliki kestabilan fisik yang memadai sehingga perlu dilakukan uji evaluasi sifat fisik dari sediaan krim tersebut (Santi et al., 2022). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui Ekstrak Biji Kelabet dapat diformulasikan menjadi sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet dengan

basis tipe M/A serta untuk mengetahui sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum L.*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium yaitu membuat formula sediaan krim dengan basis tipe M/A dari ekstrak etanol biji kelabet (*Trigonella foenum-graecum L.*) dengan pengujian mutu fisik sebelum dan sesudah uji stabilitas dan menguji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Alat yang digunakan yaitu autoklaf, alat-alat gelas, batang pengaduk, *beaker glass*, Blender, botol kaca, bunsen, cawan porselen, cawan petri, corong kaca, desikator, erlenmeyer, gelas ukur, inkubator, kertas indikator pH, kertas saring, kulkas, LAF (*Laminary Air Flow*), mikroskop, neraca analitik, ose bulat, oven, pinset, pipet tetes, pisau pot krim, *rotary evaporator*, sendok tanduk, shaker, spuit, stopwatch, stirrer, timbangan analitik, tabung reaksi, *waterbath*. Bahan yang digunakan yaitu, air suling, asam stearat, bakteri *Staphylococcus aureus*, ekstrak etanol Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum L.*), etanol 96%, gliserin, metil paraben, *nutrient agar*, *nutrient broth*, propil paraben, trietanolamin.

Adapun cara kerja pada penelitian ini yaitu sampel Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum L.*) terlebih dahulu dijemur kemudian dihaluskan menggunakan blender dan siap diekstraksi. Pada ekstraksi sampel biji kelabet (*Trigonella foenum-graecum L.*) yang telah dihaluskan ditimbang sebanyak 500 gram dan dibagi kedalam 4 erlenmeyer masing masing erlenmeyer sebanyak 125 gram, kemudian ditambahkan etanol sebanyak 100 mL. Erlenmeyer kemudian diaduk diatas *shaker* dengan kecepatan 200 rpm selama 4 jam. Maserasi dilakukan kembali terhadap ampas sebanyak 4 kali dengan langkah-langkah yang sama seperti diatas. Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada kisaran temperatur 40-60 °C. Penguapan dilanjutkan menggunakan *waterbath* dengan kisaran temperatur yang sama sampai diperoleh ekstrak kental. Setelah itu dilakukan skrining fitokimia senyawa flavonoid. Sebanyak 15 mg ekstrak dilarutkan dengan etanol sebanyak 10 ml, selanjutnya ditambahkan 2 mg serbuk Mg dan 3 tetes HCL(p) dan diamati. Uji positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga. Untuk skrining fitokimia alkaloid sebanyak 15 mg ekstrak dilarutkan dengan etanol sebanyak 10 ml, selanjutnya dibagi menjadi 2 dan dimasukkan kedalam tabung, tabung pertama diberi beberapa tetes reagen mayer. Pembentukan pengendapan kuning menunjukkan adanya alkaloid. Tabung kedua diberi beberapa tetes reagen wagner. Pembentukan pengendapan coklat menunjukkan adanya alkaloid. Selanjutnya untu uji senyawa fenol sebanyak 15 mg ekstrak dilarutkan dengan etanol sebanyak 10 ml, ditambahkan 3 tetes larutan besi (III) FeCl₃ 1%. Uji positif fenol memberikan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam yang kuat.

Skrining fitokimia senyawa tanin diambil sebanyak 15 mg ekstrak dilarutkan dengan etanol sebanyak 10 ml, ditambahkan 3 tetes larutan besi (III) FeCl₃ 10%. Warna biru tua atau hijau menunjukkan adanya tanin. Terakhir untuk Saponin sebanyak 15 mg ekstrak dilarutkan dengan air panas sebanyak 10 ml, dikocok dengan kuat. Kemudian ditambahkan 1 tetes HCL pekat jika timbul busa. Uji positif pada saponin yaitu akan terbentuk busa yang ketinggiannya antara 1-3 cm dan bertahan 15 menit. Setelah dilakukan skrining fitokimia, dilakukan pembuatan formula. Disiapkan alat dan bahan kemudian ditimbang semua bahan sesuai formula menggunakan timbangan analitik. Bahan yang mengandung fase minyak dileburkan di atas penangas air bersuhu 70-75°C. Fase minyak terdiri dari asam stearat dengan propil paraben sedangkan fase cair yang terdiri dari trietanolamin, gliserin, dan metil paraben dilarutkan dalam air panas. Fase minyak kemudian dipindahkan ke mortir panas dan fase cair ditambahkan lalu diaduk secara konstan hingga terbentuk massa krim. Krim yang sudah jadi dicampur Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum L.*) dengan berbagai konsentrasi.

Formulasi Sediaan Krim Biji Kelabet

Tabel 1. Rancangan Formula

Bahan	B	F1	F2	F3	Kegunaan	Referensi
Ekstrak etanol biji kelabet (g)	-	5%	10%	15%	-	-
Asam stearat (g)	20	20	20	20	Emulgator	1-20%
Gliserin (mL)	20	20	20	20	Humektan	<30 %
Metil paraben (g)	0,2	0,2	0,2	0,2	pengawet	0,02-0,3%
Propil Paraben (g)	0,2	0,2	0,2	0,2	Pengawet	0,01-0,6
Trietanolamin (mL)	2	2	2	2	Emulgator	2-4%
Air suling (mL)	Ad 100	A d 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut	<60%

Keterangan:

B : Basis krim

F1: Krim dengan penambahan Ekstrak Biji Kelabet 5%

F2: Krim dengan penambahan Ekstrak Biji Kelabet 10%

F3: Krim dengan penambahan Ekstrak Biji Kelabet 15%

Evaluasi mutu fisik sediaan krim dari Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) dilakukan sebelum dan sesudah. pengujian stabilitas dipercepat dilakukan pada (suhu 5°C selama 4 jam dan pada suhu 35°C selama 4 jam) dihitung 1 siklus dengan kelembaban tetap menggunakan alat *climatic chamber*. Pengujian diulangi sebanyak 5 siklus. Uji mutu fisik sebelum dan setelah meliputi Uji organoleptis yang dilakukan pengamatan secara langsung dengan melihat bau, bentuk, dan warna dari krim. Krim dikatakan bagus biasanya dengan konsistensi setengah padat.

Pada pengujian homogenitas ini dilakukan dengan cara mengoleskan krim yang telah dibuat pada kaca objek, kemudian dikatupkan dengan kaca objek yang lainnya kemudian dilihat apakah basis yang dioleskan pada kaca objek tersebut homogen dan apakah permukaannya halus dan merata. sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar. Selanjutnya, penentuan pH sediaan dilakukan dengan menimbang 10 g sediaan kemudian dilarutkan dalam 50 ml air suling dalam gelas piala, ditambahkan air suling hingga 100 ml lalu diaduk hingga merata. pH larutan diukur dengan pH meter yang sudah distandarisasi. pH yang sesuai dengan kulit adalah 4,5-6,5.

Uji daya sebar dilakukan dengan cara krim sebanyak 0,5 gram diletakan di antara dua plat kaca dan dibiarkan selama 1 menit. Setiap menit dinaikkan beban sebesar 50 gram hingga 250 gram, lalu diukur diameter yang dihasilkan (lakukan sebelum dan sesudah uji stabilitas). Persyaratan daya sebar yang baik pada sediaan krim sebesar 5-7 cm. Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara krim sebanyak 0,5 gram diletakkan pada plat kaca. Kedua plat kaca ditempelkan hingga menyatu, diberi beban sebesar 250 gram selama 5 menit, kemudian dilepaskan. Setelah itu diberi beban pelepasan sebesar 80 gram. Waktu dicatat hingga kedua plat kaca terlepas daya lekat krim yang baik yaitu lebih dari 4 detik. Pengujian Uji viskositas dilakukan menggunakan alat yang Viscometer Brookfield dengan menggunakan spindle no 4 dengan kecepatan 60 rpm yang dicelupkan ke dalam sediaan krim. Persyaratan viskositas yang baik yaitu 2000 – 50.000 cP.

Pada pengujian aktivitas antibakteri sediaan krim biji kelabet pertama-tama dilakukan sterilisasi alat. Semua alat yang digunakan dibersihkan terlebih dahulu. Beberapa alat yang digunakan melalui tahap sterilisasi. Sterilisasi ini bertujuan untuk mematikan semua bentuk kehidupan mikroorganisme yang ada pada alat. Khusus alat yang terbuat dari kaca seperti : cawan petri dan tabung reaksi dibungkus dengan kertas dan disterilkan dalam oven pada suhu 180°C dengan tekanan 2 atm selama 1-2 jam. Untuk ose dan pinset disterilkan dengan cara pemijaran pada api spiritus. Alat yang mempunyai ukuran atau berskala disterilkan pada autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Alat yang tidak tahan panas disterilkan dengan

menggunakan alkohol.

Untuk membuat 100 ml medium NA, ditimbang 2,8 g media NA kemudian dimasukkan kedalam Erlenmeyer lalu dilarutkan dengan air suling sebanyak 100 ml. Setelah dididihkan hingga larut sempurna. Setelah media tersuspensi sempurna, kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit dengan tekanan 1-1,5 atm. Untuk pembuatan suspensi bakteri, kultur bakteri uji *Staphylococcus aureus* dalam agar miring Nutrient Agar (NA) diambil satu ose lalu diremajakan dengan diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Dari hasil biakan murni yang diperoleh disuspensikan dengan air suling steril dengan standar Mc Farland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml).

Pengujian aktivitas antibakteri disiapkan medium NA steril, kemudian dituang secara aseptis ke dalam cawan petri steril sebanyak ± 10 ml dan dibiarkan memadat. Setelah itu, dimasukkan pecandang ke dalam cawan petri yang disesuaikan dengan posisi sumuran yang akan dibuat. Kemudian suspensi bakteri uji *Staphylococcus aureus* dicampurkan dengan 10 ml NA steril di dalam botol vial lalu dituangkan ke dalam cawan petri. Setelah memadat, pecandang diangkat pelan-pelan hingga terbentuk sumuran. Sumuran kemudian diisi dengan sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) dengan masing-masing konsentrasi 5%, 10% dan 15% b/v, kontrol positif dan kontrol negatif. Lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam. Pengamatan dan pengukuran diameter zona hambatan dilakukan dengan menggunakan jangka sorong setelah diinkubasikan selama 1 x 24 jam.

Analisis statistik untuk hasil karakteristik sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet meliputi hasil evaluasi karakteristik fisik sediaan krim menggunakan metode Uji Sampel T-Test. Data uji stabilitas dan pengukuran diameter zona hambat diuji homogenitas dan normalitas data. Data dapat dikatakan homogen dan normal apabila data memiliki nilai $p > 0,05$. Jika data yang diperoleh homogen dan normal maka dilakukan uji stabilitas dan One-way ANOVA untuk hasil zona hambat. Uji parametrik dilakukan untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar formula dengan nilai $p < 0,05$. Kemudian analisis data dilanjutkan dengan Uji Bonferroni untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan.

HASIL

Pembuatan ekstrak yang dilakukan pada penelitian ini yaitu metode maserasi dengan alat orbital shaker. Adapun hasil berat ekstrak biji Kelabet sebagai berikut :

Tabel 2. Berat Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.)

Sampel	Jenis Pelarut	Berat Sampel Kering	Berat Ekstrak	Rendemen
Biji Kelabet (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.)	Etanol 96%	500 gram	100.77	20,15%

Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat akhir (berat ekstrak yang dihasilkan) dengan berat awal (berat biomassa sel yang digunakan) dikalikan 100% sehingga diperoleh nilai rendemen yaitu 20,15%. Selanjutnya dilakukan skrining fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa dalam Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.). Berdasarkan Tabel 3, senyawa yang teridentifikasi dalam Ekstrak Biji Kelabet yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan fenol. Dilakukan uji organoleptis dengan tujuan untuk mengetahui bentuk, warna dan bau sediaan krim. Berdasarkan tabel 4 hasil uji organoleptis sediaan krim menunjukkan bahwa pada basis sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) berwarna putih sedangkan pada formula 1, 2 dan 3 berwarna kuning, warna kuning tersebut karena adanya penambahan ekstrak biji kelabet. Uji organoleptik

dilakukan dengan pengamatan secara visual terhadap bentuk, warna dan bau. Sediaan krim ekstrak sebelum dan sesudah penyimpanan tidak menunjukkan adanya perubahan.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

No.	Jenis Senyawa	Perubahan Warna	Hasil	Pustaka
1.	Flavonoid	Kuning ke Jingga	(+)	Merah, kuning atau jingga
2.	Alkaloid	Endapan Kuning	(+)	Endapan Kuning
3.	Tanin	Kuning ke Biru kehitaman	(+)	Biru kehitaman atau hijau
4.	Saponin	tidak berbusa	(-)	Berbusa
5.	Fenol	Kuning ke Merah	(+)	Hijau, merah atau biru kehitaman

Tabel 4. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Sediaan Krim Ekstrak Biji Kelabet

Bentuk	Warna				Bau	
	Sebelum cycling test	Sesudah cycling test	Sebelum cycling test	Sesudah cycling test	Sebelum cycling test	Sesudah cycling test
F1	Semi padat	Semi padat	kuning	Kuning	Khas	Khas
F2	Semi padat	Semi padat	Kuning	Kuning	Khas	Khas
F3	Semi padat	Semi padat	Kuning	Kuning	Khas	Khas
B	Semi padat	Semi padat	Putih	Putih	Khas	Khas

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 B : Basis sediaan krim tipe M/A

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim sehingga tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar. Pada tabel 5 menunjukkan susunan yang homogen (tidak adanya butiran kasar) baik sebelum maupun sesudah penyimpanan.

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas

Formula	Sebelum cycling test	Sesudah cycling test	Syarat
F1	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	
F3	Homogen	Homogen	
B	Homogen	Homogen	

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 B : Basis sediaan krim M/A

Berdasarkan tabel 6 nilai pH dari masing-masing formula menunjukkan adanya peningkatan selama penyimpanan tetapi masih memenuhi syarat pH kulit yaitu 4,5-6,5.

Tabel 6. Hasil Pengujian pH Sediaan Krim Biji Kelabet

Formula	Uji pH		Syarat
	sebelum	sesudah	
F1	5,57	5,3	4,5 – 6,5
F2	5,6	5,41	
F3	5,6	5,4	
B	5,2	4,9	

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 B : Basis sediaan krim M/A

Dilakukan pula uji stabilitas dengan metode *cycling test*, tujuan dari metode ini yaitu untuk melihat kestabilan fisik dari sediaan krim tersebut, dimana sediaan krim disimpan pada suhu 4°C dan 40°C selama 12 jam, yang mana dua suhu tersebut dianggap menjadi satu siklus. Percobaan tersebut diulang sebanyak 6 siklus. Pada perubahan pH sediaan krim menunjukkan perubahan pH yang mengalami penurunan namun tidak jauh berbeda pada Basis, Formula 1, Formula 2 dan Formula 3. Selanjutnya data pH di uji menggunakan aplikasi SPSS Versi 25 menggunakan metode Uji Paired Sample T-Test dan diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan.

Tabel 7. Hasil Pengujian Viskositas Sediaan Krim Biji Kelabet

Formula	Uji Viskositas		Syarat
	sebelum	sesudah	
F1	5250	4720	2000-50000 cP
F2	7650	6670	
F3	8680	7860	
B	5060	4548	

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 B : Basis sediaan krim tipe M/A

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui konsistensi sediaan, Berdasarkan tabel 7 diperoleh nilai viskositas yang mengalami perubahan penyimpanan, namun masih memenuhi kestandaran viskositas yaitu 2000-50.000 cP. diperoleh nilai viskositas pada basis dan ketiga formula tersebut memiliki nilai viskositas yang berbeda, hal ini dikarenakan perbedaan konsentrasi penambahan ekstrak pada tiap formula. Pada perubahan viskositas sediaan krim setelah *cycling test* kekentalan pada sediaan menurun. Nilai viskositas pada sediaan masih memenuhi standar SNI baik sebelum *cycling test* maupun *setelah cycling test*. Berdasarkan SNI 16-4399-1996 nilai viskositas untuk sediaan krim yaitu berkisar antara 2000-50.000 cP. Data viskositas diuji menggunakan aplikasi SPSS Versi 25 menggunakan metode Uji Paired Sample T-Test dan diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan.

Berdasarkan tabel 8 hasil pengamatan uji daya sebar sediaan krim menunjukkan nilai daya sebar yang memenuhi standar. Penentuan sifat daya sebar basis dan ketiga formula sediaan dilakukan sebelum dan setelah *cycling test*. Perubahan daya sebar sediaan krim, dimana pada basis, dan ketiga formula mengalami peningkatan daya sebar yang tidak jauh berbeda. Sifat daya sebar sediaan krim setelah *cycling test* meningkat hal ini terjadi karena sediaan krim setelah *cycling test* mengalami penurunan viskositas. Data daya sebar diuji menggunakan

aplikasi SPSS Versi 25 menggunakan metode Uji Paired Sample T-Test dan diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan.

Tabel 8. Hasil Pengamatan Uji Daya Sebar

Formula	Uji Daya Sebar		Syarat
	sebelum	sesudah	
F1	6,1	6,3	5-7 cm
F2	5,7	5,9	
F3	5,6	5,7	
B	6,2	6,2	

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 B : Basis sediaan krim tipe M/A

Berdasarkan tabel 9 hasil pengamatan sediaan krim mengalami penurunan nilai daya lekat sesudah *cycling test*. Perubahan daya lekat sediaan krim mengalami penurunan pada tiap formula. Data daya lekat diuji menggunakan aplikasi SPSS Versi 25 menggunakan metode Uji Paired Sample T-Test dan diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan.

Tabel 9. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Uji Daya Lekat		Syarat
	sebelum	sesudah	
F1	4,53	4,42	>4 detik
F2	4,54	4,42	
F3	4,79	4,78	
B	4,18	4,03	

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 B : Basis sediaan krim tipe M/A

Berdasarkan tabel 10 menunjukkan adanya zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri pada sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet dengan konsentrasi 5% dengan diameter daya hambat 8,5 mm, 10% dengan diameter daya hambat 10 mm dan 15% dengan diameter daya hambat 10,5 serta kontrol positif (Gentamicin 0,1%) dengan diameter daya hambat 26,6 mm.

Data uji daya hambat diperoleh dengan menggunakan aplikasi SPSS Versi 25, untuk melihat nilai normalitas dengan metode Shapiro-Wilk hasil menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal. Untuk melihat nilai homogenitas dengan metode *Test of Homogeneity of Variances* menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data homogen. Hasil uji One Way Anova diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan nilai uji daya hambat pada tiga formula. Dilanjutkan metode bonferroni didapatkan nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada tiap konsentrasi. Dari data tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan pada Formula 2 dan Formula 3, sehingga Formula 2 dapat digunakan sebagai krim Ekstrak Biji Kelabet dikarenakan dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Tabel 10. Uji Daya Hambat

Formula	Replikasi			Diameter rata-rata (mm)
	I	II	III	
F1	8,9	7,9	8,8	8,5
F2	10,2	9,8	10,1	10
F3	10,4	10,5	10,7	10,5
K-	-	-	-	-
K+	27,1	26,6	26,2	26,6

Keterangan:

- F1 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 5%
 F2 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 10%
 F3 : Sediaan krim mengandung Ekstrak Biji Kelabet 15%
 K+ : Kontrol positif gentamicin 0,1%
 K- : Kontrol negatif Basis sediaan krim tipe M/A

PEMBAHASAN

Kelabet merupakan salah satu tanaman obat tertua yang telah dibudidayakan dan tertulis dalam sejarah dan telah banyak dilakukan penelitian untuk membuktikan bahwa terdapat banyak manfaat dalam bagian tumbuhannya, terutama bagian biji (Nursetiani alfia & Herdiana Yedi, 2018). Metode ekstraksi yang dilakukan pada penelitian ini yaitu metode maserasi dengan alat orbital *shaker*, karena prosesnya yang mudah dan gerakan dari orbital *shaker* membantu dalam penyarian senyawa dalam biji kelabet lebih cepat. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96% karena merupakan jenis pelarut semipolar sehingga diharapkan semua senyawa baik senyawa polar atau semi polar akan tertarik. Senyawa yang teridentifikasi dalam Ekstrak Biji Kelabet yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan fenol. Berdasarkan penelitian (Nursetiani alfia & Herdiana Yedi, 2018) menjelaskan bahwa biji kelabet mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid dan fenol.

Uji Organoleptis bertujuan untuk mengetahui bentuk, warna dan bau sediaan krim. Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) berwarna putih sedangkan pada formula 1, 2 dan 3 berwarna kuning, warna kuning tersebut karena adanya penambahan ekstrak biji kelabet. Uji organoleptik dilakukan dengan pengamatan secara visual terhadap bentuk, warna dan bau. Sediaan krim ekstrak sebelum dan sesudah penyimpanan tidak menunjukkan adanya perubahan. Hal tersebut menunjukkan stabilitas yang baik, dimana bentuknya tetap kental, berwarna kuning dan bau khas biji kelabet tetap sama. Hal tersebut menunjukkan stabilitas yang baik. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifaeni yang dimana menjelaskan bahwa sediaan krim dengan basis tipe m/a. krim tanpa penambahan ekstrak memiliki bau has basis tipe m/a, dengan adanya penambahan ekstrak menyebabkan adanya bau has pada sediaan krim. Penambahan ekstrak juga menyebabkan perubahan warna pada sediaan krim. Dengan adanya penambahan ekstrak maka sediaan menjadi lebih kental. Sediaan krim tipe m/a stabil dalam penyimpanan (Latifaeni, 2013)

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim sehingga tidak terlihat adanya butiran-butiran kasar. Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) menunjukkan susunan yang homogen (tidak adanya butiran kasar) baik sebelum maupun sesudah penyimpanan. Hal ini sesuai dengan persyaratan homogenitas krim yaitu krim harus menunjukkan susunan yang homogen serta tidak adanya butiran kasar pada krim (Mardikasari, Akib, and Suryani 2020). Pada penelitian yang dilakukan oleh Latifaeni, 2013 yang dimana menjelaskan bahwa sediaan krim dengan basis tipe m/a merupakan sediaan yang homogen baik sebelum dan setelah dilakukan uji stabilitas fisik.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui krim yang dihasilkan bersifat asam atau basa dilihat dari nilai pH yang diperoleh. Dalam sediaan topikal, pH berkaitan dengan rasa ketika dioleskan, pH yang terlalu asam atau basa akan menimbulkan iritasi pada kulit sehingga perlu kesesuaian sediaan krim dengan pH kulit. Kulit merupakan lapisan yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama kulit sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar dengan rentang pH pada sediaan topikal 4,5-6,5 (Mardikasari, Akib, and Suryani 2020).

Dilakukan juga uji stabilitas dengan metode *cycling test*, tujuan dari metode ini yaitu untuk melihat kestabilan fisik dari sediaan krim tersebut. Perubahan pH sediaan krim menunjukkan perubahan pH yang mengalami penurunan namun tidak jauh berbeda pada Basis, Formula 1, Formula 2 dan Formula 3. Penurunan pH tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu, cahaya dan kelembaban udara serta terjadinya proses autooksidasi pada saat penyimpanan pada suhu 4°C, 40°C dan suhu ruang. Hal ini juga dapat disebabkan oleh emulgator sediaan yaitu asam stearat yang bersifat asam. Dan Trietanolamin (TEA) yang bersifat basa tidak mampu menutupi sifat asam dari basis asam stearat selama penyimpanan. namun pH sediaan masih dalam rentang pH kulit sehingga masih dapat diterima (Mardikasari, Akib, and Suryani 2020). Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifaeni pada tahun (2018) yang dimana menjelaskan bahwa sediaan krim dengan basis tipe m/a. penambahan ekstrak pada sediaan tidak menyebabkan kenaikan atau penurunan dari pH sediaan akan tetapi terjadi penurunan setelah penyimpanan.

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui konsistensi sediaan. Viskositas krim yang baik ditunjukkan dengan krim yang memiliki konsentrasi yang tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental. Viskositas sediaan semi padat menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan karena berkaitan dengan kenyamanan penggunaan. Krim harus mudah dioleskan dan dapat menempel pada kulit. Krim tidak boleh terlalu keras dan terlalu encer karena berkaitan dengan efek terapi yang diinginkan serta kenyamanan penggunaan.

Pada hasil penelitian didapatkan nilai viskositas yang mengalami perubahan penyimpanan, namun masih memenuhi kestandaran viskositas yaitu 2000-50.000 cP. diperoleh nilai viskositas pada basis dan ketiga formula tersebut memiliki nilai viskositas yang berbeda, hal ini dikarenakan perbedaan konsentrasi penambahan ekstrak pada tiap formula. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak dalam sediaan maka semakin tinggi pula nilai viskositasnya karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak pada sediaan maka semakin sedikit jumlah air yang ditambahkan pada sediaan. Pada perubahan viskositas sediaan krim setelah *cycling test* kekentalan pada sediaan menurun, hal ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu penyimpanan, suhu dan eksipien yang digunakan. Semakin lama penyimpanan pada sediaan maka daya ikat bahan pengental menurun. Sama halnya pada saat sediaan berada pada suhu yang tinggi, terjadi penurunan daya ikat bahan pengental yang mengakibatkan sediaan cenderung mengalami perubahan konsistensi menjadi lebih cair. Demikian pula jika terdapat eksipien yang bersifat higroskopis dalam sediaan, semakin lama penyimpanan maka sediaan semakin cair karena makin banyak air yang terikat dalam sediaan. Eksipien yang bersifat higroskopis yang digunakan dalam sediaan krim adalah gliserin. Nilai viskositas pada sediaan masih memenuhi standar SNI baik sebelum *cycling test* maupun setelah *cycling test*.

Berdasarkan SNI 16-4399-1996 nilai viskositas untuk sediaan krim yaitu berkisar antara 2000-50.000 cP. Data viskositas diuji menggunakan aplikasi SPSS Versi 25 menggunakan metode Uji Paired Sample T-Test dan diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifaeni, 2013 yang dimana menjelaskan bahwa seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak pada sediaan krim

dengan basis tipe m/a akan meningkatkan kekentalan pada sediaan dan viskositas sediaan setelah dilakukan penyimpanan akan mengalami penurunan.

Uji daya sebar basis bertujuan untuk mengetahui kemampuan basis menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Kemampuan penyebaran krim yang baik akan memberikan kemudahan pengaplikasian pada permukaan kulit. Selain itu penyebaran bahan aktif pada kulit lebih merata sehingga efek yang ditimbulkan bahan aktif menjadi lebih optimal, dimana daya sebar sediaan krim yang baik antara 5-7 cm (Armadany et al., 2019). Pada hasil pengamatan uji daya sebar sediaan krim menunjukkan nilai daya sebar yang memenuhi standar. Penentuan sifat daya sebar basis dan ketiga formula sediaan dilakukan sebelum dan setelah *cycling test*. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan ke dalam sediaan maka semakin kecil daya sebar sediaan krim. Hal ini disebabkan oleh semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan maka semakin kental krim yang dihasilkan sehingga semakin kecil daya sebar sediaan krim. Sediaan krim yang memiliki viskositas yang tinggi akan menghasilkan formula yang memiliki daya sebar yang rendah (Armadany et al., 2019). Pada perubahan daya sebar sediaan krim, dimana pada basis, dan ketiga formula mengalami peningkatan daya sebar yang tidak jauh berbeda. Sifat daya sebar sediaan krim setelah *cycling test* meningkat hal ini terjadi karena sediaan krim setelah *cycling test* mengalami penurunan viskositas. Data daya sebar mendapatkan nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan.

Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifaeni, 2013 yang dimana menjelaskan bahwa sediaan krim dengan basis tipe m/a seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak pada sediaan krim dengan basis tipe m/a akan meningkatkan daya sebar pada sediaan dan daya sebar sediaan setelah dilakukan penyimpanan akan mengalami kenaikan.

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui berapa lama krim dapat melekat. hasil pengamatan sediaan krim mengalami penurunan nilai daya lekat sesudah *cycling test*. Namun, hal tersebut masih memenuhi syarat daya lekat sediaan krim yaitu >4 detik. Semakin lama waktu daya lekat krim maka semakin baik karena memungkinkan zat aktif akan terabsorpsi seluruhnya. Nilai uji daya lekat krim mempunyai hubungan dengan daya sebar krim, dimana semakin kecil daya sebar krim maka semakin lama waktu krim untuk melekat dan sebaliknya semakin besar daya sebar krim maka semakin cepat waktu krim untuk melekat. Krim ekstrak etanol biji kelabet memiliki daya lekat yang baik, sehingga zat aktif yang terkandung dapat terabsorpsi dengan baik. Pada perubahan daya lekat sediaan krim mengalami penurunan pada tiap formula, hal ini dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti adanya konsentrasi zat yang ditambahkan, pH, viskositas, suhu, ukuran partikel dan dan cara pengadukan. Data daya lekat diperoleh nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pH sebelum dan sesudah penyimpanan. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Latifaeni, 2013 yang dimana menjelaskan bahwa sediaan krim dengan basis tipe m/a seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak pada sediaan krim dengan basis tipe m/a akan meningkatkan waktu daya lekat pada sediaan dan lekat sediaan setelah dilakukan penyimpanan akan mengalami mengalami penurunan.

Pada uji daya hambat dimaksudkan untuk mengetahui besarnya pelepasan zat aktif dengan mengukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri. Hasil menunjukkan adanya zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri pada sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet dengan konsentrasi 5% dengan diameter daya hambat 8,5 mm, 10% dengan diameter daya hambat 10 mm dan 15% dengan diameter daya hambat 10,5 serta Kontrol positif (Gentamicin 0,1%) dengan diameter daya hambat 26,6 mm. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan pada sediaan krim maka semakin tinggi diameter daya hambatnya. Dari hasil penelitian dapat

dibuktikan bahwa sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Kemampuan Ekstrak Biji Kelabet sebagai antibakteri kemungkinan besar karena biji kelabet mengandung senyawa flavonoid. Flavonoid mengandung gugus fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein dan merusak membran sel bakteri menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri. Data uji daya hambat menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data terdistribusi normal. Untuk melihat nilai homogenitas dengan metode *Test of Homogeneity of Variances* menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang berarti data homogen. Hasil uji One Way Anova diperoleh nilai signifikansi $p < 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan nilai uji daya hambat pada tiga formula. Dilanjutkan metode bonferroni didapatkan nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada tiap konsentrasi. Dari data tersebut menunjukkan tidak adanya perbedaan pada Formula 2 dan Formula 3, sehingga Formula 2 dapat digunakan sebagai krim Ekstrak Biji Kelabet dikarenakan dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan bahwa Sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim antibakteri dan memenuhi evaluasi stabilitas dan sediaan krim Ekstrak Biji Kelabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih tidak terhingga kepada Program Studi Farmasi Universitas Megarezky Makassar yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Armadany, F. I., Musnina, W. O. S., & Wilda, U. (2019). Formulasi dan Uji Stabilitas Lotion Antioksidan dari Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zea mays* L.) sebagai Antioksidan dan Tabir Surya. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 5(1). <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v5i1.8996>
- Asiyah, I. J. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida* L. Kunth) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmasi Indonesia*.
- Latifaeni, S. (2013). *Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Herba Patikan Kebo (Euphorbia Hirta L.) Dengan Basis Krim Tipe M/A Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Pseudomonas Aeruginosa Secara In Vitro*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*, 9(2), 42. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28248>
- Mardikasari, S. A., Akib, N., & Suryani, S. (2020). FORMULASI DAN UJI STABILITAS KRIM ASAM KOJAT DALAM PEMBAWA VESIKEL ETOSOM. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. <https://doi.org/10.20956/mff.v24i2.10390>
- Nursetiani alfia, & Herdiana Yedi. (2018). POTENSI BIJI KLABET (*Trigonella foenum-graecum* L.) SEBAGAI ALTERNATIF PENGobatan HERBAL. *Review Jurnal Farmaka*.

- Osman Magdoleen G, Daffalla H M, Ahmad Magda M M, Ali Kauther Sir el-khatim, Saleh Salma A, & Hamza Abdelhalim A. (2020). Total phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities of seeds and callus of *Trigonella foenum-graecum* Linn. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 10(3), 001–009. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2020.10.3.0033>
- Santi, N. M. M., Fitriani, N., & Kuncoro, H. (2022). Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Putih Buah Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) sebagai Antijerawat. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, 129–135. <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.631>
- Sari, Intan Meutia, & Farid Thalib. (2019). Pembuatan Aplikasi Sistem Pakar Berbasis Web Untuk Diagnosis Penyakit Infeksi Yang Disebabkan Oleh Bakteri Dan Virus. *Jurnal Ilmiah Informatika Komputer*.
- Sk, S., Sharma, A., Kadiravan, T., & Tharyan, P. (2013). *Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB (Review)*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007545.pub2>. Copyright
- WHO. (2012). *World Health Statistics*.