

FORMULASI DAN UJI EFEKTIVITAS KRIM ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN INSULIN (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS*) TERHADAP BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Glorya Docrchicylhia Mangune^{1*}, Hosea Jaya Edi², Imam Jayanto³

Program Studi Farmasi, Universitas Sam Ratulangi^{1,2,3}

*Corresponding Author : gloryamangune@gmail.com

ABSTRAK

Masalah kulit yang sering dihadapi pada zaman sekarang adalah jerawat, penyebabnya bisa karena banyak hal salah satunya bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengobatan jerawat tidak terbatas dengan penggunaan zat kimia tetapi penggunaan produk yang dihasilkan dari tanaman. Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tanaman yang mengandung flavonoid, saponin, dan tannin yang tinggi sehingga berpotensi sebagai antibakteri, terlepas dari khasiat tanaman insulin pemanfaatannya sebagai antibakteri guna untuk pengobatan jerawat masih jarang. Penelitian ini untuk menguji efektivitas antibakteri sediaan krim ekstrak etanol daun insulin dan mengevaluasi sediaan menggunakan parameter uji sifat fisik dan stabilitas fisik. Formula sediaan krim dibuat dengan variasi konsentersasi ekstrak etanol daun insulin 1%, 2%, 3%. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menunjukkan zona bening sebesar 10,20 mm pada konsentersasi 1%, 13,77 mm pada konsentersasi 2%, 14,40 mm pada konsentersasi 3% dan daya hambat tergolong kuat pada setiap konsentersasi. Hasil evaluasi fisik sediaan yang dilakukan sebelum dan sesudah *cycling test* menunjukkan bahwa sediaan krim memenuhi persyaratan organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat yang baik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan krim ekstrak etanol daun insulin efektif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, memenuhi parameter uji fisik dan stabil.

Kata kunci : antibakteri, daun insulin (*smallanthus sonchifolius*), krim, *staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Skin problem commonly faced today is acne, which can be caused by various factors, one of which is the bacterium Staphylococcus aureus. Acne treatment is not limited to the use of chemicals but also includes products derived from plants. Insulin (Smallanthus sonchifolius) is a plant that contains high levels of flavonoids, saponins, and tannins, making it a potential antibacterial agent. Despite the benefits of the insulin plant, its use as an antibacterial agent for acne treatment has been rare. This study aimed to test the antibacterial effectiveness of a cream formulation containing ethanol extract of insulin leaves and to evaluate the formulation using physical property and stability tests. The cream formulation was made with varying concentrations of ethanol extract of insulin leaves: 1%, 2%, and 3%. The antibacterial activity was tested using the well diffusion method against Staphylococcus aureus, showing clear zones of 10.20 mm at 1% concentration, 13.77 mm at 2%, and 14.40 mm at 3%, with inhibition levels considered strong at all concentrations. The physical evaluation of the formulation, conducted before and after the cycling test, indicated that the cream met the requirements for organoleptic properties, homogeneity, pH, spreadability, and adhesion. It was concluded that the cream formulation with ethanol extract of insulin leaves was effective against Staphylococcus aureus, meeting the required physical and stability parameters.

Keywords : cream, insulin leaves (*smallanthus sonchifolius*), antibacterial, *staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan satu dari lima panca indera yang dimiliki manusia yang terdapat diatas permukaan tubuh sekaligus berfungsi untuk menjadi pelindung bagi bagian tubuh yang lain. Letak kulit yang ada dipermukaan tubuh menjadikannya organ pertama yang menjadi sasaran pengaruh buruk dari lingkungan luar (Buang *et al.*, 2019). Salah satu masalah kulit yang sering

dihadapi pada zaman sekarang adalah *acne vulgaris* atau biasa dikenal dengan jerawat. Jerawat sendiri merupakan penyakit kulit yang multifactorial atau bisa disebabkan oleh banyak hal, antara lain hiperkeratinesasi folikel, hipersekresi sebum, inflamasi, dan adanya aktivitas bakteri (Hastuti *et al.*, 2019).

Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*), diperoleh 20% perempuan mempunyai jerawat parah yang dapat memberi pengaruh buruk terhadap fisik dan mental serta bisa menimbulkan jaringan parut permanen. Jerawat biasanya muncul ketika memasuki usia remaja sampai dewasa dan bisa timbul beberapa bagian tubuh seperti wajah dan leher (Kurnia *et al.*, 2022). Adapun bakteri penyebab jerawat yang umum yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermis* (Aryani *et al.*, 2023).

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri gram positif yang menyebabkan infeksi kulit. Infeksi yang biasanya disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* timbul beberapa tanda khas serta dapat menimbulkan berbagai macam infeksi salah satunya jerawat dengan kemampuan berkembang biak dan penyebarannya yang luas dalam jaringan tubuh dapat menyebabkan berbagai penyakit (Ratu *et al.*, 2022).

Pengobatan jerawat dilakukan dengan tujuan untuk membantu menyembuhkan lesi, menghentikan pembentukan lesi baru, dan mencegah bekas luka. Sebagian besar jerawat ringan sampai sedang memerlukan terapi topikal, sedangkan untuk jerawat sedang sampai berat digunakan kombinasi terapi topikal dan oral. Penanganan atau pengobatan jerawat biasanya dimulai dengan penggunaan sabun wajah yang mengandung antibakteri yang menghambat kokus gram positif (triclosan) atau sabun yang mengandung benzoil peroksida dan asam salisilat (Ramdani dan Sibero, 2015). Pada pengobatan oral biasanya dengan pemberian obat atau antibiotik oral, sedangkan untuk pengobatan secara topikal atau biasa dikenal orang awam dengan perawatan wajah atau yang lebih dikenal dengan *skin care* adalah usaha dalam memelihara serta memperbaiki kesehatan, keindahan, dan keremajaan kulit wajah (Nurdianti *et al.*, 2018). Salah satu sediaan yang sering ditemukan dalam produk kecantikan atau perawatan wajah adalah krim. Krim sendiri merupakan sediaan setengah padat dan memiliki kelebihan seperti mudah dioleskan ke kulit, kemampuan menyebar yang baik, memberikan efek dingin dan mengkilap, mudah dicuci, dan mudah berpenetrasi ke kulit (Rusli *et al.*, 2016).

Seiring dengan perkembangan zaman serta ilmu pengetahuan, terapi jerawat tidak terbatas dengan penggunaan zat-zat kimia saja tetapi banyak masyarakat yang telah menggunakan terapi dengan produk natural atau produk yang dihasilkan dari tanaman. Banyak tanaman yang dapat dimanfaatkan atau memiliki potensi untuk dijadikan terapi jerawat, salah satunya adalah tanaman Insulin (*Smalanthus sonchifolius*). Daun insulin memiliki banyak khasiat yaitu sebagai obat penguat hati, sebagai antimikroba untuk ginjal dan infeksi kandung kemih, sebagai antioksidan kemudian dapat menurunkan kadar gula darah serta dapat meningkatkan efek insulin, kemudian daun insulin juga memiliki banyak manfaat lainnya seperti mengatasi mencegah konstipasi, mengurangi resiko kanker usus (Manurung *et al.*, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Joung, 2010 daun insulin ditemukan memiliki sifat, antifungi, antioksidan, dan antidiabetik serta memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Putri, *et al.* (2022), yang melakukan perbandingan kadar total fenol dan flavonoid serta pengujian antibakteri diperoleh adanya aktivitas penghambatan terhadap *Staphylococcus aureus* oleh ekstrak daun Insulin (*Smalanthus sonchifolius*).

Terlepas dari banyaknya khasiat dari tanaman insulin, pemanfaatannya sebagai antimikroba atau antibakteri belum biasa digunakan bahkan terbilang jarang dan hal ini yang mendorong peneliti untuk melakukan formulasi sediaan krim ekstrak etanol daun Insulin yang mempunyai penghambatan yang baik terhadap *Staphylococcus aureus* serta evaluasi fisik

sediaan krim sebagai inovasi terapi natural atau terapi alami untuk pengobatan jerawat (*Acne vulgaris*). Penelitian ini untuk menguji efektivitas antibakteri sediaan krim ekstrak etanol daun insulin dan mengevaluasi sediaan menggunakan parameter uji sifat fisik dan stabilitas fisik

METODE

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2023 – Juni 2024 di Laboratorium Farmasi Lanjut, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi. Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental laboratorium dengan menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun insulin serta melakukan formulasi dan evaluasi sediaan krim ekstrak etanol daun insulin. Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas dan kaca, lumpang dan alu, beban, timbangan digital, *blender*, *laboratory waterbath*, *Laminary Air Flow*, pH meter, inkubator, autoklaf, dan alat uji daya lekat. Bahan yang akan digunakan adalah daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*), etanol 96%, alkohol 70%, asam stearat, parafin cair, *triethanolamine* (TEA), *methylparaben* (nipagin), *propyl paraben* (nipasol), *adepts lanae*, *aquadest*, *nutrient agar* (NA), asam sulfat (H₂SO₄), BaClH₂H₂O 1,175%, *Natrium Chloride* 0,9%, krim *Gentamicin*, dan bakteri yang akan digunakan *Staphylococcus aureus*.

Adapun cara kerja pada penelitian ini dimulai dengan penyortiran daun insulin yang telah diperoleh sambil dicuci di air mengalir. Sampel yang telah terpilih kemudian dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan, kemudian dihaluskan dengan *blender* dan diayak hingga diperoleh sebuk halus. Serbuk daun insulin diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 5x24 jam dengan perbandingan 1:10 (w/v) sampel sebanyak 600 g dan pelarut sebanyak 6000 ml sampai semua sampel terendam oleh pelarut, pengadukan dilakukan setiap hari. Ekstrak hasil maserasi kemudian disaring sehingga diperoleh filtrat dan residu. Selanjutnya dilakukan remaserasi residu dengan perbandingan residu dan pelarut 1:5 (w/v) yang ada selama 2x24 jam dengan beberapa kali pengadukan. Kemudian maserat disaring sehingga diperoleh filtrat dan residu.

Formulasi krim ekstrak daun insulin diawali dengan pembuatan basis krim, pada pembuatan basis krim dibuat tipe minyak dalam air (M/A) menurut Sahuleka (2019) dengan modifikasi. Krim ekstrak daun insulin akan dibuat dalam 3 variasi konsentersasi.

Tabel 1. Formulasi Krim

Bahan	Fungsi	Konsentersasi %			
		F0	F1	F2	F3
Ekstrak Etanol Daun Insulin	Bahan Aktif	0	1	2	3
Asam Stearat	Emulgator	14,5	14,5	14,5	14,5
Adeps Lanae	Basis	3	3	3	3
TEA	Emulgator	1,5	1,5	1,5	1,5
Nipasol	Pengawet	0,05	0,05	0,05	0,05
Nipagin	Pengawet	0,1	0,1	0,1	0,1
Paraffin Cair	Emolien	25	25	25	25
Aquadest	Pelarut	Ad 100			

Keterangan:

F0 : Basis krim

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Evaluasi kualitas fisik sediaan krim Ekstrak etanol daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dilakukan pada setiap siklus penyimpanan. pengujian stabilitas yang dilakukan adalah *cycling test* atau uji stabilitas dipercepat, dengan penyimpanan sediaan pada suhu

dingin $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$. proses ini dihitung 1 siklus dan dilakukan sebanyak 6 siklus. Uji kualitas fisik sediaan meliputi ujiorganoleptis, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, dan uji daya lekat. Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati ada tidaknya perubahan yang terjadi meliputi bentuk, warna dan bau. Krim yang baik menunjukkan warna putih, tidak berubah warna, basis dan bau dalam penyimpanan. Pengujian pH dilakukan dengan mengukur pH krim dengan menggunakan pH meter, Adapun pH harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5. Pada uji homogenitas sediaan krim dilakukan dengan cara mengambil krim lalu diletakkan diantara 2 kaca objek secukupnya, dan diamati apakah ada butiran kasar atau tidak.

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang krim sebanyak 0,5 g, lalu diletakkan diatas kaca transparan yang telah diletakkan kertas milimeter blok dibawahnya. Selanjutnya kaca diletakkan diatas krim dan dibiarkan selama 1 menit, diperhatikan diameter penyebaran yang terbentuk. Selanjutnya ditambahkan beban hingga beban mencapai 200 g dan dibiarkan selama 1 menit setelah itu diameter krim yang menyebar diukur menggunakan penggaris. Daya sebar yang baik yaitu 5,6-6,4 cm. Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara 0,5 g krim diletakkan diatas dua gelas objek, lalu ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Setelah itu kaca preparat diletakkan diatas alat uji, diletakkan beban pada salah satu ujung kaca preparat sedangkan pada ujung yang lain dijepit pada pengait yang terhubung dengan beban yang digantung seberat 80 g. Waktu yang dibutuhkan beban tersebut untuk memisahkan kedua kaca preparat dihitung menggunakan *stopwatch*

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak daun insulin dimulai dengan sterilisasi alat, alat-alat gelas seperti cawan petri, tabung reaksi, erlenmeyer dibungkus dengan *aluminium foil* terlebih dahulu, lalu disterilkan menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C , 1 atm selama ± 15 menit. Sedangkan untuk alat lainnya seperti jarum ose disterilkan menggunakan api bunsen dengan cara dibakar (*flamber*) sampai memijar. Peremajaan bakteri *Staphylococcus aureus* yang akan digunakan untuk suspensi bakteri dibuat dalam diagar miring dengan cara diambil satu ose lalu di remajakan dan diinkubasi dalam inkubator suhu 37°C selama 1 x 24 jam.

Media uji dibuat dengan metode difusi agar (difusi *kirby* dan *baeur* yang dimodifikasi) dengan cara sumuran dengan 2 lapisan media agar. Media NA ditimbang sebanyak 2,8 g dan dilarutkan kedalam 100 ml akuades, kemudian disterilkan dalam autoklaf. Lapisan media dasar dibuat dengan menggunakan masing-masing 15 ml NA ke dalam 3 cawan petri dan dibiarkan memadat, selanjutnya pada permukaan lapisan dasar diletakkan 5 pencadang yang diatur sedemikian rupa jaraknya agar daerah pengamatan tidak saling bertumpu, lalu Suspensi bakteri dicampurkan kedalam media pembedihan NA, Kemudian dituangkan 15 ml media NA pembedihan pada tiap cawan petri yang telah diletakkan pencadang sebagai lapisan kedua. Setelah lapisan kedua memadat, pencadang ditarik secara *aseptic* menggunakan pinset dari masing-masing cawan petri sehingga terbentuk sumur untuk pengujian antibakteri. Krim ekstrak daun insulin dengan 3 variasi konsentration 1%, 2%, 3% dimasukkan kedalam sumur-sumur yang berbeda sebanyak 0,1 g dan basis krim tanpa ekstrak digunakan sebagai kontrol negatif serta krim *Gentamicin* digunakan sebagai kontrol positif dimasukkan masing-masing pada sumur sebanyak 0,1 g.

Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi dengan mengamati daerah bening yang terbentuk disekitar sumuran dan dilakukan pengukuran diameter zona hambat secara horizontal, vertikal, dan horizontal dengan jangka sorong.

HASIL

Sampel daun insulin (*Smallanthus soncifolius*) sebanyak 6 kg dan diperoleh serbuk simplisia seberat 684 g, digunakan 600 g serbuk simplisia dari yang diperoleh dan diekstraksi

dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia yang diekstraksimenghasilkan 68,9 g ekstrak kental setelah dimaserasi dan diuapkan di oven. Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat akhir (berat ekstrak yang dihasilkan) dengan berat awal (berat serbuk simplisia yang digunakan) dikalikan 100% sehingga diperoleh rendemen ekstrak sebesar 11,483%.

Sediaan krim yang dibuat adalah sediaan krim minyak dalam air yang artinya kadar air dalam sediaan lebih tinggi, hal ini memberikan efek hidrasi yang membantu atau meningkatkan penetrasi zat aktif (Sari, *et al.* 2021; Edy, 2021). Sediaan krim dibuat dengan 3 variasi konsentrasi ekstrak daun Insulin 1%, 2%, dan 3%.



Gambar 1. Hasil Sediaan Krim Ekstrak Daun Insulin

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Pengulangan	Sebelum Cycling			Setelah Cycling		
	Bau	Warna	Bentuk	Bau	Warna	Bentuk
F1	Khas Ekstrak	Hijau	Semi Padat	Khas Ekstrak	Hijau	Semi Padat
F2	Khas Ekstrak	Hijau	Semi Padat	Khas Ekstrak	Hijau	Semi Padat
F3	Khas Ekstrak	Hijau	Semi Padat	Khas Ekstrak	Hijau	Semi Padat

Keterangan:

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Berdasarkan tabel hasil yang diperoleh setelah uji organoleptis yang meliputi bau, warna, dan bentuk menunjukkan bahwa formulasi krim yang dihasilkan memiliki bau khas ekstrak etanol daun insulin, berwarna hijau, dengan bentuk semi padat.

Tabel 3. Hasil Uji pH

Cycling test	Rata-rata ±SD		
	F1	F2	F3
Siklus 0	5,80±0,07	5,59±0,15	4,85±0,14
Siklus 1	5,88±0,10	5,40±0,40	4,98±0,10
Siklus 2	6,01±0,10	5,71±0,40	5,04±0,09
Siklus 3	5,65±0,09	5,09±0,14	4,84±0,07
Siklus 4	5,71±0,16	5,18±0,33	4,94±0,05
Siklus 5	5,63±0,17	5,19±0,17	5±0,03
Siklus 6	5,77±0,07	5,36±0,11	5,0±0,005

Keterangan:

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Hasil uji pH disajikan pada tabel 3, menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak etanol daun insulin memiliki rata-rata nilai pH yang sesuai dengan rentang pH yang baik. Terjadi penurunan nilai pH pada F1 dan F2 setelah dilakukan penyimpanan dibandingkan dengan sebelum penyimpanan, sedangkan pada F3 terjadi kenaikan nilai rata-rata pH setelah dilakukan penyimpanan. tetapi nilai rata-rata pH pada ketiga variasi formulasi setiap siklus tetap berada pada rentang nilai pH yang baik.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas

Pengulangan	Sebelum Cycling	Setelah Cycling
		Siklus 1 – Siklus 6
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen

Keterangan:

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Hasil uji homogenitas disajikan pada tabel 4, menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak etanol daun insulin yang dibuat homogen ditandai dengan tidak adanya partikel besar yang menggumpal, tidak ada butiran kasar, warna sediaan yang merata, dan struktur sediaan lembut.

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Cycling test	Rata-rata ±SD		
	F1	F2	F3
Siklus 0	5,63±0,01	5,95±0,1	4,98±0,16
Siklus 1	5,92±0,07	5,58±0,2	5,12±0,16
Siklus 2	6,43±0,27	5,92±0,07	5,18±0,15
Siklus 3	6,15±0,17	5,75±0,45	5,12±0,11
Siklus 4	5,65±0,1	6,15±0,17	5,12±0,11
Siklus 5	6,05±0,05	5,92±0,14	5,07±0,10
Siklus 6	6,08±0,15	6,03±0,10	5,17±0,16

Keterangan:

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Tabel 5. Hasil Uji Daya Lekat

Cycling test	Rata-rata ±SD		
	F1	F2	F3
Siklus 0	4,10±0,03	4,62±0,15	5,05±0,14
Siklus 1	4,04±0,09	4,61±0,40	5,13±0,03
Siklus 2	3,95±0,07	5,17±0,40	5,09±0,04
Siklus 3	4,09±0,05	4,42±0,14	5,17±0,04
Siklus 4	4,17±0,03	4,73±0,33	5,02±0,13
Siklus 5	3,98±0,04	4,81±0,17	5,09±0,04
Siklus 6	4,12±0,04	4,63±0,10	5,15±0,02

Keterangan:

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Hasil uji daya sebar disajikan pada tabel 5, menunjukkan bahwa nilai daya sebar dari sediaan krim ekstrak etanol daun insulin memenuhi syarat daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm (Tungadi *et al.*, 2023). Pada penyimpanan sediaan krim yang dilakukan selama 6 siklus dalam suhu 4°C dan 40° terjadi beberapa kali penurunan serta kenaikan nilai daya sebar tetapi masih dalam rentang nilai daya sebar yang baik.

Hasil uji daya lekat disajikan pada tabel 6, menunjukkan bahwa waktu daya lekat dari sediaan krim ekstrak etanol daun insulin memenuhi syarat daya sebar yang baik yaitu ≥ 4 detik ((Tari dan Indriani, 2023). Pada penyimpanan sediaan krim yang dilakukan selama 6 siklus dalam suhu 4°C dan 40° terjadi beberapa kali penurunan serta kenaikan waktu daya sebar tetapi masih dalam rentang nilai daya sebar yang baik.

Tabel 6. Hasil Uji Antibakteri Sediaan Krim

Formula	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata \pm SD	Daya Hambat
	P1	P2	P3		
Kontrol positif	23,5	23	23,5	23,33 \pm 0,28	Sangat Kuat
Kontrol negatif	2,1	2,3	2,2	2,2 \pm 0,01	Lemah
F1	10	10,5	10,1	10,20 \pm 0,26	Kuat
F2	13,9	13,9	13,5	13,77 \pm 0,23	Kuat
F3	14,1	14,3	14,8	14,40 \pm 0,36	Kuat

Keterangan:

Kontrol positif : Krim *Gentamicin*

Kontrol negatif : Basis Krim

F1 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 1%

F2 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 2%

F3 : Sediaan Krim dengan Ekstrak Daun Insulin 3%

Krim ekstrak etanol daun insulin diujikan terhadap *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan tiga kali pengulangan dengan konsentrasi 1%, 2%, 3%, dengan basis sebagai kontrol negatif dan krim *Gentamicin* sebagai kontrol positif. Hasil pengujian antibakteri krim menunjukkan aktivitas antibakteri ditandai dengan terbentuknya zona bening atau zona hambat disekitar sumuran. Zona hambat yang terbentuk diukur dengan jangka sorong dan diukur secara vertikal, horizontal, dan diagonal lalu hasil yang diperoleh di bagi 3 lalu dikurangi diameter sumuran sebesar 4 mm.

PEMBAHASAN

Tanaman insulin merupakan tanaman dengan daun tunggal berseling dan memiliki panjang 26-31cm dengan lebar 15-25cm. Daunnya berbentuk bulat telur dan ada yang bulat memanjang dengan tepi daun bergerigi (Trismayani *et al.*, 2023). Skrining fitokimia yang telah di lakukan oleh Ramonah *et al.*, (2020) dan Putri *et al.*, (2022) di dapatkan kandungan fitokimia pada ekstrak daun insulin mempunyai kandungan flavonoid, tanin, dan saponin dan steroid/triterpenoid yang memiliki aktivitas antibakteri.

Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut menurut Wendersteyt (2021) karena bersifat universal, polar, dan mudah untuk diperoleh serta bersifat selektif, tidak toksik, absorpsi yang baik, dan kemampuan penyarian yang tinggi untuk mengekstraksi senyawa polar, non-polar, dan semi-polar. Selain itu, pelarut etanol 96% lebih mudah berpenetrasi ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan konsentrasi yang lebih rendah sehingga menghasilkan ekstrak yang pekat. Metode ekstraksi dengan cara maserasi dipilih karena selain prosedur dan peralatan yang mudah digunakan, tidak memerlukan pemanasan sehingga kemungkinan terjadinya kerusakan kandungan dalam sampel rusak sangat kecil. Pada proses perendaman terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel karena adanya perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel sehingga metabolit sekunder yang terkandung dalam sitoplasma

akan pecah sehingga dapat terlarut pada pelarut yang digunakan (Susanty dan Bachmid, 2016; Wendersteyt, 2021;).

Pembuatan sediaan krim dimulai dengan proses peleburan, dilakukan dengan meleburkan semua bahan menggunakan *laboratory waterbath* pada suhu 70° C. Setelah semua bahan melebur dengan baik, dilanjutkan dengan emulsifikasi yaitu pencampuran bahan dalam lumpang dan alu. Pada saat pencampuran dan pengadukan suhu harus diperhatikan atau harus dalam keadaan panas guna mencegah mengkristalnya bahan yang terlalu cepat (Wardani, *et al.* 2021; Baskara, *et al.* 2020). Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan bau sediaan krim ekstrak etanol daun Insulin yang telah dibuat, Bau atau aroma krim yang dibuat akan semakin kuat jika penambahan konsentrasi ekstrak semakin tinggi. Setelah dilakukan penyimpanan menggunakan metode *cycling test* dengan suhu 4°C dan 40°C tidak di dapati terjadi perubahan bau, warna, dan bentuk pada sediaan krim. Tidak adanya perubahan yang terjadi pada sediaan menunjukkan bahwa krim ekstrak etanol daun Insulin memiliki stabilitas yang baik dalam masa penyimpanan.

Pengujian atau pengukuran pH dimaksudkan untuk memastikan kadar asam dan basa dari sediaan krim serta melihat keamanan krim, sehingga krim yang dihasilkan dipastikan tidak mengiritasi kulit ketika digunakan. Rentang nilai pH sediaan krim yang baik dan tidak mengiritasi adalah 4,5-6,5 karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi sedangkan pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik (Sharon *et al.*,2013). Nilai rata-rata pH yang diperoleh sebelum penyimpanan pada tiga konsentrasi bervariasi. Pada konsentrasi 1% rata-rata nilai pH yang diperoleh adalah 5,80. Pada konsentrasi 2% rata-rata nilai pH yang diperoleh adalah 5,59. Pada konsentrasi 3% rata-rata nilai pH yang diperoleh adalah 4,85. Dimana angka tersebut sesuai dengan syarat pH kulit. Setelah dilakukan penyimpanan selama 6 siklus dalam suhu 4°C dan 40°C terjadi penurunan nilai rata-rata pH sediaan krim tetapi masih dalam rentang syarat pH kulit yang baik yaitu untuk konsentrasi 1% diperoleh rata-rata 5,77, untuk konsentrasi 2% diperoleh rata-rata 5,36, dan untuk konsentrasi 3% diperoleh rata-rata 5,01 dimana angka tersebut menunjukkan pH dari sediaan krim ekstrak etanol daun Insulin sesuai dengan persyaratan pH sediaan krim yang baik dan tidak mengiritasi sehingga aman untuk digunakan pada kulit.

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan melihat apakah semua bahan krim yang digunakan telah tercampur dengan sempurna. Sediaan krim dikatakan homogen dimana dasar krim, bahan aktif, dan bahan tambahan lainnya tercampur dengan baik. Sedangkan krim yang tidak homogen dapat dilihat dengan terbentuknya gumpalan pada sediaan krim (Edy, 2021). Hasil pengujian homogenitas dari sediaan krim yang dibuat adalah baik dikarenakan senyawa aktif terdispersi kedalam basis secara merata sehingga setiap bagian sediaan krim mengandung jumlah bahan yang sama (Tari dan Indriani, 2023; Tungadi *et al.*, 2023).

Pengujian daya sebar sediaan krim dilakukan untuk mengetahui seberapa luas sediaan dapat menyebar di kulit dan seberapa baik sediaan menyebar pada lokasi pemakaian dan kontak dengan kulit karena dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kecepatan penyebaran zat aktif ke kulit dengan syarat daya sebar sediaan krim yang baik adalah 5-7 cm (Tungadi *et al.*, 2023). Berdasarkan pengujian daya sebar sediaan krim ekstrak etanol daun Insulin yang telah dilakukan sebelum penyimpanan diperoleh rata-rata daya sebar untuk konsentrasi 1% adalah 5,63 cm. Pada konsentrasi 2% diperoleh rata-rata daya sebar adalah 5,95 cm. Pada konsentrasi 3% diperoleh rata-rata daya sebar adalah 5,35 cm. Dimana angka-angka tersebut sesuai dengan standar daya sebar krim yang baik. Pada penyimpanan sediaan krim yang dilakukan selama 6 siklus dalam suhu 4°C dan 40° terjadi beberapa kali penurunan serta kenaikan daya sebar yang bisa dilihat pada gambar 8 dan rata-rata daya sebar yang diperoleh setelah penyimpanan adalah 5,63 cm untuk konsentrasi 1%, 6,03 cm untuk konsentrasi 2% , dan 5,17 cm untuk konsentrasi 3% hal tersebut menunjukkan daya sebar sediaan krim ekstrak etanol daun insulin memiliki kemampuan menyebar yang baik.

Uji daya lekat sediaan krim dilakukan dengan tujuan mengetahui waktu berapa lama waktu yang dibutuhkan oleh sediaan untuk melekat pada kulit dimana daya lekat yang baik akan membuat krim tidak mudah lepas dan waktu lekatnya akan semakin lama, sehingga efek yang diinginkan dapat diperoleh. Standar daya lekat krim yang baik adalah ≥ 4 detik (Tari dan Indriani, 2023; Tungadi *et al*, 2023). Nilai rata-rata pengujian daya lekat sediaan krim ekstrak etanol daun insulin sebelum dan sesudah penyimpanan dapat dilihat juga pada gambar 9. Pada konsentrasi 1% rata-rata waktu daya lekat yang diperoleh adalah 4,10 detik sebelum penyimpanan. Pada konsentrasi 2% rata-rata waktu daya lekat yang diperoleh adalah 4,62 detik sebelum penyimpanan. Pada konsentrasi 3% rata-rata waktu daya lekat yang diperoleh adalah 5,05 detik sebelum penyimpanan. Setelah penyimpanan rata-rata waktu daya lekat yang diperoleh untuk 1% adalah 4,12 detik. Pada konsentrasi 2% rata-rata waktu daya lekat diperoleh 4,63 detik. Pada konsentrasi 3% rata-rata waktu daya lekat diperoleh 5,15 detik. Hal tersebut menunjukkan sediaan krim yang dibuat memenuhi standar daya lekat yang baik.

Uji antibakteri dimaksudkan untuk mengamati serta mengetahui seberapa besar pelepasan zat aktif dan dilakukan dengan cara mengukur zona bening yang terbentuk disekitar sumuran atau zona hambat pertumbuhan bakteri. Hasil yang diperoleh dari pengujian antibakteri sediaan krim ekstrak daun insulin 1%, 2%, 3% bisa menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dimana rata-rata daya hambat semua konsentrasi tergolong kuat. Dimana krim ekstrak etanol daun insulin konsentrasi 1% memberikan daya hambat kuat dengan zona hambat 10,20 mm, krim ekstrak daun insulin konsentrasi 2% memberikan hambat kuat dengan zona hambat 13,77 mm, dan krim ekstrak daun insulin konsentrasi 3% memberikan daya hambat kuat dengan zona hambat 14,40 mm. Kontrol positif memberikan daya hambat sangat kuat dengan zona hambat 23,33 mm dan kontrol negatif memberikan daya hambat lemah dengan zona hambat 2,2 mm.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Putri, Rahardian, dan Ramonah (2022) hasil uji antibakteri ekstrak etanol daun insulin memiliki KHM 5% yaitu 15,25mm. Pengujian antibakteri ekstrak daun Insulin juga dilakukan dengan metode sumuran dan konsentrasi 1%, 2%, 3% diperoleh zona hambat KHM 1% 6,13 (sedang), KHM 2% 8,25 (sedang), dan KHM 3% 11,88 (Kuat). Penelitian lainnya dilakukan oleh Joung, 2010 daun insulin ditemukan memiliki sifat, antifungi, antioksidan, dan antidiabetik serta memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Berdasarkan hasil pengujian antibakteri krim ekstrak etanol daun Insulin dengan konsentrasi 1%, 2%, 3% bisa menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dimana rata-rata daya hambat semua konsentrasi tergolong kuat dengan konsentrasi paling besar sekaligus daya hambat paling besar yaitu 3%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi sediaan krim maka akan semakin besar pula zona atau daya hambat yang dihasilkan. Zona hambat yang terbentuk dikarenakan adanya senyawa flavonoid, saponin, dan tannin yang terkandung pada daun Insulin. Mekanisme flavonoid dalam menghambat bakteri adalah dengan membentuk senyawa kompleks dengan menghentikan sintesis protein sel bakteri, merusak membran sel dan tidak diperbaiki lagi. Saponin merusak membran sel bakteri dengan mengurangi permeabilitasnya. Tanin merusak dinding sel bakteri dan menghentikan pertumbuhan sel baru (Manik *et al*, 2014; Parubak, 2013; Salim *et al*, 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan Ekstrak etanol daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim yang baik dan efektif terhadap *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat sediaan krim ekstrak etanol daun insulin yang diformulasikan tergolong kuat pada setiap konsentrasi 1%, 2%, 3% dan setelah pengujian evaluasi fisik sediaan yang dilakukan

(uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat) menunjukkan bahwa sediaan krim memenuhi persyaratan organoleptis, homogenitas, pH krim, daya sebar, daya lekat. Hal ini menunjukkan sediaan krim ekstrak etanol daun insulin memenuhi parameter uji fisik dan stabil

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada semua pihak yang telah terlibat lebih khusus kepada program studi Farmasi Universitas Sam Ratulangi Manado yang telah memfasilitasi pelaksanaan penelitian ini sampai selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, A. S. (2015). *Uji daya hambat ekstrak alga coklat spesies Padima sp terhadap pertumbuhan bakteri Prophyromonas gingivalis dan Staphylococcus aureus* [Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi UNHAS]. Makassar.
- Aryani, R., Hazal, S., & Mardliyani, D. (2023). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol biji dan daging buah kupa (*Syzygium polichepalum* (Miq.) Merr. dan Perry) terhadap bakteri penyebab jerawat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(1), 76-85.
- Baskara, I. B. B., Suhendra, L., & Wrasati, L. P. (2020). Pengaruh suhu pencampuran dan lama pengadukan terhadap karakteristik sediaan krim. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 8(2), 200-209.
- Buang, A., Suherman, B., & Agung, A. G. (2019). Uji efektivitas antibakteri sediaan susu pembersih (milk cleanser) sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap *Propionibacterium acne* penyebab jerawat. *Majalah Farmasi Nasional*, 16(1), 37-47.
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. *Journal of Microbiology*, 22(4), 659-665.
- Departemen Kesehatan RI. (2014). *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dewi, R. K. (2010). *Optimasi formulasi mikroemulsi sediaan hormon testosteron undekanoat* [Skripsi, Universitas Negeri Islam Syarif Hidayatullah]. Jakarta.
- Dewi, C., Saleh, A., Awaliyah, N. H., & Hasnawati. (2018). Evaluasi formula emulgel lendir bekicot (*Achatina fulica*) dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermis* penyebab jerawat. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(2), 122-134.
- Edy, H. J. (2021). *Teknologi dan formulasi sediaan semipadat dan cair*. Klaten: Lakeisha.
- Faridah, Jayuska, A., & Ardiningsih, P. (2022). Antibacterial activity of endophytic fungus from insulin leaves (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robb) against bacteria *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 11(2), 1481-1487.
- Gerung, W. H. P., Fatimawali, & Antasionasti, I. (2021). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun belimbing botol (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acne* penyebab jerawat. *Pharmacon*, 10(4), 1087-1093.
- Hastuti, N. S., Taurhesia, S., & Wibowo, A. E. (2019). Aktivitas secara in vitro dan in vivo kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan pegangan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) sebagai gel anti jerawat. *Intisari Sains Medis*, 10(3), 629-636.
- Juwita, A. P., Yamlean, P. V. Y., & Edy, H. J. (2013). Formulasi krim ekstrak etanol daun lamun (*Syringodium isoetifolium*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2), 8-12.
- Joung, H., Kwon, D. Y., Choi, J. G., Shin, D. Y., Chun, S. S., Yu, Y. B., & Shin, D. W. (2010). Antibacterial and synergistic effects of *Smallanthus sonchifolius* leaf against methicillin-

- resistant *Staphylococcus aureus* under light intensity. *The Japanese Journal of Pharmacognosy and Springer*, 64, 212-215.
- Kurnia, D., Akbar, H. A., & Suhardiman, A. (2022). Aktivitas antibakteri ekstrak dan fraksinasi makroalga *Eucheuma cottoni* terdelignifikasi terhadap bakteri penyebab jerawat. *Indonesia Natural Pharmaceutical Journal*, 7(2), 77-90.
- Kusumawati, E., Supriningrum, R., & Rozadi, R. (2015). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlintera elatior* (Jack) R. M. Sm) terhadap *Salmonella typhi*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(1), 1-7.
- Manik, D. F., Hertiani, T., & Anshory, H. (2014). Analisis korelasi antara kadar flavonoid dengan aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Khazanah*, 6(2), 1-11.
- Manurung, K., Ghazali, A., Hafizullah, A., & Mayasari, U. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap bakteri *Bacillus cereus*. *Farmanesia*, 4(1), 64-69.
- Mutiara, A. U. (2018). *Formulasi dan uji aktivitas antioksidan sediaan krim minyak atsiri kulit jeruk manis (Citrus aurantium Dulcis) dengan asam stearat sebagai emulgator* [Skripsi, Fakultas Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, Universitas Syarif Hidayatullah Jakarta]. Pp. 13.
- Nurdianti, L., Rosiana, D., & Aji, N. (2018). Evaluasi sediaan emulgel anti jerawat tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil dengan menggunakan HPMC sebagai gelling agent. *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 23-31.
- Nurhayanti, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41-46.
- Putri, C. N., Rahardhian, M. R. R., & Ramonah, D. (2022). Pengaruh metode ekstraksi terhadap kadar total fenol dan total flavonoid ekstrak etanol daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) serta aktivitasnya terhadap *Staphylococcus aureus*. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1, 15-27.
- Parubak, A. S. (2013). Senyawa flavonoid yang bersifat antibakteri dari Akway (*Drimys beccariana* Gibbs). *Jurnal Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Papua*, 6(1), 34-37.
- Rahmawati, D. (2022). *Mikrobiologi farmasi: Dasar-dasar mikrobiologi untuk mahasiswa farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Ramonah, D., Rahardhian, M. R. R., & Putri, C. N. (2020). Determinasi total flavonoid, total fenolik, dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan metode perkolasi. *Media Farmasi*, 15(1), 1585-1592.
- Ratu, D. R., Fifendy, M., & Advida, L. (2022). Pengaruh berbagai konsentrasi sabun cair antiacne terhadap *Staphylococcus aureus* bakteri penyebab jerawat. *Serambu Biologi*, 7(4), 311-317.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (6th ed.). London: Pharmaceutical Press.
- Rudiyat, A., Yulianti, R., & Indra. (2020). Formulasi krim anti jerawat ekstrak etanol kulit pisang kepok (*Musa balbisiana* Colla). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 20(2), 170-180.
- Rusli, D., Rasyad, A. A., & Nugraha, P. A. (2016). Formulasi krim clindamycin sebagai antijerawat dan uji efektivitas terhadap bakteri *Propionibacterium acne*. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 1(2), 5-14.
- Sahuleka, A. S. G., Edi, H. J., & Abdullah, S. S. (2021). Formulasi sediaan krim antibakteri ekstrak etanol daun eceng gondok (*Eichhornia crassipes*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *PHARMACON*, 10(4), 1162-1168.

- Salim, M., Gestiwana, O., & Kamila, L. (2023). Efektivitas sediaan sabun wajah cair ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* metode difusi. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 7(1), 85-96.
- Sari, N., Samsul, E., & Narsa, A. C. (2021). Pengaruh trietanolamin pada basis krim minyak dalam air yang berbahan dasar asam stearat dan setil alkohol. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 14th*, 72-75. Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman.
- Sharon, N., Anam, S., & Yuliet. (2013). Formulasi krim antioksidan ekstrak etanol bawang hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Jurnal of Natural Science*, 2(3), 111-122.
- Suru, E., Yamlean, P. V. Y., & Lolo, W. A. (2019). Formulasi dan uji efektivitas krim antibakteri ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* Less) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *PHARMACON*, 8(1), 214-224.
- Tari, M., & Indriani, O. (2023). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth). *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 15(1), 192-211.
- Trismayani, A. A. M., Habibah, N., & Dharmawati, I. G. A. (2023). Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan pada teh daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) dengan kombinasi daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifonius* Roxb) [Karya tulis ilmiah]. Poltekkes Kemenkes Depansar Jurusan Teknologi Laboratorium Medis. Denpasar.
- Tungadi, R., Pakaya, M. S., & Ali, P. D. A. (2023). Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik sediaan krim senyawa astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 3(1), 117-124.
- Wardani, D., Nurul, N., Sujana, D., Nugraha, Y. R., & Nuresha, R. (2021). Formulasi krim ekstrak etanol daun reundeu (*Staurogyne elongata* (Blume) O. Kuntze) dengan variasi konsentrasi parafin cair dan asetil alkohol. *Pharma Explore*, 6(2), 36-46.
- Wardani, T. S. (2022). *Mikrobiologi farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2023). Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi ascidan *Herdmania momus* dari perairan Pulau Bangka Belitung Likupang terhadap pertumbuhan mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, dan *Candida albicans*. *PHARMACON*, 10(1), 706-712.
- Yuliana, B., Hasan, T., Habar, A., & Sulaeman, A. W. (2023). Formulasi dan uji antioksidan krim ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode DPPH. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 1229-1240.