

UJI AKTIVITAS FORMULASI SERUM KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*ANNONA MURICATA L.*) DAN DAUN BELIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI L.*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Eni Indriyani^{1*}

Program Studi S1 Farmasi Universitas Duta Bangsa Surakarta¹

*Corresponding Author : eniindriyani17@gmail.com

ABSTRAK

Jerawat merupakan peradangan kronik folikel polisebasea yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Tanaman yang dapat dimanfaatkan yaitu daun sirsak dan daun belimbing wuluh telah diidentifikasi memiliki kandungan senyawa seperti flavonoid, tanin, dan terpenoid yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan antibakteri atau antijerawat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antibakteri serum ekstrak daun sirsak dan daun belimbing wuluh terhadap *staphylococcus aureus* serta mengetahui variasi konsentrasi ekstrak yang paling efektif pada formulasi sediaan serum. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Serbuk daun sirsak dan daun belimbing wuluh diekstraksi menggunakan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Sediaan serum dibuat dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda yaitu FI (5%:10%), FII (7,5%:7,5%) dan FIII (10%:5%). Evaluasi sediaan serum wajah meliputi pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, iritasi dan hedonik, serta aktivitas antibakteri. Analisa data secara deskriptif dan uji statistik One Way ANOVA. Hasil evaluasi sediaan serum memenuhi kriteria mutu fisik yang baik. Namun pada pengujian daya lekat tidak memenuhi kriteria mutu fisik yang baik. Hasil uji One Way Anova terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara formula terhadap kontrol positif. Hasil aktivitas antibakteri menunjukkan kontrol negatif tidak mempunyai zona hambat, kontrol positif menunjukkan zona hambat 24,5mm, FI menunjukkan zona hambat 14,8mm, FII menunjukkan zona hambat 17,1mm, FIII menunjukkan zona hambat 20mm.

Kata kunci : daun belimbing wuluh, daun sirsak, jerawat, serum, *staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Acne is a chronic inflammation of the polysebaceous follicles caused by *Staphylococcus aureus* bacteria. Plants that can be utilized, namely soursop leaves and starfruit leaves, have been identified to contain compounds such as flavonoids, tannins, and terpenoids that can be utilized as antibacterial or anti-acne treatments. The research method used was experimental. Soursop leaf and starfruit leaf powder were extracted using the maceration method using 70% ethanol. Serum preparations were made with different extract concentrations, namely FI (5%: 10%), FII (7.5%: 7.5%) and FIII (10%: 5%). Evaluation of facial serum preparations included organoleptic examination, homogeneity, pH, spreadability, adhesion, irritation and hedonic, and antibacterial activity. Data analysis was descriptive and statistical test One Way ANOVA. The results of the serum preparation evaluation met the criteria for good physical quality. However, the adhesion test did not meet the criteria for good physical quality. The results of the One Way Anova test showed a significant difference ($p < 0.05$) between the formula and the positive control. The results of antibacterial activity showed that the negative control had no inhibition zone, the positive control showed an inhibition zone of 24.5 mm, FI showed an inhibition zone of 14.8 mm, FII showed an inhibition zone of 17.1 mm, FIII showed an inhibition zone of 20 mm.

Keywords : acne, serum, soursop leaves, starfruit leaves, *staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan penyakit yang sering terjadi pada permukaan kulit wajah, leher, dada dan punggung. Jerawat adalah salah satu penyakit kulit yang banyak dikeluhkan terutama pada

remaja karena dapat merusak kepercayaan diri. Penyakit kulit tersebut disebabkan karena peradangan menahun folikel pilosebacea (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). Jerawat muncul pada saat kelenjar minyak kulit terlalu aktif, sehingga pori-pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan (Wardania *et al.*, 2020). Ketika timbunan itu bercampur dengan keringat, debu dan kotoran lain, maka akan menyebabkan timbunan lemak dengan bintik hitam di atasnya yang disebut dengan komedo. Ketika komedo tersebut terdapat infeksi bakteri, maka terjadilah peradangan yang dikenal dengan jerawat. Salah satu peradangan yang ditimbulkan oleh bakteri yaitu *Staphylococcus aureus* (Wardania *et al.*, 2020).

Staphylococcus aureus merupakan flora normal gram positif yang berada di selaput lendir dan kulit. Bakteri tersebut dapat menyebabkan infeksi, terutama pada kulit dan rongga hidung. Salah satu jenis infeksi kulit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah jerawat (Safitri & Fatmawati, 2021). Salah satu upaya untuk mencegah dan mengobati infeksi bakteri maka digunakan alternatif lain dengan memanfaatkan keanekaragaman tanaman berkhasiat obat (Retnaningsih *et al.*, 2019). Tanaman yang dapat digunakan dalam penyembuhan jerawat akibat *Staphylococcus aureus* adalah kombinasi daun sirsak dan daun belimbing wuluh.

Tanaman sirsak merupakan salah satu dari banyaknya tanaman yang mudah ditemui dan memiliki banyak khasiat. Daun sirsak diketahui memiliki beberapa senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri salah satunya yaitu *Staphylococcus aureus*. Senyawa antibakteri tersebut antara lain: alkaloid yang menjadi pengganggu bagi komponen penyusun lapisan peptidoglikan sel bakteri, flavonoid yang menghambat pembentukan asam nukleat bakteri, saponin yang menyebabkan ketidakstabilan membran sel bakteri, terpenoid yang mengurangi permeabilitas sel bakteri, serta tanin dan polifenol yang mengadakan denaturasi atau hilangnya protein sel. Adanya senyawa-senyawa antibakteri ini membuktikan bahwa ekstrak dari daun sirsak memiliki efek terhadap pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (Wardani, 2019). Menurut (Iyan, 2018) Ekstrak daun sirsak konsentrasi 5%, 7% dan 10% memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan rerata diameter zona hambat sebesar 14mm, 16,4mm dan 17,9 mm.

Daun Belimbing wuluh digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat karena memiliki manfaat untuk antibiotik, karena mengandung zat aktif yang berperan sebagai zat anti bakteri. Kandungan senyawa kimia tersebut diantaranya adalah Tanin, Flavonoid, Glukosida, Asam Formiat, Asam Sitrat, dan beberapa mineral (terutama Kalsium dan Kalium). Salah satu fungsi dari Flavonoid dan Tanin adalah kerjanya sebagai antibakteri salah satunya yaitu *Staphylococcus aureus*. Zat-zat tersebut merupakan senyawa aktif dalam tanaman yang berkhasiat sebagai obat yang dapat menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Afifi *et al.*, 2018). Menurut Wijayanti & Safitri (2018) Ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% yaitu 7 mm, 9,67 mm dan 14,67 mm.

Aktivitas antibakteri yang dimiliki daun sirsak dan daun belimbing wuluh perlu dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi berupa serum yang akhir-akhir ini sedang populer dan gencar dikembangkan (Firmansyah *et al.*, 2022). Serum merupakan sediaan dengan zat aktif terkonsentrasi tinggi yang memiliki kemampuan menembus kulit lebih dalam untuk mengirimkan zat aktif ke dalam kulit, memiliki viskositas rendah dan zat aktif dihantarkan dengan membentuk film tipis pada permukaan kulit. Salah satu keuntungan menggunakan sediaan serum yaitu zat aktif yang terkandung didalam serum lebih banyak dibandingkan sediaan kosmetik lainnya sehingga serum lebih cepat dan lebih efektif mengatasi masalah kulit (Maghfiroh, 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi kombinasi daun sirsak dan daun belimbing wuluh dalam sediaan serum terhadap mutu fisik sediaan yang baik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, iritasi dan hedonik. Serta memenuhi kriteria sebagai antibakteri dengan uji aktivitas antibakteri sediaan serum

kombinasi daun sirsak dan daun belimbing wuluh terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab jerawat.

METODE

Metode penelitian yang dilakukan yaitu penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia, Teknologi Sediaan Farmasi dan Mikrobiologi Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi dan di Laboratorium Teknologi Sediaan Farmasi Universitas Duta Bangsa Surakarta pada bulan Maret-Agustus 2024. Sampel yang digunakan yaitu daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*), diambil di Desa Widoro Rejo, Kecamatan Baki, Kabupaten Sukoharjo. Data yang diperoleh berupa hasil evaluasi sediaan fisik dianalisis secara deskriptif. Sementara data dari hasil uji aktivitas antibakteri dianalisis menggunakan statistic *one way ANOVA* (*analisis of variance*).

Prosedur Kerja

Preparasi sampel Daun Sirsak dan Daun Belimbing Wuluh. Sampel yang telah diambil masing-masing dilakukan penyortiran, kemudian dicuci dengan air mengalir hingga bersih, selanjutnya daun dikeringkan dengan cara terkena sinar matahari langsung dengan menutupi kain yang berwarna hitam sampai daun kering. Setelah kering masing-masing diserbukkan menggunakan blender. Ekstraksi sampel Daun Sirsak dan Daun Belimbing Wuluh. Ekstraksi dilakukan dengan metode meserasi dengan merendam masing-masing sampel sebanyak 500gram ditambahkan etanol 70% lalu ditutup dengan aluminium foil kemudian didiamkan selama 3 hari dan setiap hari dilakukan pengadukan. Kemudian saring menggunakan kain penyari. Ampas yang tersisa kemudian dimeserasi kembali dengan pelarut etanol 70% yang baru selama 2 hari. Masing-masing filtrat hasil meserasi kemudian diuapkan menggunakan alat *rotary evaporator* dan dilanjutkan di *waterbath* sampai didapatkan ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid

Sampel sebanyak 0,5g dilarutkan dengan larutan 5ml kloroform beramonia di dalam tabung reaksi, kemudian dikocok lalu disaring. Kemudian ditambahkan beberapa tetes asam sulfat 2 N ke dalam filtrate dan dikocok sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan yang terletak pada bagian atas (asam) dipipet dan dimasukkan ke dalam 3 buah tabung reaksi. Tabung reaksi pertama ditambahkan 3 tetes pereaksi Meyer, tabung reaksi kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff dan tabung reaksi ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi Wagner Adanya senyawa alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih pada tabung reaksi pertama dan timbulnya endapan berwarna coklat kemerahan pada tabung reaksi kedua dan ketiga.

Uji Flavonoid

Sampel sebanyak 0,5g ditambahkan 5 mL air panas, didihkan kurang lebih 5 menit lalu disaring. Filtrat sebanyak 2 mL ditambahkan 0,05 mg serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat, kemudian dikocok hingga homogen. Hasil dinyatakan positif apabila terbentuk warna kuning sampai jingga.

Uji Saponin

Sampel sebanyak 0,5g dilarutkan dalam 5ml akuades kemudian dipanaskan selama 15 menit lalu dikocok selama 10 detik. Jika terbentuk buih yang stabil selama kurang lebih 10 menit dan ditambahkan beberapa tetes asam klorida 2 N, maka sampel tersebut positif mengandung saponin.

Uji Tanin

Sampel sebanyak 0,5g dididihkan selama 3 menit dalam 10 mL air suling, kemudian didinginkan dan disaring. Larutan 2 ml pada tabung reaksi ditambahkan pereaksi FeCl₃ sebanyak 3-5 tetes. Hasil uji reaksi positif tanin ditunjukkan oleh warna biru kehitaman atau hijau kehitaman.

Uji Terpenoid/Steroid

Sampel sebanyak 0,5g dilarutkan dalam tabung reaksi dengan 2 mL kloroform, kemudian ditambahkan 10 tetes *Liebermann-Bouchard* (asetat anhidrida dan 3 tetes H₂SO₄ pekat). Hasil uji reaksi positif terpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya larutan berwarna merah dan terbentuk warna hijau untuk hasil positif mengandung steroid.

Tabel 1. Rancangan Formula Serum Kombinasi Daun Sirsak dan Daun Belimbing Wuluh

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%b/v)					
		K-	FI	FII	FIII	K+	
Ekstrak sirsak	daun	Zat aktif	-	5	7,5	10	Serum <i>acne</i> MsGlow
Esktrak belimbing wuluh	daun	Zat aktif	-	10	7,5	5	
Xanthan gum	Pengental	0,5	0,5	0,5	0,5		
Trietanolamin	<i>Alkalizing agent</i>	1,0	1,0	1,0	1,0		
Propilenglikol	Humektan	15,0	15,0	15,0	15,0		
Metil paraben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18		
Propil paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02	0,02		
Air suling ad	Pelarut	100	100	100	100		

*keterangan:

K- : Tanpa ekstrak daun sirsak dan daun belimbing wuluh

FI : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak 1:3

FII : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak 2:2

FIII : Formulasi dengan konsentrasi ekstrak 3:1

K+ : Sediaan serum *acne* MsGlow

Dibuat sediaan serum kombinasi dari ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh sebanyak 15gram performula. Xanthan gum yang dikembangkan pada air panas sebanyak 20 kalinya diamkan selama 10 menit sampai mengembang, kemudian digerus hingga terbentuk basis gel (massa A). Propilen glikol, metil paraben dan propil paraben diaduk hingga homogen (massa B). Selanjutnya campurkan massa B dengan massa A aduk hingga homogen. Lalu tambahkan ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh sesuai konsentrasi 1:3, 2:2, 3:1 dan diaduk hingga homogen, kemudian tambahkan TEA dan akuades ad 100 mL diaduk hingga homogen dan masukkan ke wadah serum.

Uji Mutu Fisik Sediaan Serum

Uji Organoleptic

Pemeriksaan organoleptis meliputi pemeriksaan bau, warna, bentuk, dan tekstur menggunakan panca indera.

Uji Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan cara timbang 0,1gram sediaan dioleskan pada kaca transparan, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar.

Uji pH

Pemeriksaan pH menggunakan alat pH meter. Mula-mula pH meter dikalibrasi dengan larutan standar pH 4, pH 7 dan pH 10. Elektroda dibilas dengan air suling dan dikeringkan. Kemudian celupkan elektroda ke dalam 1gram sediaan yang telah dilarutkan dalam 10 mL air suling hingga muncul nilai pH yang konstan pada alat tersebut. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter merupakan nilai pH pada sediaan serum. Rentang pH wajah yaitu 4,5- 6,5.

Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield. Sediaan serum gel dimasukkan kedalam alat viskotester menggunakan rotor nomor 2 dan spindel diatur dengan kecepatan 50 rpm dengan rentang kekentalan yang dapat dibaca yaitu 100-4000 dPas.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan meletakkan 0,5 g serum pada kaca preparat yang disusul dengan meletakkan kaca lain dengan ukuran yang sama diatas massa serum tersebut. Diukur dan dihitung diameter yang terbentuk, kemudian ditambahkan beban dengan berat 50 g, didiamkan selama 1 menit. Lalu diukur diameter serum seperti pada pengukuran sebelumnya. Perolehan daya sebar pada range 5-7 cm merupakan konsistensi yang baik untuk sediaan topical.

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan pada alat uji daya lekat dengan meletakkan sampel sebanyak 0,5gram diantara dua objek kaca yang diberi beban sebanyak 250gram selama 5 menit, beban diangkat dan diberi beban 50gram pada alat dan dicatat waktu pelepasan serum.

Uji Iritasi

Uji iritasi terhadap kulit sukarelawan dilakukan dengan cara uji tempel terbuka (open patch test). Uji tempel terbuka dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada lengan bawah bagian dalam yang dibuat pada lokasi lekatan dengan luas tertentu (2,5 x 2,5 cm), dibiarkan terbuka selama 30 menit dan diamati apa yang terjadi. Uji ini dilakukan selama tiga hari berturut-turut. Reaksi iritasi positif ditandai oleh adanya kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada kulit lengan bawah bagian dalam yang diberi perlakuan. Adanya reaksi alergi diberi tanda (+) pada kulit lengan bawah bagian dalam dan yang tidak menunjukkan reaksi apa-apa diberi tanda (-).

Uji Hedonik

Uji kesukaan atau hedonic test terhadap sediaan serum dilakukan terhadap 20 orang pengguna. Parameter yang diujikan adalah tekstur, warna, dan aroma. Dengan menggunakan skala hedonik yang berkisar antara 1 sampai 5, dimana (5) Sangat Suka, (4) Suka, (3) Agak Suka, (2) Tidak Suka, (1) Sangat Tidak Suka.

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan**Sterilisasi Alat dan Bahan**

Semua alat yang digunakan disterilkan dengan tujuan untuk mematikan semua bentuk kehidupan pada alat yang dapat mengganggu penelitian. Alat berupa gelas disterilkan dalam oven pada suhu 180⁰C selama 2 jam. Sedangkan alat yang tidak tahan terhadap pemanasan disterilkan pada autoklaf pada suhu 121⁰C selama 15 menit. Sedangkan untuk ose bulat dan pinset disterilkan dengan pemijaran langsung pada nyala api bunsen sampai merah pijar Media NA disterilkan diautoklaf pada temperatur 121⁰C selama 15 menit.

Persiapan Media Nutrient Agar (NA)

Media Nutrient Agar (NA) sebanyak 2,8 g dilarutkan dengan 100ml aquadest dalam erlenmeyer, NA dan aquades dalam labu erlenmeyer dipanaskan dengan menggunakan hotplate selama ± 10 menit hingga NA larut. Media yang telah homogen disterilisasi di dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C . Setelah itu media ditunggu hingga agak dingin sekitar suhu $40-45^{\circ}\text{C}$. Media NA yang telah dingin kemudian nantinya akan dituangkan dalam tabung reaksi sebanyak 5 ml dan diletakkan dengan posisi miring dan dibiarkan hingga memadat. Media agar miring digunakan untuk peremajaan bakteri uji dan untuk pengujian antibakteri.

Peremajaan Bakteri

Satu koloni biakan murni bakteri *Staphylococcus aureus* diambil dengan menggunakan ose steril dari kultur murninya, dan selanjutnya diinokulasikan dalam medium Nutrien Agar (NA) miring, kemudian diinkubasikan dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

Pembuatan Suspensi Bakteri *Staphylococcus Aureus*

Membuat larutan suspense bakteri *Staphylococcus aureus* diambil 1 ose bakteri, dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 ml larutan NaCl 0,9% dengan biakan murni *Staphylococcus aureus* dalam reaksi dikocok sampai homogen, kemudian distandarkan dengan *Mc Farland* 0,5.

Uji Aktivitas Antibakteri Serum

Suspensi bakteri uji sebanyak 300 μL dimasukkan kedalam cawan Petri steril, lalu ditambahkan 10-15 mL media Nutrient Agar dihomogenkan dibiarkan memadat. Setelah media memadat kertas cakram yang telah ditetesi sediaan serum diletakkan dengan masing-masing konsentrasi sebanyak 10 μL ke dalam cawan Petri yang telah berisi bakteri uji dan media Nutrient Agar. Sebagai kontrol positif digunakan serum *acne* MS Glow 10 $\mu\text{g}/\text{disk}$ dan sebagai kontrol negatif digunakan cakram yang dibasahi dengan basis serum. Kemudian cawan Petri ditutup dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dengan membalikkan cawan Petri yang telah di bungkus dengan plastic wrap. Lalu diamati zona bening yang dihasilkan pada sekitar cakram yang berisi sediaan serum dan ukur diameter hambatnya menggunakan jangka sorong. Masing-masing percobaan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa hasil evaluasi sediaan fisik yaitu berupa uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, iritasi dan hedonik dianalisis secara deskriptif. Sementara data dari hasil uji aktivitas antibakteri dari sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh dianalisis menggunakan statistic *one way ANOVA (analysis of variance)*.

HASIL

Hasil Ekstrak Daun Sirsak dan Daun Belimbing Wuluh

Hasil ekstraksi daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) yang dilakukan menggunakan metode meserasi dan pelarut etanol dpat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak Daun Sirsak dan Daun Belimbing Wuluh

Sampel	Bobot simplisia kering (g)	Bobot Ekstrak (g)	Persentase (g)
Daun sirsak	1000(g)	117(g)	11,7%
Daun belimbing wuluh	1500(g)	190(g)	12,66%

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Daun Sirsak dan Daun Belimbing Wuluh

Sampel	Senyawa	Uji	Hasil	Keterangan
Daun Sirsak	Alkaloid	Ekstrak + kloroform > kocok, disaring + asam sulfat 2N > terbentuk dua lapisan	Tab I (+)	Tab I > terbentuk endapan putih
		Tab I > lapisan atas + mayer	Tab II (+)	Tab II, III >
		Tab II > lapisan atas + dragendroff	Tab III (+)	terbentuk endapan coklat
		Tab III > lapisan atas + wagner		
		Ekstrak + air panas > didihkan, disaring	(+)	Terbentuk warna kuning
	Flavonoid	Larutan ekstrak + serbuk Mg + HCl pekat		
		Ekstrak + aquadest > dipanaskan > dikocok	(-)	Tidak terbentuk busa yang stabil
		Jika busa stabil + asam klorida 2N		
		Ekstrak + aquadest > dipanaskan > disaring	(+)	Terbentuk warna biru kehitaman
		Larutan ekstrak + FeCl ₃		
	Terpenoid	Ekstrak + kloroform + <i>Liebermann-Bouchard</i>	(+)	Terbentuk warna merah
Daun Belimbing wuluh	Alkaloid	Ekstrak + kloroform > kocok, disaring + asam sulfat 2N > terbentuk dua lapisan	Tab I (+)	Tab I > terbentuk endapan putih
		Tab I > lapisan atas + mayer	Tab II (-)	Tab II, III > tidak terbentuk endapan coklat
		Tab II > lapisan atas + dragendroff	Tab III (-)	
		Tab III > lapisan atas + wagner		
		Ekstrak + air panas > didihkan, disaring	(+)	Terbentuk warna jingga
	Flavonoid	Larutan ekstrak + serbuk Mg + HCl pekat		
		Ekstrak + aquadest > dipanaskan > dikocok	(-)	Tidak terbentuk busa yang stabil
		Jika busa stabil + asam klorida 2N		
		Ekstrak + aquadest > dipanaskan > disaring	(+)	Terbentuk warna hijau kehitaman
		Larutan ekstrak + FeCl ₃		
	Steroid	Ekstrak + kloroform + <i>Liebermann-Bouchard</i>	(+)	Terbentuk warna hijau kehitaman

Hasil Mutu Fisik Sediaan Serum

Hasil Uji Organoleptis

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis

Sampel	Pengamatan	Replikasi		
		1	2	3
FI	Bau	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak
	Bentuk	Agak Kental	Agak Kental	Agak Kental
	Warna	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan
FII	Bau	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak
	Bentuk	Agak Kental	Agak Kental	Agak Kental
	Warna	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan
FIII	Bau	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak	Khas Ekstrak
	Bentuk	Agak Kental	Agak Kental	Agak Kental
	Warna	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan	Coklat Kehijauan

*keterangan:

FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%

FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%

FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Uji Homogenitas

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas

Sampel	Replikasi		
	1	2	3
FI	Homogen	Homogen	Homogen
FII	Homogen	Homogen	Homogen

FIII	Homogen	Homogen	Homogen
*keterangan:			
FI	: Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%		
FII	: Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%		
FIII	: Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%		

Hasil Uji pH

Tabel 6. Hasil Uji pH

Sampel	Replikasi			Rata-rata
	1	2	3	
FI	5.43	5.43	5.43	5.43
FII	5.25	5.25	5.25	5.25
FIII	5.07	5.07	5.07	5.07

*keterangan:
 FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%
 FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%
 FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Uji Daya Sebar

Tabel 7. Hasil Uji Daya Sebar

Sampel	Replikasi (cm)			Rata-rata
	1	2	3	
FI	5.26	5.26	5.26	5.26
FII	5.09	5.09	5.09	5.09
FIII	5.60	5.60	5.60	5.60

*keterangan:
 FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%
 FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%
 FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Uji Daya Lekat

Tabel 8. Hasil Uji Daya Lekat

Sampel	Replikasi (detik)			Rata-rata
	I	II	III	
FI	0,72	0,80	0,81	0,77
FII	0,67	0,65	0,70	0,67
FIII	0,91	0,85	0,94	0,90

*keterangan:
 FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%
 FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%
 FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Uji Viskositas

Tabel 9. Hasil Uji Viskositas

Sampel	Replikasi (detik)			Rata-rata
	I	II	III	
FI	352	352	352	352
FII	258	258	258	258
FIII	378	378	378	378

*keterangan:
 FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%
 FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%
 FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Uji Iritasi

Hasil uji iritasi sediaan serum kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) yang dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 10. Hasil Uji Iritasi

Sampel	Hari Ke-		
	I	II	III
FI	-	-	-
FII	-	-	-
FIII	-	-	-

*keterangan:

FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%

FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%

FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Uji Hedonik

Hasil uji hedonik sediaan serum kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) yang dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 11. Hasil Uji Hedonik

Sampel	Rata-rata		
	Warna	Aroma	Tekstur
FI	4	2,7	3,3
FII	4,1	2,8	3,3
FIII	4,3	2,7	3,4

*keterangan:

FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%

FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%

FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Hasil Aktivitas Antibakteri

Tabel 12. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Formula	Replikasi (mm)			Rata-rata	keterangan	Sig
	I	II	III			
Kontrol Positif	24	24,5	25	24,5	Sangat Kuat	0.00<0.05
F I	15	15,5	14	14,8	Kuat	
F II	18	16	17,5	17,1	Kuat	
F III	20,5	19,5	20	20	Kuat	
Kontrol Negatif	0	0	0	0	-	

*keterangan:

Kontrol Positif : Serum *Acne* Msglow

FI : Kombinasi ekstrak daun sirsak 5% dan daun belimbing wuluh 10%

FII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 7,5% dan daun belimbing wuluh 7,5%

FIII : Kombinasi ekstrak daun sirsak 10% dan daun belimbing wuluh 5%

Kontrol Negatif : Basis serum tanpa ekstrak

PEMBAHASAN

Serbuk simplisia daun sirsak dan daun belimbing wuluh diekstraksi menggunakan metode meserasi. Pemilihan metode ini karena metode meserasi merupakan salah satu metode yang paling sederhana. Metode meserasi yang selanjutnya di *rotary evaporatory*, tujuannya yaitu untuk memekatkan sampel dan memisahkan pelarut dengan senyawa kimia, prinsip kerjanya adalah menguapkan pelarut ekstraksi dan hanya meninggalkan senyawa hasil ekstraksi disebut ekstrak kental, kemudian dihitung persen rendemen. Hasil filtrat dari ekstrak yang dihasilkan berupa ekstrak kental. Menghasilkan ekstrak etanol daun sirsak sebesar 11,7% dan daun

belimbing wuluh 12,66% rendemen. Pelarut yang digunakan dalam meserasi yaitu etanol 70%. Pemilihan pelarut etanol 70% karena karena kemampuannya dalam mengekstrak lebih banyak senyawa aktif dari pada pelarut organik yang lain dan mempunyai titik didih yaitu 79°C, yang mana memerlukan panas minimal untuk pemekatan. Selain itu etanol 70% bersifat polar dan dapat melarutkan senyawa polar.

Sebelum dilakukan pembuatan sediaan serum, terlebih dahulu dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa yang terkandung pada masing-masing ekstrak. Dari hasil pengujian yang dilakukan, baik pada daun sirsak maupun daun belimbing wuluh, didapatkan hasil yang positif pada kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, terpenoid dan steroid yang mana diketahui senyawa tersebut memiliki peran sebagai antibakteri. Mekanisme senyawa alkaloid yang akan mengganggu komponen penyusun lapisan peptidoglikan sel bakteri yang menyebabkan lapisan dinding sel menjadi tidak terbentuk sempurna dan terjadilah kematian dari sel bakteri. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas antibakteri yang melibatkan tiga mekanisme utama: mengurangi sintesis asam nukleat, mempengaruhi peran membran sel, dan mengganggu metabolisme energi. Senyawa tanin mematikan adhesin bakteri, mengurangi aktivitas enzim, dan mengganggu transport protein di selubung sel. Terpenoid berfungsi dengan merusak membran sel bakteri melalui interaksi dengan konstituen lipid, meningkatkan permeabilitasnya (Kurniawaty & Lestari, 2016).

Pada penelitian ini dibuat sediaan serum dengan zat aktif yang digunakan yaitu kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun belimbing wuluh dengan berbagai konsentrasi sebagai berikut, 5%:10%, 7,5%:7,5%, 10%:5% dan zat tambahan yang terkandung dalam sediaan serum yaitu xanthan gum 0,5%, trietanolamin 1%, propilenglikol 15%, metil paraben 0,18%, propil paraben 0,02% dan aqua dest. Dalam penelitian ini dilakukan beberapa pengujian pada sediaan serum yaitu uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, iritasi, dan hedonik, serta pengujian aktivitas antibakteri. Pada pengujian organoleptis sediaan serum yang diamati warna, bau, dan bentuk. Berdasarkan hasil uji organoleptis sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh didapatkan hasil organoleptis dapat dilihat pada tabel 4. Dimana semua formula sediaan serum berwarna coklat kehijauan, bau khas ekstrak dan bentuk agak kental.

Pada pengujian homogenitas sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh, yang dilakukan pada FI, F2, dan F3 tidak ditemukan adanya butiran kasar pada sediaan diatas kaca preparat. Hal ini sesuai dengan jurnal bahwa homogenitas menunjukkan susunan homogen dan tidak terdapat butiran kasar pada sediaan serum (Firmansyah *et al.*, 2022).

Pada pengujian pH sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh dilakukan dengan menggunakan pengukuran pH meter. Sediaan serum dikatakan baik dan memenuhi standar pH yang sesuai dengan pH wajah yaitu 4,5 hingga 6,5 (Firmansyah *et al.*, 2022). Adapun hasil pH pada tiap formula dapat dilihat pada tabel 6. Dimana semua pH sediaan memenuhi syarat pH untuk sediaan yang digunakan pada kulit wajah. Pada pengujian daya sebar sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh yang dilakukan bertujuan untuk melihat kemampuan penyebaran sediaan serum pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Daya sebar yang memenuhi standar sediaan serum yaitu 5-7cm (Salsabya Asky *et al.*, 2022). Adapun hasil uji daya sebar yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel 7. Hal ini menunjukkan semua sediaan memenuhi standar serum yaitu 5-7cm (Salsabya Asky *et al.*, 2022).

Pada pengujian daya lekat sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh. Bertujuan mengukur efektifitas serum dapat melekat di kulit setelah dioleskan. Daya lekat yang tinggi menunjukkan kemampuan yang lebih baik dalam menempel pada kulit dan penyerapan yang lebih lama. Standar sediaan serum pada pengujian daya lekat kurang dari 1 detik (Kingdaen *et al.*, 2018). Adapun hasil uji daya lekat yang telah dilakukan

dapat dilihat pada tabel 8. Hasil menunjukkan jika sediaan tidak memenuhi standar optimal untuk daya lekat gel, namun masih mencapai standar viskositas. Daya lekat yang tinggi biasanya berhubungan dengan viskositas yang lebih tinggi, membuat gel lebih kental, sedangkan daya lekat yang rendah mengarah pada viskositas yang lebih rendah yang lain konsistensi yang lebih encer. Serum yang dapat melekat lebih lama pada kulit dapat meningkatkan efek terapi, memperbesar penyerapan obat, dan memberikan hasil pengobatan yang lebih optimal (Utami *et al.*, 2021).

Pada pengujian viskositas sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh. Bertujuan untuk mengukur sejauh mana sebuah cairan menahan aliran. Semakin tinggi viskositas, semakin besar tahanan alirannya. Viskositas sediaan berada dalam rentang yang sesuai; jika terlalu tinggi, serum menjadi sulit dikeluarkan dari kemasan, sementara viskositas yang terlalu rendah dapat memperpendek waktu bertahan serum saat dipakai (Naiu *et al.*, 2018). Pengujian ini memakai viscometer Brookfield DV2T dengan rotor nomor 2, yang dapat mengukur viskositas dalam rentang 100-4000 dPas. Berdasarkan standar SNI 12-3524-1995, viskositas yang memenuhi syarat antara 200-500 dPas. Nilai viskositas yang diperoleh berkisar antara 258 dPas dan 378 dPas, yang menunjukkan bahwa sediaan serum memenuhi standar viskositas.

Pada pengujian iritasi sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh. Pengujian dirancang untuk identifikasi potensi iritasi atau efek toksik yang mungkin muncul setelah penggunaan sediaan. Iritasi dibagi menjadi dua jenis: iritasi primer, yang muncul segera setelah aplikasi sediaan, dan iritasi sekunder, yang terjadi beberapa jam setelah pemakaian (Khaira *et al.*, 2022).. semua formula serum kombinasi ekstrak daun sirsak serta daun belimbing wuluh tidak menunjukkan adanya bahan yang menyebabkan iritasi. Kosmetik yang dianggap aman adalah yang tidak mengandung bahan iritan dan tidak menyebabkan efek iritasi pada pengguna (Khaira *et al.*, 2022).

Pada pengujian hedonik sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh. metode evaluasi pada analisis sensori organoleptik untuk menilai kualitas relatif antara produk serupa dengan memberikan penilaian pada Srakteristik tertentu dari sediaan serum yang mengandung kombinasi ekstrak daun sirsak dan belimbing wuluh. Tujuan uji ini mengukur tingkat kesukaan pada sediaan tersebut (Vanmathi *et al.*, 2019). Menurut hasil yang tercantum dalam tabel 11, rata-rata penilaian untuk warna dari formula FI-FIII adalah 4,1, yang menunjukkan bahwa panelis menyukai warna sediaan. Untuk aroma, rata-ratanya adalah 2,7, menunjukkan bahwa panelis tidak menyukai aroma sediaan. Sementara untuk tekstur, rata-rata penilaiannya adalah 3,3, yang berarti panelis agak menyukai tekstur sediaan.

Pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode cakram yang dilakukan sebanyak 3kali perlakuan dengan K- (basis), FI (5%:10%), F2 (7,5%:7,5%), F3 (10%:5%) dan K+ (MsGlow). Tujuan dari variasi konsentrasi tersebut yaitu untuk membandingkan aktivitas dari setiap konsentrasi yang memiliki sifat sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Pemilihan kontrol negatif dan kontrol positif yaitu sebagai pembanding dengan sediaan serum dari kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun belimbing wuluh yang telah diformulasikan. Metode yang digunakan dalam pengujian antibakteri yaitu metode cakram dengan 3 kali replikasi, metode ini dipilih dalam penelitian karena lebih mudah dan praktis. Prinsip kerja dari metode cakram ini dilakukan dengan merendam cakram kosong dengan sediaan maupun larutan kontrol yang kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24jam. Hasil zona bening yang terbentuk disekitar cakram diukur menggunakan jangka sorong. Setiap cawan petri terdiri dari sediaan serum dengan konsentrasi (5%:10%), (7,5%:7,5%), (10%:5%), kontrol negatif dan positif.

Dari hasil pengamatan yang didapatkan menunjukan bahwa sediaan serum kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun belimbing wuluh memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan hasil rata-rata diameter zona hambat yang didapatkan yaitu

pada konsentrasi (5%:10%) sebesar 14,8mm, pada konsentrasi (7,5%:7,5%) sebesar 17,1mm, pada konsentrasi (10%:5%) sebesar 20mm, kontrol positif sebesar 24,5mm, kontrol negatif tidak memiliki zona hambat. Kategori daya hambat yang diperoleh yaitu konsentrasi (5%:10%), (7,5%:7,5%), (10%:5%) dalam kategori kuat, untuk kontrol positif dalam kategori sangat kuat sedangkan kontrol negatif masuk dalam kategori lemah. Konsentrasi yang paling baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* adalah konsentrasi (10%:5%) dengan rata-rata diameter zona hambat adalah 20mm sehingga masuk dalam kategori kuat. Hal ini dikarenakan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Iyan (2018) ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 5% menunjukkan aktivitas penghambatan pada *Staphylococcus aureus* diameter zona hambat sebesar 14mm.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa formulasi sediaan serum dari kombinasi ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*,” didapatkan kesimpulan: Sediaan serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak serta daun belimbing wuluh menunjukkan mutu fisik baik, mencakup aspek homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, iritasi, dan hedonik, dan sesuai standar sediaan serum. Variasi konsentrasi ekstrak daun sirsak dan daun belimbing wuluh memengaruhi aktivitas antibakteri. Konsentrasi 10%:5% memberikan zona hambat tertinggi dengan diameter 20mm. Serum kombinasi ekstrak etanol daun sirsak serta daun belimbing wuluh menandakan aktivitas antibakteri di *Staphylococcus aureus* kategori zona hambat kuat secara rata-rata.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada pihak Universitas Duta Bangsa Surakarta dan Universitas Setia Budi dan Kepala Laboratorium Farmasi Universitas Duta Bangsa dan Universitas Setia Budi yang telah memberikan izin penelitian sehingga penelitian ini bisa terlaksanakan dengan baik hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, R., Erlin, E., & Rachmawati, J. (2018). Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L*) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium Acnes* Secara In Vitro. *Quagga : Jurnal Pendidikan Dan Biologi*.
- Elmitra, E., Yenti, R., & Chandra, W. (2022). Formulasi Sediaan Gel Serum Dari Ekstrak Etanol Kulit Batang Menteng (*Baccaurea Macrocarpa*) Sebagai Antioksidan. *Jafp. Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*.
- Firmansyah, F., Khairiati, R., Muhtadi, W. K., & Chabib, L. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Serum Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh Terhadap *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermis*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*.
- Hasrawati, A., Hardianti, H., Qama, A., & Wais, M. (2020). Pengembangan Ekstrak Etanol Limbah Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Serum Antijerawat. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*.
- Hayati, L. N., Tyasningsih, W., Praja, R. N., Chusniati, S., Yunita, M. N., & Wibawati, P. A. (2019). Isolasi dan Identifikasi *Staphylococcus aureus* pada Susu Kambing Peranakan Etawah Penderita Mastitis Subklinis di Kelurahan Kalipuro, Banyuwangi. *Jurnal Medik Veteriner*.

- Iyan Nurdyyan Haris, 2018. (2018). Bioaktivitas Ekstrak Metanol Daun Muda Sirsak *Annona muricata L.* Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*.
- Khaira, Z., Monica, E., & Yoedistira, C. D. (2022). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo *Gnateum gnemon L.* *Sainsbertek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi*.
- Kurniawaty, E., & Lestari, E. E. (2016). Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority*.
- Maghfiroh, A. (2019). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Serum Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. Program Studi S1 Farmasi Stikes Karya Putra Bangsa. Tulungagung.
- Pananginan, A. J., Hariyadi, Paat, V., & Saroinsong, Y. (2020). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Jarak Tintir (*Jatropha Multifida L.*). *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*.
- Retnaningsih, A., Primadhamanti, A., & Febrianti, A. (2019). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum Pic*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* Dan Bakteri *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat Dengan Metode Cakram. *Jurnal Analis Farmasi*.
- Safitri, & Fatmawati. (2021). Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik Ulva lactuca terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*.
- Salsabya Asky, Benazir Evita Rukaya, & Mustamin, F. (2022). Uji stabilitas fisik serum anti-aging ekstrak etil asetat daun cempedak (*Arthocarpus champeden Spreng.*). *Journal Borneo*.
- Sifatullah, N., & Zulkarnain. (2021). Jerawat (*Acne vulgaris*): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals*.
- Vanmathi, S. M., Monitha Star, M., Venkateswaramurthy, N., & Sambath Kumar, R. (2019). Studi Komparasi Atribut Sensoris Dan Kesadaran Merek Produk Pangan: A review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*.
- Wardani. H. N. (2020). Potensi Ekstrak Daun Sirsak Dalam Mengatasi Kulit Wajah Berjerawat. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*.
- Wardania, A. K., Malfadinata, S., & Fitriana, Y. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat *Staphylococcus epidermidis* Menggunakan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*.
- Wijayanti, T. R. A., & Safitri, R. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Penyebab Infeksi Nifas. *Care : Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*.
- Wulan Kusumo, D., Kusuma Ningrum, E., & Hayu Adi Makayasa, C. (2022). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Pada Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya L.*). *Journal Of Current Pharmaceutical Sciences*.
- Yanti, S., & Vera, Y. (2019). Skrining fitokimia ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*.